

Факторы, ассоциированные с отдаленной сердечно-сосудистой выживаемостью больных атеросклеротической ишемической болезнью почек

Д. В. Семенов¹, А. В. Карев², Е. П. Турובה¹,
М. А. Рябиков¹, К. М. Вахитов¹, А. М. Игнашов¹,
В. А. Добронравов¹

¹ Государственное бюджетное учреждение высшего профессионального образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

² Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Ленинградская областная клиническая больница», Санкт-Петербург, Россия

Контактная информация:

Добронравов Владимир Александрович,
Научно-исследовательский институт нефрологии, ГБОУ ВПО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России,
ул. Л. Толстого, д. 17, Санкт-Петербург,
Россия, 197022.

Тел.: +7(812)234-66-56.

E-mail: dobronravov@nephrolog.ru

*Статья поступила в редакцию 10.10.14
и принята к печати 28.10.14.*

Резюме

Цель исследования — поиск клинических предикторов отдаленной сердечно-сосудистой (СС) выживаемости у пациентов с ишемической болезнью почек (ИБП), вызванной атеросклеротическими окклюзионными поражениями почечных артерий (ПА). **Материалы и методы.** В открытое одноцентровое наблюдательное проспективное исследование было включено 185 больных (118 — мужчины; возраст 35–79 лет), у которых в период с 1999 по 2012 годы были выявлены гемодинамически значимые (стеноз $\geq 50\%$) атеросклеротические поражения ПА. У 123 больных была выполнена реваскуляризация почек (РП), в том числе в 61 случае выполнены открытые РП, у 62 больных — чрескожная ангиопластика ПА со стентированием. В ходе проспективного наблюдения (средний срок — 33 месяца, 95-процентный доверительный интервал 29–37 месяцев), регистрировались динамика артериальной гипертензии (АГ), функция почек и смерть от СС причин. Для анализа выживаемости и ассоциированных факторов применяли метод Каплана-Мейера и регрессионную модель пропорциональных рисков. **Результаты.** Кумулятивная СС выживаемость в группе больных ИБП, подвергнутых открытой или эндоваскулярной РП, была выше, чем у пациентов, не подвергшихся оперативному лечению. При регрессионном моделировании установлено, что РП, наличие цереброваскулярной болезни (ЦВБ) и ишемии нижних конечностей (ИНК) являются независимыми предикторами СС смерти в отдаленном периоде. Снижение относительного риска (ОР) СС смерти при выполнении РП составило 75%; ОР возрастал в 4 и 3,7 раза при наличии клинических проявлений ЦВБ и ИНК соответственно. Независимыми факторами, ассоциированными с отдаленной СС смертностью после РП, были отсутствие динамики АГ в отдаленном периоде (ОР 8,7); расчетная скорость клубочковой фильтрации ≤ 45 мл/мин/1,73 м² в послеоперационном периоде (ОР 5,6); исходная суточная потеря с мочой ≥ 1 г/сут (ОР 8,7); а также наличие облитерирующего атеросклероза артерий с ИНК (ОР 46). **Заключение.** Выполнение реваскуляризации почек у пациентов с ИБП ассоциировано с существенным улучшением отдаленной СС выживаемости. Улучшение отдаленного прогноза у оперированных больных можно ожидать при эффективности РП в отношении коррекции артериальной гипертензии и дисфункции почек, а также при устранении ИНК.

Ключевые слова: ишемическая болезнь почек, реваскуляризация почек, сердечно-сосудистая выживаемость, факторы риска.

Для цитирования: Семенов Д. В., Карев А. В., Туробова Е. П. и др. Факторы, ассоциированные с отдаленной сердечно-сосудистой выживаемостью больных с атеросклеротической ишемической болезнью почек. *Артериальная гипертензия*. 2014;20(6):501–509.

Factors associated with long-term cardiovascular survival in atherosclerotic ischemic kidney disease

D. V. Semenov¹, A. V. Karev², E. P. Turobova¹,
M. A. Ryabikov¹, K. M. Vakhitov¹, A. M. Ignashov¹,
V. A. Dobronravov¹

¹ First Pavlov St Petersburg State Medical University
of St Petersburg, St Petersburg, Russia

² Leningrad Regional Clinical Hospital, St Petersburg, Russia

Corresponding author:

Vladimir A. Dobronravov, MD, PhD,
DMSc, Professor, Research Institution of
Nephrology, First Pavlov State Medical
University of St. Petersburg, 17 L. Tolstoy
street, St Petersburg, 197022, Russia.
Tel.: +7(812)234–66–56.
E-mail: dobronravov@nephrolog.ru

Received 10 October 2014; accepted
28 October 2014.

Abstract

Objective. To find clinical predictors of long-term cardiovascular survival in patients with ischemic kidney disease (IKD) caused by atherosclerotic renal arteries lesions. **Design and methods.** In 1999–2012, 185 patients (118 males; aged 35–79 years) with the diagnosed significant atherosclerotic lesions of renal arteries (stenosis $\geq 50\%$) were included in an open, single-center observation prospective study. Among them 123 subjects underwent renal revascularization (RR): open surgery in 61 cases, percutaneous angioplasty of renal arteries and stent implantation — in 62 patients. The mean follow-up was 33 months (95% confidence interval 29–37 months). The estimated outcomes included hypertension dynamics, renal function and cardiovascular mortality. Kaplan-Meier curves and Cox proportional hazards regression model were used for survival analysis and associated factors assessment. **Results.** Cumulative cardiovascular survival in IKD patients after renal revascularization was significantly higher. Regression analysis showed that the independent predictors of long-term cardiovascular mortality included renal revascularization, cerebrovascular disease and lower limbs ischemia. Relative risks of cardiovascular death were 0,25 in case of renal revascularization; 4,0 and 3,7 in the presence of cerebrovascular disease and lower limb ischemia, respectively. Independent predictors of long-term cardiovascular mortality after RR were lack of hypertension improvement (OR 8,7); post-surgery estimated glomerular filtration rate ≤ 45 ml/min/1,73 m² (OR 5,6); baseline proteinuria ≥ 1 g/day (OR 8,7); and peripheral artery disease with the lower limb ischemia (OR 46). **Conclusion.** Renal revascularization is associated with the higher long-term cardiovascular survival. An improvement of cardiovascular prognosis in IKD patients after surgery should be expected when antihypertensive and renoprotective efficacy of RR is achieved and concomitant lower limb ischemia is cured.

Key words: ischemic kidney disease, renal revascularization, cardiovascular survival, risk factors.

For citation: Semenov DV, Karev AV, Turobova EP et al. Factors associated with long-term cardiovascular survival atherosclerotic ischemic kidney disease. *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2014;20(6):501–509.

Введение

Ишемическая болезнь почек (ИБП), вызванная атеросклеротическими окклюзионными поражениями почечных артерий (ПА), остается серьезной проблемой современной медицины в связи с высокими кардиоваскулярными рисками и неудовлетворительной выживаемостью [1–7]. Применение современных методов диагностики и отработанных технологий хирургического устранения ишемии почки, казалось бы, должно приводить к существенному улучшению течения ИБП. В этом плане разочаровывающими выглядят результаты ряда сравнительных проспективных исследований, опубликованных в последние годы и не выявивших значимых различий в отдаленных исходах лечения ИБП между консервативной терапией и реваскуляризацией почек (РП), включая выживаемость больных [6, 8, 9]. Эти «парадоксальные» данные делают очевидной необходимость дальнейшего накопления и анализа данных проспективных наблюдений больных ИБП с оценкой исходов после РП.

Основной целью исследования был анализ предикторов отдаленной сердечно-сосудистой выживаемости в представительной группе пациентов с ИБП.

Материалы и методы

В открытое одноцентровое обсервационное проспективное исследование было включено 185 больных, у которых в период с 1999 по 2012 годы были выявлены гемодинамически значимые (стеноз $\geq 50\%$ при ангиографии) атеросклеротические поражения ПА. Из них 118 мужчин и 67 женщин в возрасте от 35 до 79 лет (в среднем — 60 ± 9 лет). Односторонние поражения ПА выявлены у 114 (62%), билатеральные — у 71 (38%). Во всех случаях имела место артериальная гипертензия (АГ) различной степени выраженности, которая у 63% больных была резистентной к фармакотерапии. У 112 пациентов (61%) имела место дисфункция почек (ДП) с расчетной скоростью клубочковой фильтрации (рСКФ) < 60 мл/мин/1,73 м². Из них III стадия хронической болезни почек определена у 80 (72%), IV — у 27 (24%) и V — у 5 пациентов (4%) [10, 11].

Для анализа все пациенты с ИБП были разделены на 2 группы. В группу 1 включены больные, подвергнутые РП (n = 123). Из них: в 103 случаях выполнено изолированное вмешательство на ПА по поводу ИБП (открытая или эндоваскулярная РП) при отсутствии абсолютных показаний к реконструкциям других сосудистых бассейнов; 20 пациентов перенесли сочетанные вмешательства на ПА, почках и/или брюшной аорте, ее ветвях и подвздошных артериях в связи с их аневризматическими и окклюзионными поражениями.

В группу 2 (контрольная) вошли 62 пациента с ИБП, у которых РП не была выполнена: в 19 случаях, имевших только относительные показания к РП [умеренная АГ, корригируемая одним или двумя антигипертензивными препаратами (АГП) при отсутствии выраженной ДП], выполнены реконструкции артерий нижних конечностей (НК) ввиду клинического доминирования их хронической прогрессирующей ишемии (ИНК), но не проведена РП; в 43 случаях ИБП хирургическое вмешательство не выполнено из-за отказа от РП или сочетанного оперативного вмешательства на артериях НК.

Из 123 пациентов, перенесших РП (1 и 2 группы), в 61 случае выполнены 76 открытых РП (74 шунтирования ПА, 1 трансаортальная эндартерэктомия ПА, 1 имплантация ПА) и 7 нефрэктомий (в сочетании с реваскуляризацией контрлатеральной почки); у 62 больных выполнены 80 чрескожных ангиопластик ПА со стентированием (ЧАС).

Решение о необходимости проведения РП, основанное на анализе ожидаемых эффектов оперативного вмешательства в отношении АД, функции почек, общих, кардиоваскулярных и потенциальных рисков, связанных с вмешательством, принимали *ex consilio* ангиохирурги и нефрологи после тщательно проведенного клинического обследования, включая прямую ангиографию. Все больные вне зависимости от выполнения РП получали детальные рекомендации по коррекции образа жизни, диете и фармакотерапии на основе принципов кардиопротекции и ренопротекции [10, 12, 13]. Базовая фармакотерапия при отсутствии противопоказаний включала ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента или блокаторы АТ1-рецептора ангиотензина, статины с возможным дополнением (или заменой) лечения блокаторами кальциевых каналов, бета-блокаторами, салуретиками.

При включении в исследование (у оперированных больных непосредственно перед проведением РП) регистрировались следующие демографические и клинические показатели: пол, возраст, индекс массы тела; длительность течения АГ; систолическое артериальное давление (САД); диастолическое артериальное давление (ДАД); среднее артериальное давление (АД); потребность в антигипертензивной терапии; наличие сахарного диабета, подтвержденной ишемической болезни сердца (ИБС), перенесенного острого инфаркта миокарда, предшествующей реваскуляризации миокарда; цереброваскулярная болезнь (ЦВБ) в виде перенесенного инсульта или транзиторного нарушения мозгового кровообращения; ишемия нижних конечностей (ИНК); креатинин сыворотки крови (Cr), рСКФ по формуле EPI

КЛИНИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ В ГРУППАХ ПАЦИЕНТОВ С АТЕРОСКЛЕРОЗОМ ПОЧЕЧНЫХ АРТЕРИЙ И ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК НА МОМЕНТ ВКЛЮЧЕНИЯ В ИССЛЕДОВАНИЕ

Показатель	Все больные (n = 185)	Группа 1 (РП выполнена) (n = 123)	Группа 2 (РП не выполнена) (n = 62)	P (группа 1 против группы 2)
Мужской пол, %	64	62	71	0,210
Возраст, годы	60 ± 9	60 ± 9	63 ± 8	0,03
ИМТ, кг/м ²	26 ± 4	26 ± 4	24 ± 4	0,009
Двустороннее поражение ПА, %	37	47	18	< 0,001
Длительность АГ, месяцы	122 (46; 222)	128 (45; 249)	120 (59; 213)	0,197
Табакокурение, %	69	67	72	0,457
Сахарный диабет, %	9	8	10	0,701
АГП, количество	2,9 ± 1,4	3,3 ± 1,2	2,1 ± 1,4	< 0,001
САД, мм рт. ст.	161 ± 25	166 ± 25	148 ± 19	< 0,001
ДАД, мм рт. ст.	92 ± 13	95 ± 12	84 ± 10	< 0,001
Среднее АД, мм рт. ст.	117 ± 16	119 ± 15	106 ± 12	< 0,001
ИБС, %	40	38	45	0,323
ОИМ, %	18	18	16	0,703
РМ, %	9	10	5	0,203
ЦВБ, %	26	26	26	0,976
Аневризма аорты, %	13	15	10	0,299
ИНК, %	55	42	82	< 0,001
Cr, ммоль/л	0,12 (0,1; 0,16)	0,13 (0,1; 0,16)	0,10 (0,08; 0,15)	0,742
pСКФ, мл/мин/1,73 м ²	50 ± 23	47 ± 19	55 ± 20	0,02

Примечание: * — у оперированных больных, непосредственно перед проведением операции; РП — реваскуляризация почек; ИМТ — индекс массы тела; ПА — почечные артерии; АГ — артериальная гипертензия; АГП — антигипертензивные препараты; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; ИБС — ишемическая болезнь сердца; ОИМ — острый инфаркт миокарда; РМ — реваскуляризация миокарда; ЦВБ — цереброваскулярная болезнь (наличие инсульта или транзиторного нарушения мозгового кровообращения); ИНК — ишемия нижних конечностей; Cr — креатинин сыворотки крови; pСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации.

[14]. Описательная статистика этих показателей представлена в таблице 1.

В ходе проспективного наблюдения, средние сроки которого составили 33 месяца, 95-процентный доверительный интервал (ДИ) 29–37 месяцев (от 3 до 132 месяцев), регистрировали динамику АГ, функции почек и случаи смерти в результате сердечно-сосудистых причин.

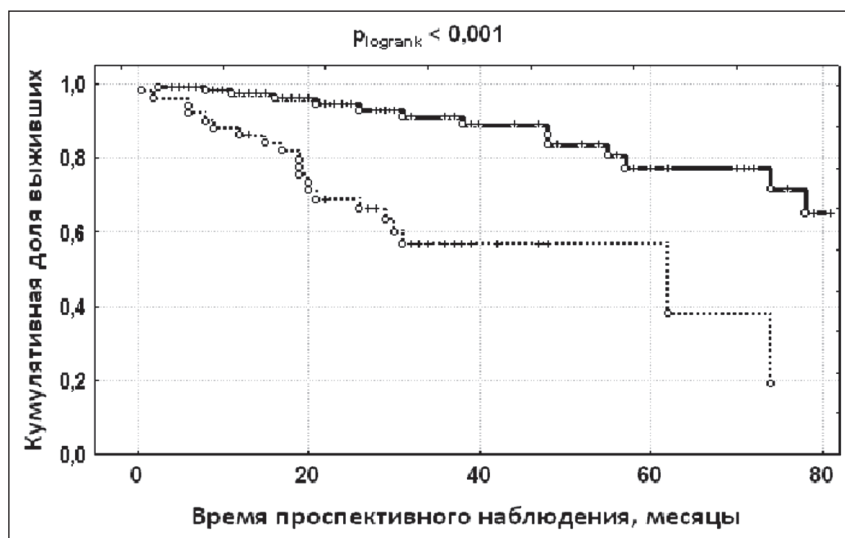
При статистическом анализе для сравнения независимых выборок применяли t-критерий Стьюдента, критерий χ^2 или тест Манна-Уитни в зависимости от характера распределения данных. Анализ отдаленной кумулятивной выживаемости осуществляли по методу Каплана-Мейера, различия между кривыми выживаемости определяли с помощью logrank-критерия. Для выявления независимых факторов, ассоциированных с риском смерти после РП, использовали регрессионную модель Кокса с пошаговой селекцией независимых переменных. Случаи сердечно-сосудистой смерти включали в анализ как полные наблюдения; выживших пациентов и случаи

смерти от других причин — как цензурированные. Данные представлены как среднее и стандартное отклонение, если не указано другое. Статистически значимыми считали межгрупповые различия и значения коэффициентов регрессии при показателе $p < 0,05$. Расчеты выполнены с применением пакета прикладных статистических программ “SPSS 14.0” (Чикаго, Иллинойс, США).

Результаты

Сердечно-сосудистая выживаемость в объединенной группе пациентов с ИБП, подвергнутых открытой или эндоваскулярной РП (группа 1), была ожидаемо выше, чем у не оперированных по поводу стеноза ПА пациентов (группа 2) (рис. 1). Следует отметить, что у больных с РП в сравнении с теми, у кого РП не была выполнена, выявлен более высокий уровень САД и ДАД, среднее число АГП, более низкий уровень pСКФ, а значимых различий по другим анализируемым показателям в этих группах не было (табл. 1). Пациенты, у которых были

Рисунок 1. Кумулятивная сердечно-сосудистая выживаемость пациентов с ишемической болезнью почек после реваскуляризации почек и без нее



Примечание: сплошная линия — реваскуляризация почек; пунктирная линия — без реваскуляризации почек; кружки — полные случаи; кресты — цензурированные случаи.

Таблица 2

НЕЗАВИСИМЫЕ ФАКТОРЫ, СВЯЗАННЫЕ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ВЫЖИВАЕМОСТЬЮ В ОБЪЕДИНЕННОЙ ГРУППЕ ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЮ ПОЧЕК (n = 185) (ПОШАГОВЫЙ РЕГРЕССИОННЫЙ АНАЛИЗ КОКСА)*

Показатель	B ± SE	Статистика Вальда	p	ОР	Границы 95% ДИ для Exp (B)	
					Нижняя	Верхняя
Операция РП	1,40 ± 0,36	14,88	< 0,001	0,25	0,12	0,50
ИНК	1,32 ± 0,44	9,23	0,002	3,76	1,60	8,83
ЦВБ	1,41 ± 0,33	17,96	< 0,001	4,09	2,13	7,84

Примечание: * — независимые переменные, не включенные в регрессионную модель: пол, возраст, табакокурение, исходное среднее АД, исходная расчетная скорость клубочковой фильтрации, наличие сахарного диабета, одностороннее/двустороннее поражение почечных артерий, наличие аневризмы аорты, наличие ишемической болезни сердца, операция реваскуляризации нижних конечностей; ОР — относительный риск, (Exp (B)); ДИ — доверительный интервал; РП — реваскуляризация почек; ИНК — ишемия нижних конечностей; ЦВБ — цереброваскулярная болезнь.

выполнены эндоваскулярные и открытые РП, по исходным клиническим параметрам и выживаемости не различались (данные не представлены).

При регрессионном моделировании установлено, что РП, наряду с наличием ЦВБ и ИНК, является независимым предиктором сердечно-сосудистой смерти в отдаленном периоде (табл. 2). Вместе с тем влияние таких клинических факторов, как пол, возраст, табакокурение, сахарный диабет, двусторонние поражения ПА, среднее АД, аневризма аорты, исходная рСКФ, ИБС, операции по поводу ИНК, в мультивариантной модели оказалось незначимым. Снижение относительного риска (ОР) сердечно-сосудистой смерти при выполнении РП составило 75%; ОР возрастал в 4 и 3,7 раза при наличии клинических проявлений ЦВБ и ИНК соответственно (табл. 2).

При мультивариантном моделировании выявлены следующие независимые факторы, ассоциированные с отдаленной сердечно-сосудистой смертностью: отсутствие динамики АД в отдаленном периоде (ОР 8,7), рСКФ ≤ 45 мл/мин в послеоперационном периоде (ОР 5,6), исходная суточная потеря с мочой ≥ 1 г/сут (ОР 8,7), а также наличие облитерирующего атеросклероза с ИНК (ОР 46) (табл. 3). На рисунке 2 представлены кривые кумулятивной выживаемости в группах больных с различными значениями этих показателей.

Обсуждение

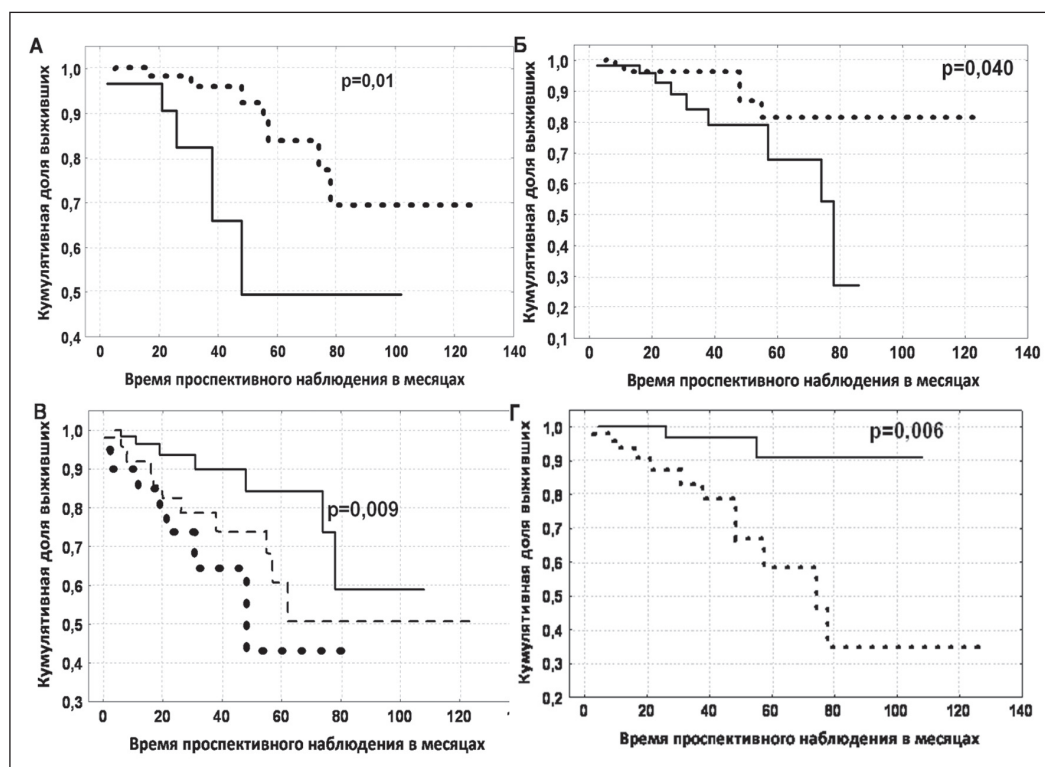
ИБП атеросклеротической этиологии относится к наиболее тяжелым формам сердечно-сосудистой болезни с неблагоприятным прогнозом [1, 3]. АД и дисфункция почек, основные клинические

НЕЗАВИСИМЫЕ ФАКТОРЫ, СВЯЗАННЫЕ С ОТДАЛЕННОЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СМЕРТНОСТЬЮ В ГРУППЕ БОЛЬНЫХ, ОПЕРИРОВАННЫХ ПО ПОВОДУ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК (n = 123) (РЕЗУЛЬТАТЫ ПОШАГОВОГО МУЛЬТИВАРИАНТНОГО РЕГРЕССИОННОГО АНАЛИЗА КОКСА)*

Показатель	B ± SE	Статистика Вальда	p	ОР	95 % ДИ для Exp (B)	
					Нижняя	Верхняя
Отсутствие изменений АД в отдаленном периоде (по сравнению с группой со снижением АД)	2,16 ± 0,84	6,610	0,01	8,60	1,672	45,289
Послеоперационная рСКФ ≤ 45 мл/мин (по сравнению с рСКФ > 45 мл/мин)	1,72 ± 0,83	4,237	0,04	5,602	1,086	28,900
Исходная СПБ ≥ 1 г/сут (по сравнению с СПБ < 1 г/сут)	2,16 ± 0,82	6,879	0,009	8,71	1,729	44,077
ИНК (по сравнению с отсутствием ИНК)	3,83 ± 1,38	7,687	0,006	46,388	3,079	78,878

Примечание: * — независимые переменные, не включенные в регрессионную модель: табакокурение, сахарный диабет, объем интраоперационной кровопотери, мужской пол, возраст, расчетная скорость клубочковой фильтрации в отдаленном периоде, наличие цереброваскулярной болезни и ишемической болезни сердца; ОР — относительный риск, Exp (B); ДИ — доверительный интервал; АД — артериальное давление; рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации; СПБ — суточная потеря белка; ИНК — ишемия нижних конечностей.

Рисунок 2. Кумулятивная выживаемость пациентов с ишемической болезнью почек (метода Каплана Мейера) после хирургического лечения



Примечание: А) динамика артериальной гипертензии (АГ) в отдаленном периоде: сплошная линия — АГ не изменилась, точечная линия — улучшение течения АГ; Б) послеоперационный уровень расчетной скорости клубочковой фильтрации (рСКФ): сплошная линия — рСКФ ≤ 45 мл/мин, точечная линия — СКФ > 45 мл/мин; В) уровень исходной суточной потери белка: сплошная линия — 0–0,14 г/сутки, пунктирная линия — 0,15–0,99 г/сутки; точечная линия — ≥ 1,0 г/сутки; Г) наличие облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей до операции (точечная линия — есть поражение артерий нижних конечностей; сплошная линия — поражение артерий нижних конечностей отсутствует).

проявления ИБП, являются мощными факторами прогрессирования сердечно-сосудистой болезни и атеросклероза, вследствие гемодинамических и метаболических нарушений [2–4, 7, 10, 13, 15]. Этими факторами, а также предшествующими изменениями в сердечно-сосудистой системе определяются высокая смертность больных при естественном течении ИБП. При односторонних стенозах ПА $\geq 60\%$ 4-летняя выживаемость без операции на консервативном лечении составила 59%, а при билатеральных поражениях аналогичной степени — 47% [16]. В представляемом исследовании 4-летняя выживаемость наблюдавшихся пациентов, получавших консервативное лечение, составила менее 60% с дальнейшим снижением при проспективном наблюдении.

РП у пациентов с ИБП сопровождалась отчетливым улучшением кардиоваскулярной выживаемости в отдаленном послеоперационном периоде в сравнении с пациентами, остающимися на консервативной терапии. Такой результат представляется логичным, хотя находится в явном противоречии с негативными результатами проспективных рандомизированных исследований в отношении эффективности РП и ее возможности существенно влиять на отдаленный прогноз [5, 8, 9]. В этих сравнительных исследованиях консервативного и оперативного лечения ИБП [8, 9] единственным методом РП был эндоваскулярный. В то же время половине больных в представленной группе выполнены шунтирующие операции на ПА, которые, возможно, обеспечивают лучшую отдаленную проходимость сосудов в сравнении с ЧАС [17]. Вместе с тем предположение о большей эффективности открытых операций в отношении отдаленных исходов в сравнении с эндоваскулярными не было подтверждено [18], что позволило нам провести анализ выживаемости в объединенной группе больных (шунтирование + ЧАС).

Существенное значение для интерпретации полученных результатов об эффективности РП в сравнении с консервативным ведением пациентов с ИБП может иметь фактор отбора случаев для РП. В цитируемых исследованиях рандомизация была основана на решении лечащего врача, что привело к исключению из исследования части больных, определенно нуждавшихся в РП [5, 9, 19]. В представляемом исследовании стратегия отбора пациентов была основана на мультидисциплинарном подходе с участием сосудистых хирургов, кардиологов и нефрологов. Можно предполагать, что тщательный отбор больных, способных получить максимальную выгоду от РП, может быть основой улучшения отдаленных результатов [19, 20]. По на-

шему мнению, именно такой подход должен лежать в основе ведения пациентов с ИБП.

Длительные сроки проспективного наблюдения могут быть отнесены к сильным сторонам представляемого исследования. Вместе с тем отсутствие рандомизации в отношении выполнения РП и, как следствие, различия в выраженности проявлений ИБП и сердечно-сосудистого заболевания в сравниваемых группах могли бы быть отнесены к существенным ограничениям исследования. Однако следует отметить, что наиболее высокая кумулятивная выживаемость была у пациентов, перенесших РП, хотя до операции они имели более выраженные проявления ИБП — АГ и ДП, при сравнимой частоте коморбидной сердечно-сосудистой патологии. Кроме того, для преодоления данного ограничения исследования нами было использовано мультивариантное регрессионное моделирование. Применение этого метода позволило установить, что проведение РП связано со снижением риска кардиоваскулярной смерти *независимо* от влияния других существенных клинических факторов, способных оказать влияние на прогноз.

Проведенный анализ также позволил определить независимые факторы, связанные с риском сердечно-сосудистой смерти в отдаленном послеоперационном периоде. Их структура подтверждает очевидные предположения о том, что улучшение выживаемости при ИБП обеспечивается позитивными эффектами РП в отношении АГ и ренальной дисфункции. АГ является стандартным и легко распознаваемым показанием для РП [3]. Вместе с тем полученные данные подчеркивают важность достижения не только антигипертензивного, но и ренопротективного эффекта при РП за счет торможения прогрессирования нефросклероза и стабилизации функционального состояния почек. Так, одним из предикторов неблагоприятного кардиоваскулярного исхода была выраженная ДП после РП, определяемая по уровню суточной протеинурии и рСКФ. Оба показателя являются хорошо известными популяционными предикторами общей и сердечно-сосудистой смертности, что отражено в международных и национальных рекомендациях [10]. В среднем показатели функции почек у больных до и после реваскуляризации существенно не отличаются [21]. Вместе с тем наши и другие наблюдения указывают на возможность разнонаправленных изменений СКФ в послеоперационном периоде. У части пациентов происходит явное увеличение или снижение СКФ, у других этот показатель остается без существенной динамики [20, 22]. Несмотря на то, что суммарная доля РП, квалифицируемых как «улучшение» или «стабили-

зация» функции почек, составляет 60–70% [23–25], пропорция больных, достигающих терминальной почечной недостаточности, остается существенной [26, 27].

Снижение рСКФ ≤ 45 мл/мин/1,73 м² в послеоперационном периоде, характеризуемое как выраженное, может быть связано с тремя основными сценариями: 1) снижение исходной более высокой рСКФ до уровня < 45 мл/мин/1,73 м² после реваскуляризации; 2) исходно очень низкая рСКФ с умеренной положительной динамикой; 3) исходно низкая рСКФ без положительной динамики после реваскуляризации. Первый вариант развития событий может быть обусловлен развитием острого повреждения почек вследствие разнообразных причин с неполным восстановлением функции. Последние два сценария, очевидно, обусловлены поздней диагностикой и развитием выраженных фибропластических изменений в почках в дооперационном периоде. Эти изменения, вероятно, возникающие вследствие персистенции системной АГ, имеют характер необратимых и могут касаться как ишемизированных, так и контрлатеральных почек (при односторонних стенозах).

Суточная потеря белка, превышающая 1 г/сутки, как правило, имеет гломерулярное происхождение. В случае ИБП протеинурия отражает выраженность глобального и сегментарного склероза клубочков, характерной морфологической черты хронической гипоперфузии почки [20]. Очевидно, такой уровень мочевого экскреции белка может рассматриваться как дополнительный фактор снижения эффективности РП в отношении отдаленного прогноза.

Кажется неудивительным, что отсутствие эффекта РП в отношении АГ ассоциировано с ухудшением выживаемости. Можно предполагать, что в таких случаях предоперационное повышение или персистенция АД связано не столько с текущей ишемией органа, сколько с фибропластическими изменениями в ишемизированной и/или контрлатеральной почке. В этой связи разработка подходов к оценке вклада ишемии почки в формирование АГ и дисфункции органа может стать критически важным шагом в определении показаний к выполнению реваскуляризации и повышению ее эффективности [20, 27].

В анализируемой нами группе, как и среди пациентов с ИБП в целом, были распространены клинически значимые проявления атеросклероза внепочечной локализации. Одним из наиболее частых была ИНК, наличие которой было независимо связано с увеличением риска сердечно-сосудистой смерти. Ранее нами было показано, что выполнение симультанного или последовательного вмешатель-

ства на артериях почек и нижних конечностей у пациентов с ИБП и ИНК связано с существенным улучшением отдаленной сердечно-сосудистой выживаемости [28]. Очевидно, что устранение этого фактора риска должно быть одним из подходов к улучшению выживаемости контингента больных ИБП.

Заключение

Выполнение реваскуляризации почек у пациентов с ИБП ассоциировано с существенным улучшением отдаленной сердечно-сосудистой выживаемости. Основными предикторами отдаленного прогноза у оперированных больных является результативность РП в отношении снижения АД и ДП, а также устранение ИНК. Лечебные стратегии, включающие развитие и имплементацию подходов к прогнозированию и достижению максимального антигипертензивного и ренопротективного эффектов в результате РП вместе со своевременной коррекцией ИНК могут привести к значительному улучшению выживаемости пациентов с ИБП.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References

- Игнашов А. М., Смирнов А. В., Добронравов В. А. и др. Ишемическая болезнь почек. Нефрология. 2004;8(Прил. 2):19–27. [Ignashov AM, Smirnov AV, Dobronravov VA et al. Ischemic kidney disease. Nephrologiya. 2004;8(2):19–27. In Russian].
- Go AS, Chertow GM, Dongjie Fan MPH. et al. Chronic kidney disease and the risk of death, cardiovascular events and hospitalization. N Engl J Med. 2004;351(13):1296–1305.
- Hansen KJ, Wilson DB, Dean RH. Atherosclerotic renovascular disease and ischemic nephropathy. R. B. Rutherford “Vascular Surgery”. 5th Ed. W. B. Saunders company, 2005. P. 1805–1824.
- Iantomо M, Pola R, Schinzari F et al. Association between altered circadian blood pressure profile and cardiac end-organ damage in patients with renovascular hypertension. Cardiology. 2003; 100(1):114–119.
- Lao D, Parasher PS, Cho K et al. Atherosclerotic renal artery stenosis — diagnosis and treatment. Mayo Clinic Proc. 2011;86(7):649–657.
- Losito A., Errico R., Santirosi P. et al. Long-term follow-up of atherosclerotic renovascular disease. Beneficial effect of ACE inhibition. Nephrol Dial Transpl. 2005;20(8):1604–1609.
- McDowall P, Kalra PA, O’Donoghue DJ et al. Risk of morbidity from renovascular disease in elderly patients with congestive cardiac failure. Lancet. 1998;352(9121):13–16.
- Bax L, Woittiez AJ, Kouwenberg HJ et al. Stent placement in patients with atherosclerotic renal artery stenosis and impaired renal function: randomized trial. Ann Intern Med. 2009;150(12):840–848.
- Wheatley K, Ives N, Gray R et al. Revascularization versus medical therapy for renal artery stenosis (ASTRAL). N Engl J Med. 2009;361(20):1953–1962.

10. Смирнов А. В., Шилов Е. М., Добронравов В. А. и др. Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению. Нефрология. 2012;16(1):89–115. [Smirnov AV, Shilov EM, Dobronravov VA et al. The national guidelines. Chronic kidney disease: the main principles of screening, diagnostic, prophylaxis and approaches to treatment. *Nephrologiya*. 2012;16(1):89–115. In Russian].
11. National Kidney Foundation. K/DOKI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. *Am J Kidney Dis*. 2002;39(2 Suppl. 1):1–266.
12. Смирнов А. В., Есаян А. М., Каюков И. Г. и др. Современные подходы к замедлению прогрессирования хронической болезни почек. Нефрология. 2004;8(3): С. 89–99. [Smirnov AV, Essaian AM, Kayukov IG et al. Contemporary approaches to slowing down a progression of chronic kidney disease. *Nephrologiya*. 2004;8(3):89–99. In Russian].
13. Смирнов А. В., Добронравов В. А., Каюков И. Г. Проблема хронической болезни почек в современной медицине. Артериальная гипертензия. 2006;12(3):185–193. [Smirnov AV, Dobronravov VA, Kayukov IG. The problem of chronic kidney disease in modern medicine. *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2006;12(3):185–193. In Russian].
14. Astor BC, Shafi T, Hoogeveen RC et al. Novel markers of kidney function as predictors of ESRD, cardiovascular disease, and mortality in the general population. *Am J Kidney Dis*. 2012;59(5):653–662.
15. Wright JR, Shurrab A, Cooper A et al. Left ventricular morphology and function in patients with atherosclerotic renovascular disease. *J Am Soc Nephrol*. 2005;16(19):2746–2753.
16. Caps MT, Zierler RE, Polissar NL et al. Risk of atrophy in kidney with atherosclerotic renal artery stenosis. *Kidney Int*. 1998;53(3):735–742.
17. Erdoes LS, Berman SS, Hunter GC, Mills JL. Comparative analysis of percutaneous transluminal angioplasty and operation for renal revascularization. *Am J Kid Dis*. 1996;27(4):496–503.
18. Семенов Д. В., Яицкий Н. А., Добронравов В. А. и др. Реваскуляризация почек и отдаленная сердечно-сосудистая выживаемость больных с атеросклеротической ишемической болезнью почек. Вестник хирургии. 2013;171(5):11–15. [Semenov DV, Yaitsky NA, Dobronravov VA et al. Kidney revascularization and long-term cardiovascular survival in patients with atherosclerotic ischemic kidney disease. *Vestnik Khirurgii*. 2013;171(5):11–15. In Russian].
19. Herrmann SM, Textor SC. Diagnostic criteria for renovascular disease: where are we now? *Nephrol Dial Transplant*. 2012;27(7):2657–2663.
20. Семенов Д. В., Смирнов А. В., Кириллова Е. В. и др. Доплерографическая оценка артериального кровотока и изменения функции почек у больных с атеросклерозом почечных артерий после реваскуляризации. Нефрология. 2012;16(1):45–51. [Semenov DV, Smirnov AV, Kirillova EV et al. Doppler assessment of arterial blood flow and kidney function dynamics in patients with renal arteries atherosclerosis after renal revascularization. *Nephrologiya*. 2012;16(1):45–51. In Russian].
21. Kumbhani DJ, Bavry AA, Harvey JE et al. Clinical outcomes after percutaneous revascularization versus medical management in patients with significant renal artery stenosis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am Heart J*. 2011;161(3):622–630.
22. Textor SC, Wilcox CS. Renal artery stenosis: a common, treatable cause of renal failure? *Annu Rev Med*. 2001;52:421–442.
23. Isles CG, Robertson S, Hill D. Management of renovascular disease: a review of renal artery stenting in ten studies. *QJM*. 1999;92(3):159–167.
24. Gill KS, Fowler RC. Atherosclerotic renal arterial stenosis: clinical outcomes of stent placement for hypertension and renal failure. *Radiology*. 2003;226(3):821–826.
25. Eklof H, Bergqvist D, Hagg A, Nyman R. Outcome after endovascular revascularization of atherosclerotic renal artery stenosis. *Acta Radiologica*. 2009;50(3):256–264.
26. Sahin S, Cimit C, Andac N et al. Renal artery stenting in solitary functioning kidneys: technical and clinical results. *Eur J Radiol*. 2006;57(1):131–137.
27. Textor SC, Misra S, Oderich GS. Percutaneous revascularization for ischemic nephropathy: the past, present, and future. *Kidney Int*. 2013;83(1):28–40.
28. Семенов Д. В., Игнашов А. М., Туробова Е. П. и др. Результаты сочетанных реконструкций почечных артерий, брюшной аорты и ее других ветвей у больных с атеросклерозом. Вестник хирургии. 2012;171(3):16–19. [Semenov DV, Ignashov AM, Turobova EP et al. The results of combined reconstructions of renal arteries, abdominal aorta and its branches in patients with atherosclerosis. *Vestnik Khirurgii*. 2012;171(3):16–19. In Russian].

Информация об авторах:

Семенов Дмитрий Владленович — кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной хирургии № 1 ГБОУ ВПО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России;

Карев Андрей Владимирович — доктор медицинских наук, врач отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения ГБУЗ «Ленинградская областная клиническая больница»;

Туробова Евгения Павловна — врач анестезиологического отделения клиники госпитальной хирургии № 1 ГБОУ ВПО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России;

Рябиков Максим Александрович — очный аспирант кафедры госпитальной хирургии № 1 ГБОУ ВПО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России;

Вахитов Карим Мавлетович — аспирант 1 года обучения кафедры факультетской хирургии ГБОУ ВПО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России;

Игнашов Анатолий Михайлович — доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской хирургии ГБОУ ВПО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России;

Добронравов Владимир Александрович — доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе научно-исследовательского института нефрологии ГБОУ ВПО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России.