

Е.А.Покушалов, А.Б.Романов, С.Н.Артеменко, И.Г.Стенин, А.Н.Туров,
А.А.Якубов, Д.В.Лосик, В.В.Баранова, С.А.Байрамова, А.М.Караськов

ЦИРКУЛЯРНАЯ ИЗОЛЯЦИИ ЛЕГОЧНЫХ ВЕН В СОЧЕТАНИИ С ДЕНЕРВАЦИЕЙ ПОЧЕЧНЫХ АРТЕРИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ И РЕЗИСТЕНТНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

ФГБУ «ННИИПК им. акад. Е.Н.Мешалкина» Минздравсоцразвития, Новосибирск

С целью оценки влияния одномоментной денервации почечных артерий в сочетании с циркулярной изоляцией легочных вен на течение фибрилляции предсердий и артериальной гипертензии обследовано и прооперировано 35 пациентов.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, артериальная гипертензия, циркулярная изоляция легочных вен, денервация почечных артерий, антиаритмическая терапия.

To assess the effect of simultaneous renal artery denervation and circulatory pulmonary vein isolation on the clinical course of atrial fibrillation and arterial hypertension, 35 patients were examined and surgically treated.

Key words: atrial fibrillation, arterial hypertension, circular pulmonary vein isolation, renal artery denervation, antiarrhythmic therapy.

Активация симпатической нервной системы влияет на развитие и прогрессировании системной гипертензии [1]. Гиперактивация симпатической нервной системы воздействует на органы мишени, приводя к развитию устойчивой гипертензии, что наиболее выражено проявляется у пациентов с сердечной недостаточностью, хроническими заболеваниями почек и терминальной стадией почечной недостаточности [2]. Многие из этих сопутствующих заболеваний или последствий артериальной гипертензии (АГ) могут предрасполагать к развитию резистентной АГ [3, 4]. Предварительные данные показывают, что селективная абляция симпатических почечных ганглиев улучшает контроль над артериальным давлением (АД) [5] за счет уменьшения гиперактивации симпатической нервной системы [6, 7].

С другой стороны, не вызывает сомнений, что АГ является одним из основных факторов риска развития фибрилляции предсердий (ФП). Частота возникновения ФП возрастает при гипертрофии левого желудочка, ишемической болезни сердца и сердечной недостаточности [8-11], а также вследствие недостаточного медикаментозного контроля АГ. Мы предположили, что денервация почечных артерий (ДПА) может снизить частоту возникновения ФП у пациентов с резистентной АГ за счет снижения АД и уменьшения активации симпатической нервной системы. Поэтому целью данного проспективного, рандомизированного двойного слепого пилотного исследования явилась оценка влияния одномоментной денервации почечных артерий в сочетании с циркулярной изоляцией легочных вен (ЛВ) на течение фибрилляции предсердий и артериальной гипертензии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Дизайн исследования

Протокол исследования был одобрен локальным Этическим Комитетом и исследования проводились в соответствии со стандартами оперативного лечения и Хельсинской Декларации. У всех пациентов, включен-

ных в исследование, было получено письменное информированное согласие. В исследование были включены симптомные пациенты с пароксизмальной или персистирующей ФП и резистентной АГ.

Критерии включения:

1. Наличие симптомной, медикаментозно рефрактерной ФП (неэффективность IC или III класса антиаритмических препаратов), у пациентов направленных на катетерную абляцию ФП
2. Пароксизмальная ФП, с одним или более ежемесячными эпизодами ФП, или персистирующая ФП, по поводу которой было выполнено 3 и более процедур электрической кардиоверсии. Пароксизмальная ФП была определена, как приступы ФП продолжительностью менее семи дней, которые спонтанно прекращаются. Персистирующая ФП расценивалась при наличии трех или более эпизодов ФП за последние 12 месяцев, продолжительностью более семи дней, которые были купированы электрической или медикаментозной кардиоверсией.
3. Систолическое АД ≥ 160 мм рт. ст, несмотря на лечение тремя или более антигипертензивными препаратами (включая один диуретический препарат)
4. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) ≥ 45 мл/мин/1,73 м²

Критерии исключения:

1. вторичные причины гипертензии;
2. выраженный стеноз почечной артерии или удвоение почечных артерий;
3. застойная сердечная недостаточность III-IV ФК по NYHA;
4. фракция выброса левого желудочка $< 35\%$;
5. диаметр ЛП > 60 мм по данным трансторакальной эхокардиографии;
6. абляции ФП в анамнезе;
7. лечение амиодороном в анамнезе;
8. ангиопластика или стентирование почечных артерий в анамнезе;
9. сахарный диабет первого типа.

Пациенты были рандомизированы на 2 группы: циркулярная изоляция устьев ЛВ - ИУЛВ (n=18) и ИУЛВ в сочетании с ДПА (n=17). Рандомизация проводилась блочным методом, используя закодированные конверты, которые открывались в день операции. Период наблюдения пациентов в исследовании составил 12 месяцев в течение которых проводился мониторинг ритма и давления.

Первичной конечной точкой исследования являлся рецидив любой предсердной тахикардии (фибрилляция или трепетание предсердий, предсердная фокусная тахикардия) продолжительностью более 30 секунд через 3 месяца после одной процедуры абляции без антиаритмической терапии [12, 13]. «Слепой» период (первые три месяца после абляции) был исключен из анализа. Вторичными конечными точками исследования явились изменение показателей АД и оценка осложнений через 3, 6, 9, 12 месяцев после операции по сравнению с дооперационными значениями. В исследовании применялся двойной слепой метод, при котором пациент и врач, проводящий контрольное обследование не знали о результатах рандомизации (проводилась ли денервация почечных артерий в дополнение к изоляции ЛВ или нет).

Клиническая характеристика пациентов

В исследование было включено 35 пациентов (18 пациентов с ИУЛВ и 17 пациентов с ИУЛВ + ДПА). В табл. 1 представлены дооперационные характеристики пациентов обеих групп.

Изоляция устьев легочных вен

Процедура ИУЛВ была подробно описана ранее [13]. Всем пациентам была выполнена полная электрическая ИУЛВ без создания как-либо дополнительных линейных воздействий. В случае наличия ФП в конце процедуры абляции, пациентам было выполнено восстановление синусового ритма посредством электрической кардиоверсии. Пациентам с документированным или выявленным во время операции типичным трепетанием предсердий была проведена абляция каво-трикуспидального перешейка.

Денервация почечных артерий

Всем пациентам, рандомизированным в группу ИУЛВ+ДПА была выполнена двухсторонняя ДПА сразу после процедуры циркулярной ИУЛВ. Для этого использовалась техника почечной денервации, описанная ранее Н.Krum и соавт. [14]. Объемная 3D реконструкция аорты и почечных артерий была выполнена с использованием навигационной системы и катетера, используемых для изоляции ЛВ (рис. 1 - см. цветную вклейку). Доступ осуществлялся через бедренную артерию. Картирование и ДПА проводились с использованием седации пропофолом. Радиочастотное воздействие мощностью 8-10 Вт осуществлялось по спирали от дистальной части почечной артерии (от бифуркации)

к устью. Продолжительность каждого воздействия составила 2 минуты. Максимальное количество воздействий не превышало 6 и каждое воздействие выполнялось на расстоянии более 5 мм друг от друга в продольно-вращательном направлении. Воздействия проводились в почечных артериях с обеих сторон.

Для подтверждения почечной денервации использовалась высокочастотная стимуляция (ВЧС) перед первым и после каждого воздействия в почечных артериях. Электрическая стимуляция проводилась в области устья почечной артерий с частотой 20 Гц, амплитудой 15 В, длительностью стимула 10 мс и продолжительностью 10 секунд (стимулятор В-53, Биоток, Россия). Достижение почечной симпатической денервации расценивалось как отсутствие повышения АД (более чем на 15 мм рт. ст. по данным прямого измерения АД) при ВЧС после воздействия.

Контрольное наблюдение

В течение первого месяца после оперативного вмешательства еженедельно проводилась запись ЭКГ. Холтеровское мониторирование (ХМ) осуществлялось через 3, 6, 9 и 12 месяцев после операции. Анализ дан-

Таблица 1.

Дооперационная характеристика пациентов

	ИУЛВ (n=18)	ИУЛВ+ДПА (n=17)	P
Пол (м/ж), n	13/5	14/3	0,49
ПФП/Перс.ФП, n	7/11	5/12	0,74
Длительность ФП, годы	5,4±3,2	5,8±4,9	0,69
СД II типа, n (%)	3 (16,7%)	2 (11,8%)	0,39
ФВЛЖ, %	65±5	67±4	0,42
Размер ЛП, мм	50±5	49±8	0,64
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	80,2±4,6	78,0±6,1	0,46
САД, мм. рт. ст.	178±8	181±7	0,61
ДАД, мм. рт. ст.	96±4	97±6	0,58
ИБС	3 (16,7%)	2 (11,8%)	0,72
Гиперлипидемия, n (%)	4 (22,2%)	4 (23,5%)	0,64
Индекс массы тела, кг/м ²	29±5	27±6	0,72
Курение, n (%)	3 (16,7%)	4 (23,5%)	0,29
Антигипертензивная терапия			
Диуретики	17 (94,4%)	17 (100%)	0,82
Ингибиторы АПФ/АРАП	18 (100%)	16 (94,1%)	0,84
Бета-блокаторы	15 (83,3%)	14 (82,4%)	0,92
БКК	13 (72,2%)	12 (70,6%)	0,67
Количество ААП (n, макс-мин)	3,6 (2-5)	3,8 (2-5)	0,37

здесь и далее, ИУЛВ- циркулярная изоляция устьев легочных вен; ДПА - денервация почечных артерий, ПФП - пароксизмальная форма фибрилляции предсердий; Перс. - персистирующая форма ФП; СД - сахарный диабет; ФВЛЖ - фракция выброса левого желудочка; ЛП - левое предсердие; СКФ - скорость клубочковой фильтрации; САД и ДАД - систолическое и диастолическое артериальное давление; ИБС - ишемическая болезнь сердца; АПФ - ангиотензинпревращающий фермент, АРА II - антагонист рецепторов ангиотензина II; БКК - блокаторы кальциевых каналов; ААП - антиаритмический препарат

ных ЭКГ и ХМ производилась двумя докторами, которые не знали результатов рандомизации и периода обследования (первоначальные данные или данные контрольного обследования), т.е. эти доктора были «ослеплены» относительно данных исследования.

Пациенты были проинструктированы о документации симптомов предполагаемой ФП и своевременной записи ЭКГ. Измерение АД (средние данные из трех измерений) проводилось стандартно у всех пациентов согласно рекомендациям [15] и врачи, проводившие измерения не знали о данных исследования. Все пациенты оставались на тех же антигипертензивных препаратах, принимаемых до включения в исследования, после оперативного вмешательства без каких-либо изменений за исключением появившихся показаний для отмены или увеличения/уменьшения дозировки препарата.

Все пациенты принимали пропafenон в течение 6 недель после абляции. Отмена пропafenона проводилась, несмотря на наличие или отсутствие ФП, для того, чтобы предотвратить его возможное влияние на сердечный ритм после «слепого» периода. Для исключения послеоперационных осложнений всем пациентам выполнялась магнитно-резонансная ангиография и измерение скорости клубочковой фильтрации через шесть месяцев после процедуры абляции.

Статистическая обработка данных

Результаты представлены как среднее значение $\pm$ стандартное отклонение или как абсолютные значения

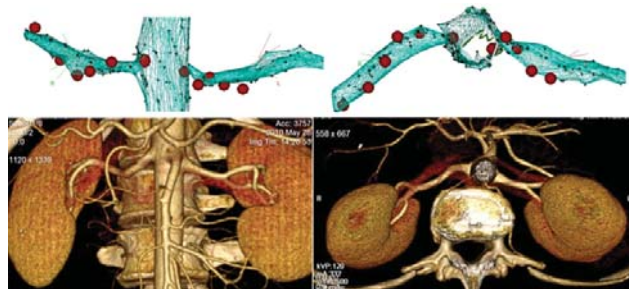


Рис. 1. Сверху - 3D реконструкция аорты, почечных артерий и области радиочастотного воздействия (коричневые точки); внизу - данные магнитно-резонансной томографии через 6 месяцев после оперативного вмешательства (отсутствие признаков стеноза почечных артерий).

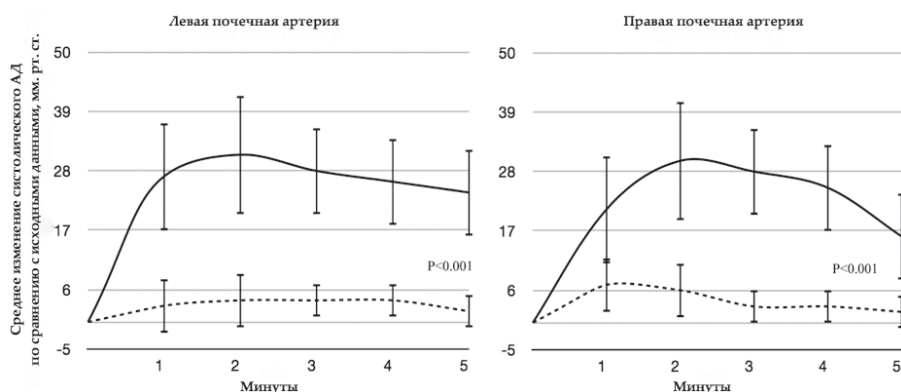


Рис 2. Изменение систолического АД по сравнению с исходными данными (прямое измерение) после высокочастотной стимуляции (20 Гц, 15 В, 10 мс, 10 секунд) правой и левой почечных артерий до (сплошная линия) и после (пунктирная линия) абляции.

и проценты. Количественные переменные сравнивались с помощью t-критерия Стьюдента. Критерий χ^2 для качественных переменных был использован для сравнения между характеристиками пациентов. Для антигипертензивных препаратов статистическая значимость определялась с помощью Wilcoxon-Mann-Whitney теста. Анализ Kaplan Meier был использован для определения вероятности успеха оперативного вмешательства и был оценен как процент отсутствия ФП. Различия в отсутствии ФП оценивались с помощью log-rank теста. Значение $p < 0,05$ считалось достоверным. Все статистические расчеты проводились с помощью программы SPSS (версия 13.0, Чикаго, Иллинойс, США)

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Процедура абляции

Полная ИУЛВ была успешно достигнута у всех 35 пациентов (100%). Девятнадцати пациентам (54,3%) с наличием в анамнезе типичного трепетания предсердий выполнялась дополнительная абляция каво-трикуспидального перешейка (10 пациентам из группы ИУЛВ, и 9 пациентов из группы ИУЛВ + ДПА). У всех пациентов исходно выявлено внезапное повышение АД на 15 мм рт. ст. в ответ на ВЧС. ДПА была успешно выполнена у всех 17 пациентов второй группы. При этом отмечалось исчезновение повышения АД на ВЧС после абляции. Общее количество воздействий в каждой почечной артерии составило $4,4 \pm 0,8$ (от 4 до 6, медиана 4). На рис. 2 показано быстрое увеличение АД во время ВЧС перед воздействием и существенное снижение повышения АД после ДПА ($p < 0,001$).

Средняя продолжительность процедуры составила 152 ± 29 минуты для группы с ИУЛВ и 194 ± 39 минуты для группы с ИУЛВ + ДПА (в том числе 32 ± 8 минуты для ДПА; $p = 0,17$). Среднее время рентгеноскопии составило 22 ± 17 минут для группы с ИЛВ и 29 ± 12 минут для группы с ИЛВ + ДПА (включая 9 ± 2 минуты для ДПА; $p = 0,22$).

Во время оперативного вмешательства не было никаких осложнений как при ИЛВ, так и при процедуре ДПА. Не было выявлено ни одного случая стеноза почечных артерий у пациентов, которым выполнялась ДПА по результатам магнитно-резонансной томографии через 6 месяцев после оперативного вмешательства (см. рис. 1). У всех пациентов, которым была выполнена денервация почечных артерий, скорость клубочковой фильтрации не изменилась по сравнению с дооперационными значениями и составила $77,0 \pm 6,2$ и $82 \pm 4,7$ мл/мин/1,73 м² ($p = 0,42$).

Динамика сердечного ритма через 12 месяцев после оперативного лечения

Через 12 месяцев после оперативного лечения у 12 (70,6%) из 17 пациентов

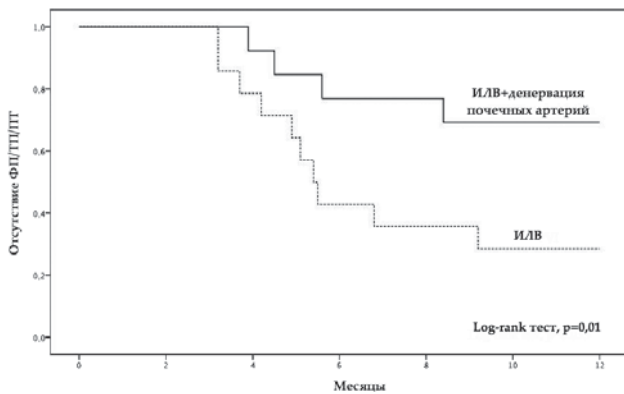


Рис. 3. Процент пациентов с отсутствием аритмических событий в течение 12 месяцев после оперативного вмешательства (кривая Kaplan Meier и log-rank тест)

в группе 2 отсутствовали аритмические эпизоды. В группе изоляции ЛВ только 6 (33,4%) из 18 пациентов не имели пароксизмов ФП ($p=0,01$; рис. 3). В конце периода наблюдения, десять пациентов с рецидивом ФП (7 из группы 1, и 3 из группы 2) нуждались в назначении амиодарона, остальным семи пациентам (пять из группы 1 и два из группы 2) была проведена повторная абляция по поводу ФП.

Динамика артериального давления через 12 месяцев после оперативного лечения

Пациенты из группы ИЛВ не показали существенных изменений систолического и диастолического АД за период наблюдения. Напротив, все 17 пациентов из группы 2 показали снижение систолического АД более чем на 10 мм рт. ст. после процедуры ДПА и этот эффект наблюдался в течение всего периода наблюдения. Диастолическое АД снизилось более чем на 5 мм рт. ст. в данной группе пациентов. Динамика снижения АД от 3 до 12 месяцев после оперативного лечения представлена на рис. 4. К окончанию периода наблюдения (12 месяцев после операции) наблюдалось значимое и стабильное снижение систолического и диастолического АД ($p<0,001$ в сравнении с группой изоляции ЛВ), которое уменьшилось на 25 ± 5 мм рт. ст. и 10 ± 2 мм рт. ст., соответственно, по сравнению с исходными значениями.

Врачи и пациенты были проинструктированы в необходимости продолжения исходной антигипертензивной терапии, кроме выявленных показаний для отмены или увеличения/уменьшения дозировки препарата. У пяти пациентов из группы 2 доза антигипертензивных препаратов была снижена из-за возникшей симптомной гипотонии. У трех пациентов из группы ИЛВ доза антигипертензивного препарата была увеличена из-за симптоматически устойчивой гипертензии. Пациенты из группы 1 получали в среднем $3,6\pm 0,6$ (от 3 до 5, медиана 4) антигипертензивных препаратов, а в

2 группе – $3,8\pm 0,4$ (от 3 до 5, медиана 4) в начале исследования и $3,8\pm 0,4$ (от 3 до 5, медиана 4) по сравнению с $3,3\pm 0,7$ (от 2 до 4, медиана 4), соответственно, через 12 месяцев после оперативного вмешательства ($p=0,21$).

Изменение размеров и массы миокарда ЛЖ

Средняя масса миокарда ЛЖ снизилась в группе 2 примерно на 10% за период наблюдения (табл. 2). Снижение массы миокарда ЛЖ связано с уменьшением толщины межжелудочковой перегородки, задней стенки и относительной толщины стенок ЛЖ.

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Основными результатами данного рандомизированного двойного слепого исследования являются следующие.

1. Дополнительная ДПА оказала положительное влияние на поддержание синусового ритма у пациентов с ФП и резистентной АГ, которым проводилась ИУЛВ.
2. ДПА привела к значимому, устойчивому снижению систолического и диастолического давления в течение 12 месяцев после оперативного вмешательства.

Гипертензия является известным фактором риска развития ФП, и повышение АД может играть главную роль в развитии и поддержании ФП. В исследовании ARIC было показано, что 57% случаев возникновения ФП может быть связано с увеличением факторов риска ФП, включающих в себя повышенное АД, избыточный вес или ожирение, сахарный диабет, курение и сердечную патологию [16].

Денервация почечных артерий является новым методом лечения резистентной АГ. Резистентная АГ выявляется у значительной части пациентов, у которых медикаментозная терапия является неэффективной. Исследование Simplicity продемонстрировало положительные отдаленные результаты ренальной абляции [17, 18]. Показатели систолического/диастолического АД после денервации почечных артерий снизились на 20/10, 24/11, 25/11, 23/11, 26/14 и 32/14 мм рт. ст. через 1, 3, 6, 12, 18 и 24 месяцев после оперативного лечения, соответственно, без каких-либо значительных осложнений.

В нашем исследовании было показано аналогичное снижение систолического/диастолического АД на 27/12, 28/10, 25/10; 25/10 мм рт. ст. через 3, 6, 9, 12 месяцев после оперативного лечения, соответственно.

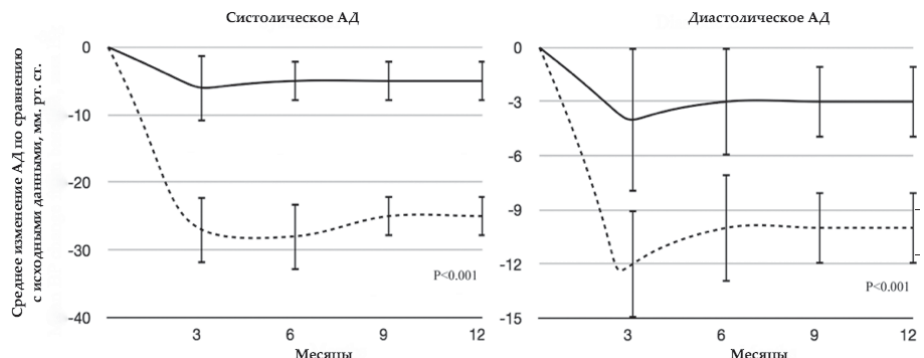


Рис. 4. Динамика систолического и диастолического АД в течение периода наблюдения по сравнению с исходными данными (сплошная линия - группа 1, пунктирная линия - группа 2).

Таблица 2.

Взменение массы миокарда и размеров левого желудочка (ЛЖ) по сравнению с исходными данными ($M \pm m$)

	ИУЛВ (n=17)	ИУЛВ+ДПА (n=18)	Δ	P
МЖП, см	0,01 $\pm$ 0,03	-0,11 $\pm$ 0,07	0,10 $\pm$ 0,08	0,01
КДР ЛЖ, см	0,04 $\pm$ 0,09	-0,02 $\pm$ 0,04	0,05 $\pm$ 0,11	0,08
ЗС ЛЖ, см	-0,01 $\pm$ 0,03	-0,07 $\pm$ 0,04	0,06 $\pm$ 0,05	0,01
ИМ ЛЖ, г/м	2,0 $\pm$ 3,4	-13,6 $\pm$ 7,9	14,6 $\pm$ 9,8	0,01

МЖП - толщина межжелудочковой перегородки; КДР - конечно-диастолический размер; ЗС - толщина задней стенки; ИМ - индекс массы миокарда

Тем не менее, не известно влияет ли снижение АД на частоту возникновения аритмии у пациентов с ФП. Несколько проведенных исследований по применению ингибиторов АПФ и антагонистов рецепторов ангиотензина II продемонстрировали, что подавление ренин-ангиотензин-альдостероновой системы в виде антигипертензивной терапии может уменьшить возникновение ФП. Однако, последние исследования, включающие в себя пациентов с ФП, продемонстрировали, что изолированное снижение АД не достаточно для предотвращения рецидивов ФП [19-20].

Гипотеза нашего исследования заключалась в том, что контроль АД посредством денервации почечных артерий в сочетании с ИУЛВ может иметь положительное влияние на устранение аритмии. «Острое» и «хроническое» повышение АД может вызвать растяжение стенок предсердия и его увеличение его размеров, приводя к электрическому ремоделированию и возникновению ФП. Также высоковероятно, что устойчивое повышение АД будет влиять на триггерную активность из устьев ЛВ. После ИУЛВ триггерный фактор может быть устранен.

У пациентов с существенной патологией предсердий, может потребоваться дополнительные вмешательства для улучшения антиаритмического ответа. В нашем исследовании, в группе ИУЛВ не было выявлено значимого антиаритмического эффекта после абляции. Поскольку, контроль АД может играть значительную роль в предотвращении развития или рецидива ФП после ИУЛВ, ДПА может позитивно влиять на этот процесс. Кроме того, абляция афферентных нервных волокон способствует уменьшению центральной симпатической активности [7], что может понизить триг-

герное возникновение ФП в дополнение к улучшению контроля АД, приводя к потенциально большему антиаритмическому эффекту по сравнению с медикаментозной терапией.

Абляция триггерных субстратов ФП является известным и общепринятым методом лечения симптоматичных пациентов с пароксизмальной или персистирующей ФП. Наши данные, хотя и полученные на небольшой группе пациентов, продемонстрировали независимый вклад ДПА в устранение ФП у пациентов с резистентной АГ. Высокий риск рецидивов ФП у пациентов с резистентной АГ после ИУЛВ не удивителен [21, 22]. В недавнем исследовании, D.H.Lau и соав-

торы показали на моделях животных, что в группе с АГ развивалось прогрессивное увеличение среднего АД, удлинение эффективного предсердного рефрактерного периода, прогрессирование биатриальной гипертрофии, дисфункция ЛП и более выраженная индуцируемость ФП [23]. Таким образом, результаты нашего исследования подчеркивают частичное обратимое влияние повышенного АД на частоту возникновения ФП, если пациенту также выполняется изоляция ЛВ. Таким образом, ДПА в комбинации с ИУЛВ снижает систолическое и диастолическое АД и уменьшает рецидивы ФП у пациентов с резистентной АГ и ФП.

ОГРАНИЧЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ

Наше исследование является первым пилотным проектом, в котором продемонстрировано сочетание ДПА и ИУЛВ на небольшом количестве пациентов. Хотя данное исследование было двойным слепым и рандомизированным, результаты относительно снижения уровня АД и рецидивов ФП были значительно улучшены в группе с комбинированным вмешательством (ИУЛВ + ДПА). Однако требуется проведение крупных многоцентровых исследований для подтверждения полученных результатов. Так как результаты данного исследования ограничиваются только 12 месяцами послеоперационного наблюдения, мы не можем экстраполировать результаты на более длительный срок поддержания синусового ритма и контроля АД. Кроме того, использование имплантируемых кардиомониторов позволяет более точно диагностировать рецидивы ФП, чем запись ЭКГ или ХМ ЭКГ [7].

ЛИТЕРАТУРА

1. Grassi G. Assessment of sympathetic cardiovascular drive in human hypertension: achievements and perspectives // Hypertension. 2009;54:690-697.
2. Schlaich MP, Sobotka PA, Krum H. et al. Renal denervation as a therapeutic approach for hypertension: novel implications for an old concept // Hypertension. 2009; 54: 1195-1201.
3. Calhoun DA, Jones D, Textor S. et al. Resistant hypertension: diagnosis, evaluation, and treatment. A scientific statement from the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research // Hypertension. 2008; 51: 1403-1419.
4. Tsioufis C, Kordalis A, Flessas D. et al. Pathophysiology of resistant hypertension: the role of sympathetic nervous system // Int J Hypertens. 2011; 64: 241-6.
5. Gewirtz JR, Bisognano JD. Catheter-based renal sympathetic denervation: A targeted approach to resistant hypertension // Cardiol J. 2011; 18: 97-102.
6. Schlaich MP, Sobotka PA, Krum H. et al. Renal sympathetic-nerve ablation for uncontrolled hypertension // N Engl J Med. 2009 Aug 27; 361 (9): 932-4.
7. Schlaich MP, Socratous F, Hennebry S. et al. Sympathetic activation in chronic renal failure // J Am Soc Nephrol. 2009 May; 20(5): 933-9.

8. Benjamin EJ, Wolf PA, D'Agostino RB. et al. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Framingham Heart Study // *Circulation*. 1998; 98: 946-952.
9. Krahn AD, Manfreda J, Tate RB. et al. The natural history of atrial fibrillation: incidence, risk factors, and prognosis in the Manitoba Follow-Up Study // *Am J Med*. 1995; 98: 476-484.
10. Benjamin EJ, Levy D, Vaziri SM. et al. Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort: the Framingham Heart Study // *JAMA*. 1994; 271: 840-844.
11. Vaziri SM, Larson MG, Benjamin EJ, Levy D. Echocardiographic predictors of nonrheumatic atrial fibrillation: the Framingham Heart Study // *Circulation*. 1994; 89: 724-730.
12. Joshi S, Choi AD, Kamath GS. Prevalence, predictors, and prognosis of atrial fibrillation early after pulmonary vein isolation: Findings from 3 months of continuous automatic ECG loop recordings // *J Cardiovasc Electrophys* 2009; 20: 1089-1094.
13. Pokushalov E, Romanov A, Corbucci G. et al. Ablation of paroxysmal and persistent atrial fibrillation: 1-year follow-up through continuous subcutaneous monitoring // *J Cardiovasc Electrophysiol* 2011; 22: 369-75.
14. Krum H, Schlaich M, Whitbourn R. et al. Catheter-based renal sympathetic denervation for resistant hypertension: a multicentre safety and proof-of-principle cohort study // *Lancet* 2009; 11 373 (9671): 1275-81.
15. Mancia G, Grassi G. Joint National Committee VII and European Society of Hypertension/European Society of Cardiology guidelines for evaluating and treating hypertension: a two-way road? *European Society of Hypertension; European Society of Cardiology* // *J Am Soc Nephrol*. 2005 (16 Suppl 1):S74-7.
16. Huxley RR, Lopez FL, Folsom AR et al. Absolute and attributable risks of atrial fibrillation in relation to optimal and borderline risk factors: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study // *Circulation*. 2011; 123 (14): 1501-8.
17. Symplicity HTN-2 Investigators, Esler MD, Krum H, Sobotka PA, Schlaich MP, Schmieder RE, Bohm M. Renal sympathetic denervation in patients with treatment-resistant hypertension (The Symplicity HTN-2 Trial): a randomised controlled trial // *Lancet*. 2010; 376 (9756): 1903-9.
18. Symplicity HTN-1 Investigators. Catheter-based renal sympathetic denervation for resistant hypertension: durability of blood pressure reduction out to 24 months // *Hypertension*. 2011; 57 (5): 911-7.
19. ACTIVE I Investigators, Yusuf S, Healey JS, Pogue J, Chrolavicius S, Flather M, Hart RG, Hohnloser SH, Joyner CD, Pfeffer MA, Connolly SJ. Irbesartan in patients with atrial fibrillation // *N Engl J Med*. 2011; 364 (10): 928-38.
20. GISSI-AF Investigators, Disertori M, Latini R, Barlera S, Franzosi MG, Staszewsky L, Maggioni AP, Lucci D, Di Pasquale G, Tognoni G. Valsartan for prevention of recurrent atrial fibrillation // *N Engl J Med*. 2009; 360 (16): 1606-17.
21. Miyazaki S, Kuwahara T, Kobori A. et al. Preprocedural predictors of atrial fibrillation recurrence following pulmonary vein antrum isolation in patients with paroxysmal atrial fibrillation: long-term follow-up results // *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2011; 22 (6): 621-5.
22. Letsas KP, Weber R, Burkley G. et al. Preablative predictors of atrial fibrillation recurrence following pulmonary vein isolation: the potential role of inflammation // *Europace*. 2009; 11 (2): 158-63.
23. Lau DH, Mackenzie L, Kelly DJ. et al. Hypertension and atrial fibrillation: evidence of progressive atrial remodeling with electrostructural correlate in a conscious chronically instrumented ovine model // *Heart Rhythm*. 2010; 7(9): 1282-90.

ЦИРКУЛЯРНАЯ ИЗОЛЯЦИЯ ЛЕГОЧНЫХ ВЕН В СОЧЕТАНИИ С ДЕНЕРВАЦИЕЙ ПОЧЕЧНЫХ АРТЕРИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ И РЕЗИСТЕНТНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Е.А.Покушалов, А.Б.Романов, С.Н.Артемченко, И.Г.Стенин, А.Н.Туров, А.А.Якубов, Д.В.Лосик, В.В.Баранова, С.А.Байрамова, А.М.Караськов

С целью оценки влияния одномоментной денервации почечных артерий (ДПА) в сочетании с циркулярной изоляцией (ЦИ) легочных вен (ЛВ) на течение фибрилляции предсердий (ФП) и артериальной гипертензии (АГ) обследованы 35 пациентов (18 пациентов с ИУЛВ и 17 пациентов с ИУЛВ + ДПА). Всем пациентам была выполнена полная электрическая ИУЛВ без создания как-либо дополнительных линейных воздействий. Всем пациентам, рандомизированным в группу ИУЛВ + ДПА была выполнена двухсторонняя ДПА сразу после процедуры циркулярной изоляции ЛВ. Объемная 3D реконструкция аорты и почечных артерий была выполнена с использованием навигационной системы и катетера, используемых для изоляции ЛВ. Доступ осуществлялся через бедренную артерию. Картирование и ДПА проводились с использованием седации пропофолом. Радиочастотное воздействие мощностью 8-10 Вт осуществлялось по спирали от дистальной части почечной артерии (от бифуркации) к устью. Продолжительность каждого воздействия составила 2 минуты. Максимальное количество воздействий не превышало 6 и каждое воздействие выполнялось на расстоянии более 5 мм друг от друга в продольно-вращательном направлении. Воздействия проводились в почечных артериях с обеих сторон.

Полная ИУЛВ была успешно достигнута у всех 35 пациентов (100%). ДПА была успешно выполнена у всех 17 пациентов второй группы. При этом отмечалось исчезновение повышения АД в ответ на высокочастотную стимуляцию после абляции. Общее количество воздействий в каждой почечной артерии составило $4,4 \pm 0,8$ (от 4 до 6, медиана 4). Средняя продолжительность процедуры составила 152 ± 29 минуты для группы с ИУЛВ и 194 ± 39 минуты для группы с ИУЛВ + ДПА (в том числе 32 ± 8 минуты для ДПА; $p=0,17$). Среднее время рентгеноскопии составило 22 ± 17 минут для группы с ИЛВ и 29 ± 12 минут для группы с ИЛВ + ДПА (включая 9 ± 2 минуты для ДПА; $p=0,22$). Не было выявлено ни одного случая стеноза почечных артерий у пациентов, которым выполнялась

ДПА по результатам магнитно-резонансной томографии через 6 месяцев после оперативного вмешательства. У всех пациентов, которым была выполнена денервация почечных артерий, скорость клубочковой фильтрации не изменилась по сравнению с дооперационными значениями и составила $77,0 \pm 6,2$ и $82 \pm 4,7$ мл/мин/1,73 м² ($p=0,42$). Через 12 месяцев после оперативного лечения у 12 (70,6%) из 17 пациентов в группе 2 отсутствовали аритмические эпизоды. В группе изоляции ЛВ только 6 (33,4%) из 18 пациентов не имели пароксизмов ФП ($p=0,01$). Все 17 пациентов из группы 2 показали снижение систолического АД более чем на 10 мм рт. ст. после процедуры ДПА. Таким образом дополнительная ДПА оказала положительное влияние на поддержание синусового ритма у пациентов с ФП и резистентной АГ, которым проводилась ИУЛВ. ДПА привела к значимому, устойчивому снижению систолического и диастолического давления в течение 12 месяцев после оперативного вмешательства.

CIRCULAR PULMONARY VEIN ISOLATION IN COMBINATION WITH RENAL ARTERY DENERVATION IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION AND RESISTANT ARTERIAL HYPERTENSION

*E.A. Pokushalov, A.B. Romanov, S.N. Artemenko, I.G. Stenin, A.N. Turov, A.A. Yakubov,
D.V. Losik, V.V. Baranova, S.A. Bayramova, A.M. Karaskov*

To assess the effect of simultaneous renal artery denervation (RAD) and circulatory pulmonary vein isolation (CPVI) on the clinical course of atrial fibrillation (AF) and arterial hypertension (AH), 35 patients were examined (18 patients with CPVI and 17 patients with CPVI+RAD). In all patients, the complete electric CPVI without additional linear applications was performed. In all patients randomized to the CPVI+RAD group, bilateral RAD was performed immediately after the CPVI procedure. 3D reconstruction of aorta and renal arteries was performed using the navigational system and catheter for pulmonary vein isolation. The access was performed through the femoral artery. Mapping and RAD were carried out at the background of sedation with Propofol. Radiofrequency spiral application (8–10 W) was made from the distal part of the renal artery (from its bifurcation) towards its ostium. The duration of each application was 2 minutes. The number of applications did not exceed 6, and they were made more than 5 mm from the previous in longitudinal-rotary direction. The applications were made in both renal arteries.

The complete CPVI was successfully achieved in 35 patients (100%). RAD was successfully performed in all 17 subjects of Group II which led to termination of the blood pressure increase in response to the overdrive suppression after ablation. The number of application per renal artery was 4.4 ± 0.8 (4–6 applications, median: 4). The duration of procedure made up 152 ± 29 min for the CPVI Group and 194 ± 39 min for the CPVI+RAD Group (including 32 ± 18 minutes for RAD; $p=0.17$). The X ray exposure was 22 ± 17 min for the CPVI group and 29 ± 12 min for the CPVI+RAD Group (including 9 ± 2 min for RAD; $p=0.22$). No case of renal artery stenosis in patients with RAD was revealed during magnetic resonance tomography 6 months after the surgery. In the patients with RAD, the glomerular filtration rate did not significantly change as compared with the pre-operation data and made up 77.0 ± 6.2 ml/min/1.72 m² and 82 ± 4.7 ml/min/1.72 m², respectively, ($p=0.42$). Twelve months after the surgery, 12 patients of 17 in Group II (70.6%) were free of arrhythmia. In the pulmonary vein isolation group, only 6 patients of 18 (33.4%) were free of AF paroxysms ($p=0.01$). All 17 patients of Group II showed a decrease in the systolic blood pressure of more than 10 mm Hg after the RAD procedure. Thus, the additional RAD had a positive effect on the sinus rhythm maintenance in patients with AF and resistant AH, in whom CPVI was performed. RAD led to a considerable and stable decrease in the systolic and diastolic blood pressure within 12 months following the surgery.