

Изменения функции и структуры почек у больных первичной злокачественной артериальной гипертензией

☞ Е.М. Евсиков, Н.В. Теплова, Р.А. Шарипов, А.В. Харченко

Кафедра госпитальной терапии № 1 Лечебного факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, Москва

С целью изучения роли почечных и вазоренальных поражений и дисфункций в развитии и прогрессировании злокачественной, тяжелой и резистентной к комбинированной гипотензивной терапии артериальной гипертензии проведено исследование структуры и функции почек. Идентификация вазоренальных и нефрогенных механизмов злокачественной артериальной гипертензии и воздействие на них ангиохирургическими методами лечения позволяли у части больных повысить эффективность медикаментозной гипотензивной терапии или добиться полного контроля артериального давления.

Ключевые слова: злокачественная артериальная гипертензия, патология почек, вазоренальные поражения.

Артериальная гипертензия (АГ) до настоящего времени остается одной из самых распространенных форм сердечно-сосудистой патологии, а также одной из самых частых причин инвалидизации и смертности населения в России и зарубежных странах. По данным эпидемиологических исследований, проведенных в различных регионах России и стран СНГ Государственным научно-исследовательским центром профилактической медицины Министерства здравоохранения РФ, распространенность АГ среди населения в возрасте старше 20 лет в начале XXI века составляла 23–41% [1, 2]. На долю злокачественных и резистентных форм АГ приходилось примерно 1–5% от общего их числа. Причины перехода стабильной АГ, протекающей относительно доброкачественно, в злокачественную до сих пор неизвестны. Даже при наличии современной высокотехнологичной

диагностической базы в ряде зарубежных клиник поиск причин развития злокачественной и резистентной АГ приводит к выявлению вторичных симптоматических АГ не более чем в 11–45% случаев. Более чем у половины пациентов нозология не выявляется и диагностируется первичная АГ. Поэтому большинство исследователей констатируют, что диагностика причин злокачественного, резистентного к гипотензивной терапии течения АГ, как и лечение таких форм заболевания являются нерешенной медицинской проблемой XXI века [3–6].

Цель исследования: изучить роль почечных и вазоренальных поражений и дисфункций в развитии и прогрессировании злокачественной, тяжелой и резистентной к комбинированной гипотензивной терапии первичной АГ.

Задачи исследования: оценить значимость и частоту поражения почек, их сосудов, мочевыделительной системы (МВС) и

Контактная информация: Харченко Андрей Викторович, harchenko.a.cardio@mail.ru

выраженность нарушений азото- и электролитовыделительной функции почек у больных злокачественной, тяжелой, рефрактерной к многокомпонентной гипотензивной терапии АГ по данным клинико-биохимических методов, методов ультразвуковой, радионуклидной и ангиографической диагностики.

Материал и методы

Исследование проводилось на базе городской многопрофильной больницы № 15 г. Москвы в период с 1995 по 2011 г. В исследовании приняло участие 317 пациентов с первичной АГ I–III степени тяжести, в том числе 92 пациента со злокачественной АГ. Для разделения больных на группы в зависимости от тяжести АГ использовали классификацию Европейского общества по гипертензии/Европейского общества кардиологов (2007 г.) [6].

В 1-ю группу было включено 106 человек с высоким нормальным **артериальным давлением** (АД) ($n = 44$) и с АГ I степени тяжести с лабильным течением ($n = 62$): 40 мужчин и 66 женщин, возраст от 32 до 85 лет (средний возраст $57,9 \pm 2,5$ года). Высокое нормальное АД диагностировали при **систолическом АД** (САД) 130–139 мм рт. ст., **диастолическом АД** (ДАД) 85–89 мм рт. ст.; АГ I степени тяжести — при САД 140–159 мм рт. ст., ДАД 90–99 мм рт. ст. В более раннем периоде исследования (до 2008 г.) состояние этой части больных в публикациях характеризовали ранее предложенным термином “пограничная АГ” [7]. Для характеристики ожирения использовали классификацию Всемирной организации здравоохранения (1998 г.), в которой градации избытка массы тела оцениваются по **индексу массы тела** (ИМТ) [8, 9]. В 1-й группе ожирение было диагностировано у 67 больных, причем у 3 из них — с ИМТ >40 кг/м². В группе было 30 женщин репродуктивного возраста, 33 женщины в менопаузе и постменопаузе; 3 женщины перенесли гистерэктомию. На-

следственная отягощенность по АГ в 3,2 раза чаще отмечалась по женской линии, чем по мужской ($p < 0,03$). Доля больных без наследственной отягощенности по АГ составила в этой группе более половины — 60,4%.

Во 2-ю группу было включено 119 человек со стабильной АГ II и III степени тяжести ($n = 74$ и $n = 45$ соответственно): 47 мужчин и 72 женщины, возраст от 26 до 82 лет (средний возраст $58,3 \pm 2,8$ года). Артериальную гипертензию II степени тяжести диагностировали при САД 160–179 мм рт. ст., ДАД 100–109 мм рт. ст.; АГ III степени тяжести — при САД ≥ 180 мм рт. ст., ДАД ≥ 110 мм рт. ст. Во 2-й группе ожирение было диагностировано у 110 больных, причем у 5 из них — с ИМТ >40 кг/м². В группе было 36 женщин репродуктивного возраста, 29 женщин в менопаузе и постменопаузе; 7 женщин перенесли гистерэктомию. Наследственная отягощенность по сердечно-сосудистым заболеваниям и болезням почек выявлена более чем у 80% больных.

В 3-ю группу было включено 92 человека со злокачественной АГ, резистентной к терапии: 38 мужчин и 54 женщины, возраст от 28 до 72 лет (средний возраст $51,9 \pm 1,9$ года). В 3-й группе ожирение диагностировано у 81 больного, причем у 23 из них — ожирение III степени. В группе было 20 женщин репродуктивного возраста, 34 женщины в менопаузе и постменопаузе; 5 женщин перенесли гистерэктомию; симптоматика климактерического синдрома была отмечена у 4 женщин.

Анамнестические сведения о наследственной отягощенности в этой группе встречались значительно чаще, чем в 1-й группе, как по женской линии (на 16,5%), так и по мужской (на 18,9%), в целом по группе — на 36,1% ($p < 0,01$). Так, количество больных со всеми формами ишемической болезни сердца в 3-й группе составило 18 человек (19,6%), в том числе с постинфарктным кардиосклерозом — 11 (11,9%), со стенокардией — 7 (7,6%), с инструментальными при-

знаками атеросклероза аорты — 5 (5,4%). Уровень сывороточного холестерина в 3-й группе достоверно превышал средние значения в 1-й группе — на 1,1 ммоль/л ($p < 0,05$). Частота случаев с патологическими значениями уровней сывороточного холестерина и триглицеридов была несколько выше в 3-й группе (на 12,1%, чем в 1-й группе, и на 4,3%, чем во 2-й группе). У пациентов 3-й группы чаще, чем у больных лабильной АГ, выявлялась мерцательная аритмия (8 (8,7%) и 1 (0,9%) случаев соответственно). Однако во 2-й группе пациентов с мерцательной аритмией было не меньше, чем в 3-й группе — 16 (13,4%). Только в 3-й группе были диагностированы случаи аневризмы бедерной артерии: у больной с перенесенным геморрагическим васкулитом и у больного с неоперированной недостаточностью митрального клапана.

Существенных различий между группами по частоте встречаемости патологии МВС выявлено не было. В 3-й группе нефрит перенесли 10 больных (10,8%). Эклампсия в анамнезе отмечалась у 5 женщин (5,4%) 3-й группы; в двух других группах ее частота составила 1,7–2,8%. Нефропатия беременных в 3-й группе наблюдалась в 2 раза реже (7 женщин (7,6%)), чем в 1-й и 2-й группах (13,2–15,1%). Из сопутствующих эндокринных заболеваний в 3-й группе чаще всего выявлялись сахарный диабет и гипергликемия — у 30 больных (32,6%). По сравнению с 1-й группой (лабильная АГ) такие нарушения углеводного обмена при злокачественной АГ встречались в 2,6 раза чаще. Увеличение размеров и изменение структуры надпочечников выявлены у 7 больных (7,6%) 3-й группы, в то время как в 1-й и 2-й группах с более легким течением АГ они обнаружены лишь у 0,8–0,9% больных. Признаки кальцификации гипофиза и гипоталамический синдром наблюдались у 5 больных (5,4%) 3-й группы, тогда как в 1-й и 2-й группах выявлено только 3 таких случая. Напротив, для больных 3-й группы было нехарактерно из-

менение функции и размеров щитовидной железы (1 случай (1,1%)), в то время как в 1-й и 2-й группах такие изменения диагностировались в 5,9–9,4% случаев.

Заболевания репродуктивной системы в 3-й группе выявлялись несколько реже, чем у больных лабильной АГ: миома матки — у 1 больной (1,8%), хронический аднексит — у 2 (3,7%), поликистоз, киста яичников — у 2 (3,7%). Но дисфункция яичников у женщин 3-й группы наблюдалась несколько чаще — в 5 случаях (9,2%). Изменения психики в виде астеноневротического синдрома в 3-й группе отмечались несколько реже (2 больных (2,2%)), чем 1-й и 2-й группах (6,7–13,2% больных).

Все больные 3-й группы до госпитализации получали гипотензивную терапию 3–7 препаратами. В стационаре 3 пациентам проводилось лечение двумя препаратами, 74 пациентам — тремя препаратами, 15 пациентам были назначены 4–7 гипотензивных препаратов. Целевых значений АД удалось достичь у 38 больных (41,3%). Диуретическую терапию применяли в составе комплексной терапии у 74 из 92 больных 3-й группы. У этих больных удавалось достигнуть максимального гипотензивного эффекта за счет использования комбинации 3–4 препаратов других групп. Полной нормализации АД (не выше 130/80 мм рт. ст.) удалось добиться в 26 случаях. У 12 больных за последние 7 дней лечения в стационаре САД не превышало 140 мм рт. ст., у 46 — 160 мм рт. ст., у 8 больных превышало 160 мм рт. ст., несмотря на проводимую комбинированную гипотензивную терапию. После проведения комбинированной гипотензивной терапии в 3-й группе средний уровень САД снизился до $147,3 \pm 2,3$ (120–170) мм рт. ст. (в среднем на 28,9%), ДАД — до $91,1 \pm 1,4$ (80–100) мм рт. ст. (в среднем на 21%).

В исследование не включали больных АГ с ранее верифицированным диагнозом нефрогенной, вазоренальной, надпочечниковой гипертензии, клинически выраженным

гипертиреозом, микседемой, коарктацией аорты, выраженным отеочным синдромом, декомпенсированной сердечной и почечной недостаточностью, тяжелым сахарным диабетом, кетоацидозом, желтухой, печеночно-клеточной недостаточностью, декомпенсированным легочным сердцем, генерализованной формой псориаза, онкологической патологией II–III стадии, с анемией и уровнем гемоглобина ниже 80 г/л.

Методы исследования функции и структуры почек и органов мочевого выделения

Выполняли комплексное исследование функции и структуры органов МВС, которое включало исследование мочи и мочевого осадка, анализ по Нечипоренко, по Зимницкому, почечное выведение и клиренс эндогенного креатинина. В комплексе эти исследования были выполнены у 292 больных. Инструментальная диагностика включала динамическую и статическую сцинтиграфию почек, ультразвуковое исследование почек и органов МВС, по показаниям — экскреторную урографию, компьютерную томографию надпочечников и ангиографию сосудов почек.

Динамическую сцинтиграфию почек и радионуклидную ангиографию проводили на сцинтилляционной гамма-камере МБ 9200 (“Гамма”, Венгрия) по методике, описанной в работах Г.А. Зубовского, в модификации Е.М. Евсикова [10–12]. Полученные при регистрации кривые накопления—выведения индикатора обрабатывали в автоматическом режиме по компьютерной программе, разработанной Л.Д. Сошиным и В.П. Махнушевым [13]. Патологическими считали значения параметров при их различии на 15% и более. Всего этим методом обследовали 245 больных.

Статическую сцинтиграфию почек выполняли на сцинтилляционной гамма-камере МБ-9200. В качестве метки использовали препарат ^{99m}Tc -ДМСА (ТСК-12). Регистрировали изображение почек по методике,

описанной в работах Н.А. Лопаткина и Н.А. Мухина и соавт., и анализировали характер распределения радионуклида в обеих почках во фронтальной и сагиттальной плоскостях [14, 15]. Метод высокочувствителен при определении дистопии, нефроптоза, сморщивания и отсутствия почки после нефрэктомии, при нефункционирующей почке в результате окклюзии почечной артерии [10, 14]. Всего этим методом было обследовано 227 больных.

Ультразвуковое исследование почек выполняли на ультразвуковом приборе Logiq-400 (General Electric, США) в В-режиме и реальном масштабе времени. Оценивали размеры, положение почек и состояние **чашечно-лоханочной системы (ЧЛС)**. Толщину паренхимы измеряли в средней трети почек на границе пирамидок и мозгового слоя по методике, описанной в руководстве Н.А. Мухина и соавт. [15]. Критерием патологических изменений размеров почек считали отклонение от нормальных величин продольного размера 90–120 мм (правая меньше 10–15 мм) и толщины паренхимы (в норме от 15 до 22 мм) на 15% [16, 17]. Всего исследование было проведено у 309 больных. У 126 больных АГ дополнительно оценивали уродинамику и состояние ЧЛС и мочеточников с помощью экскреторной урографии по методу В.С. Карпенко, описанному в руководстве по функциональной диагностике почек, в модификации Н.А. Мухина [15, 18].

Метод оценки скорости клубочковой фильтрации (СКФ). Скорость клубочковой фильтрации (в мл/мин) оценивали с помощью клиренса эндогенного креатинина, который рассчитывали по методикам, предложенным О. Шюком, с коррекцией показателей по площади поверхности тела, с учетом пола и возраста пациента по методике, описанной в руководстве Н.А. Мухина и соавт. [15, 19]. Одновременно вычисляли показатель канальцевой реабсорбции воды. Всего было проведено 274 расчета.

Таблица 1. Частота встречаемости и характер патологии почек и органов МВС по данным комплексной диагностики у больных с различной тяжестью АГ (в %)

Патология	1-я группа (n = 106)	2-я группа (n = 119)	3-я группа (n = 92)
Хронический пиелонефрит	8,7	23,6	23,9
Мочекаменная болезнь	8,7	12,3	3,3
Аномалии развития почек и ЧЛС	7,8	6,1	15,2
Аномалии развития и патология почечных сосудов в том числе атеросклеротические стенозы	7,5 0,9	13,4 4,2	23,9 8,7
Гидронефроз	4,9	1,7	0
Кисты, поликистоз почек	1,0	7,9	7,8
Хронический гломерулонефрит	0,9	0	2,2
Итого	39,5	65,0	76,3

Методы исследования микропротеинурии.

Для оценки микроальбуминурии использовали радиоиммунный метод и наборы реагентов “Альбумин” (Чехия) и β_2 -micro-RIA-100 (Pharmacia Diagnostics AB, Швеция) — для оценки концентрации β_2 -микроглобулина в суточной моче. Всего было выполнено 183 исследования по выявлению микроальбуминурии и 195 исследований по оценке уровня β_2 -микроглобулина.

Результаты

Характер патологии почек, ее сосудов и структур МВС в группах больных с лабильным, стабильным и злокачественным течением АГ имел целый ряд различий. При сравнении данных между группами со стабильной и злокачественной АГ различий было обнаружено значительно меньше (табл. 1). Основными формами патологии почек, выявленными у больных злокачественной АГ, были хронический пиелонефрит, аномалии развития и стенозы почечных артерий, аномалии развития почек и ЧЛС, кисты и поликистоз почек. Изменения функции и структуры почек по данным инструментальной диагностики были выявлены у всех больных в группе злокачественной АГ. Между группами злокачественной и стабильной АГ наибольшие различия наблюдались по частоте патологии почечных

сосудов, аномалий развития почек и ЧЛС, количеству случаев стенозирования почечных артерий и мочекаменной болезни.

Патологические изменения мочевого осадка в 1-й группе (лабильная АГ) выявлялись на 20,6% чаще, чем в 3-й группе ($p < 0,05$). Экскреция β_2 -микроглобулина в 3-й группе была в среднем в 2,5 раза выше ($p > 0,1$), но различие не было статистически достоверным из-за большого разброса показателей в 3-й группе (рис. 1). Частота нарушений азотовыделительной функции почек в сравниваемых группах достоверно не различалась, однако доля больных с увеличением сывороточной концентрации креатинина и мочевины во 2-й и 3-й группах была в 2 раза больше, чем в 1-й группе (лабильная АГ). Средние значения показателя канальцевой реабсорбции воды в 1-й группе (лабильная АГ) были на 0,9% выше, чем в 3-й группе ($p < 0,05$). По данным динамической скинтиграфии признаки одновременного замедления секреторной и экскреторной фаз одной или двух почек чаще выявлялись в 3-й группе (на 18,4%; $p < 0,05$), чем в 1-й группе (лабильная АГ) (рис. 2). Больные 3-й группы отличались от больных 2-й группы только двумя изученными признаками патологии почек: более высокими суммарной частотой нарушений поглотительно-выделительной функции почек (на

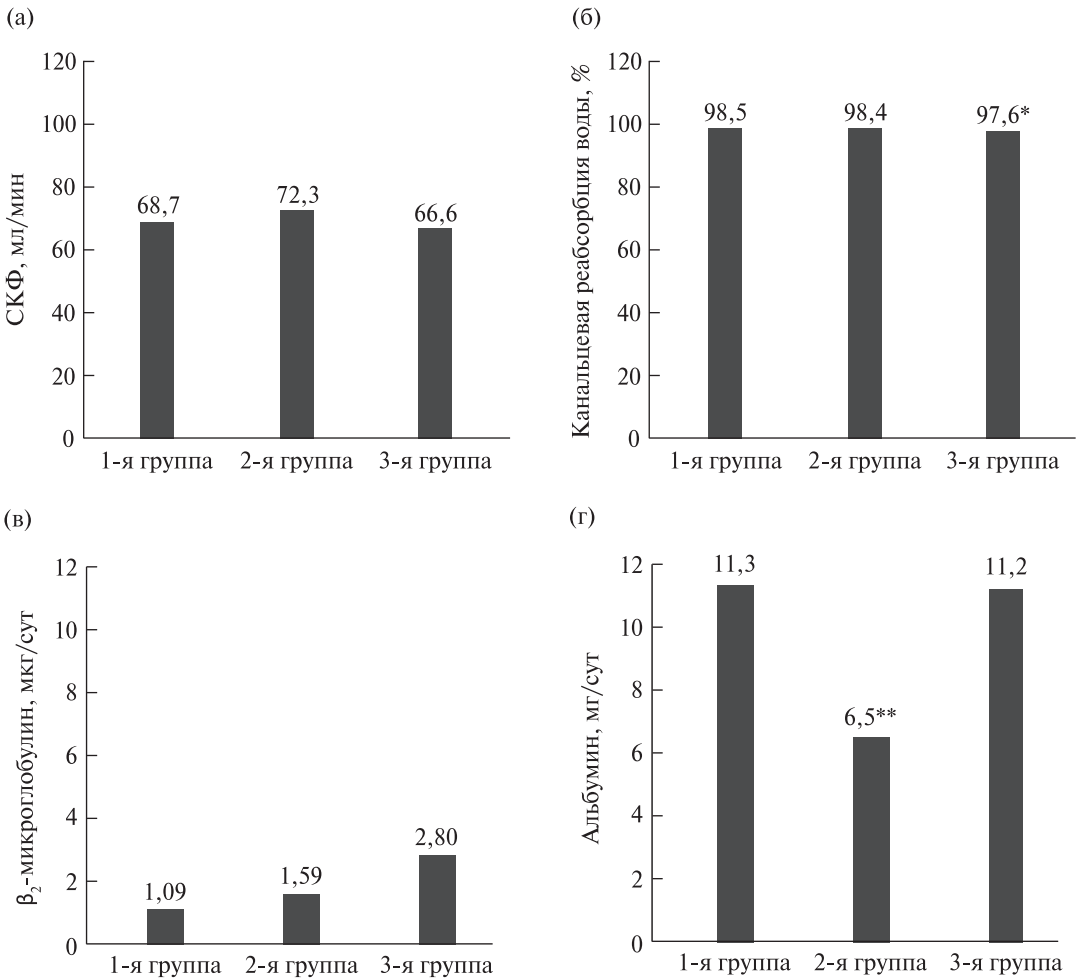


Рис. 1. Средние значения СКФ (а), канальцевой реабсорбции воды (б), экскреции с мочой β_2 -микроглобулина (в) и альбумина (г) у больных с различной тяжестью АГ. Здесь и на рис. 2–4: достоверное отличие ($p < 0,05$) от показателя: * – 1-й группы; ** – 3-й группы.

24,9%; $p < 0,03$) и средним уровнем альбуминурии (на 42%; $p < 0,01$). Напротив, нефроптоз одной почки методом статической скинтиграфии выявлялся чаще (на 28,1%; $p < 0,01$) у больных лабильной АГ.

Среди наиболее значимых различий между 1-й и 3-й группой следует назвать частоту выявления и характер патологических изменений почечных сосудов и инфраренального отдела аорты. Частота выявления патологических изменений в 1-й группе (лабильная АГ) составила 30,8%, а в 3-й

группе – 58,5% ($p < 0,01$) (рис. 3, табл. 2). Существенными были различия между группами и по частоте выявленных атеросклеротических стенозов почечных артерий: 3,8% в 1-й группе и 19,5% в 3-й группе. Такие виды патологии, как девиация инфраренального отдела брюшной аорты, вазоуретральный конфликт, не выявлялись у больных 1-й группы (лабильная АГ) и встречались у 12,3% больных 3-й группы. Признаки патологии почек, их сосудов,

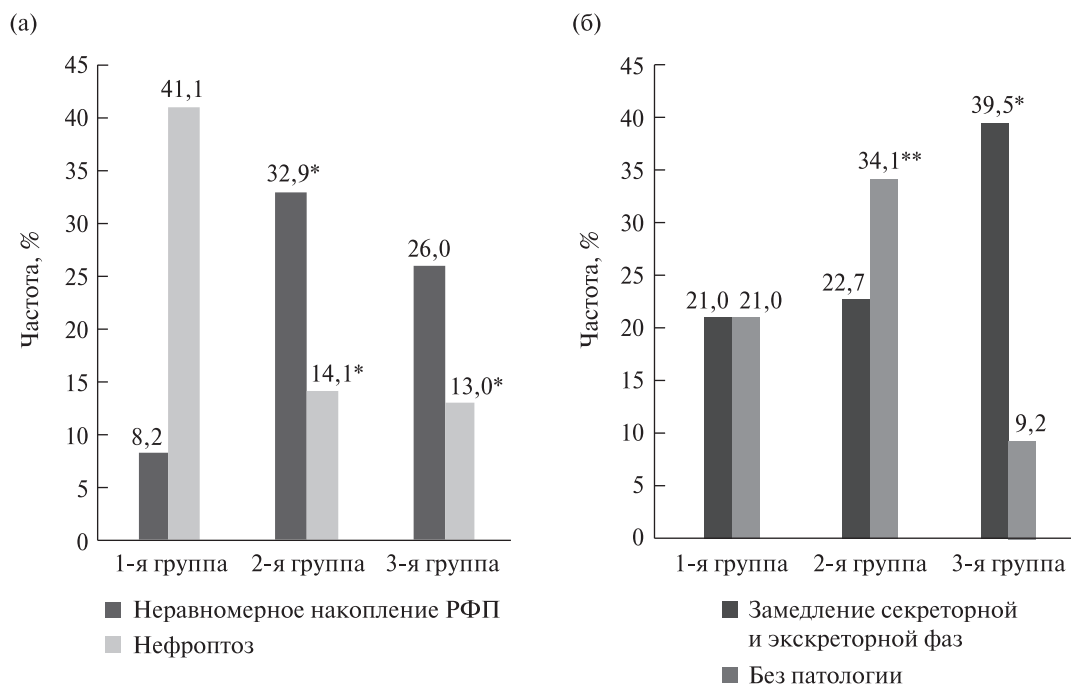


Рис. 2. Основные различия в частоте выявления значимых изменений почек по данным статической (а) и динамической (б) сцинтиграфии у больных с различной тяжестью АГ. РФП – радиофармпрепарат.

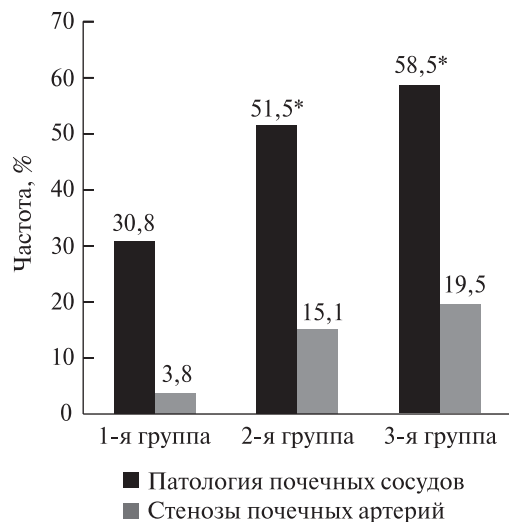


Рис. 3. Частота патологии почечных сосудов и атеросклеротических стенозов почечных артерий, выявленных методами рентгеноконтрастной и доплеровской ангиографии у больных с различной тяжестью АГ.

ЧЛС почек и органов МВС были выявлены более чем у 75% больных 3-й группы.

У больных 2-й и 3-й групп наблюдались более разнообразные и многочисленные формы патологии почечных артерий, чем у больных 1-й группы (лабильная АГ): добавочные артерии, стеноз добавочной артерии, извитость добавочной артерии, стеноз одной почечной артерии, фибромаскулярная дисплазия, стеноз двух почечных артерий, вазоуретральный конфликт, аортомезентериальный “пинцет”, ангиосклероз полюса одной почки, замедление венозного оттока от почки, дефект кровотока в корковом слое одной из почек, компрессия почечной артерии. Частота случаев нефроптоза во 2-й и 3-й группах не превышала 15% и была в 2,9 раза ниже, чем в 1-й группе, что свидетельствует о роли патологической подвижности почки в транзиторном повышении АД. По данным изучения урологами характера АГ при этой патологии,

подъемы АД при смещении почки чаще связаны с нарушением ее кровоснабжения и ухудшением уродинамики [14].

Наиболее значимым отличием группы больных злокачественной АГ от группы больных лабильной АГ была достоверно

Таблица 2. Частота встречаемости патологических изменений органов МВС по данным инструментальной диагностики у больных с различной тяжестью АГ (абс. (%))

Методы, показатели	1-я группа (n = 106)	2-я группа (n = 119)	3-я группа (n = 92)
Динамическая сцинтиграфия почек , число исследований	81	88	76
Замедление секреции:			
одной почки	3 (3,7)	1 (1,1)	8 (10,5)
двух почек	7 (8,6)	5 (5,7)	8 (10,5)
Замедление экскреции:			
одной почки	7 (8,6)	2 (2,2)	7 (9,2)
двух почек	3 (3,7)	10 (11,4)	10 (13,1)
Замедление секреции и экскреции:			
одной почки	1 (1,2)	8 (9,1)	1 (1,3)
двух почек	17 (21,0)	20 (22,7)	30 (39,5)*
Асимметрия фаз	3 (3,7)	10 (11,4)	2 (2,6)
Укорочение фаз	7 (8,6)	1 (1,1)	0
Без изменений	17 (21,0)	30 (34,1)	7 (9,2%)*, **
Статическая сцинтиграфия , число исследований	73	85	69
Деформация почки	3 (4,1)	12 (14,1)	7 (10,1)
Неравномерность накопления радионуклида:			
в одной почке	6 (8,2)	28 (32,9)*	18 (26,0)
в двух почках	13 (17,8)	23 (27,0)	11 (15,9)
Нечеткие контуры почек	6 (8,2)	12 (14,1)	4 (5,8)
Птоз:			
одной почки	30 (41,1)	12 (14,1)*	9 (13,0)*
двух почек	3 (4,1)	1 (1,2)	2 (2,9)
Уменьшение толщины действующей паренхимы:			
одной почки	13 (17,8)	15 (17,6)	7 (10,1)
двух почек	10 (13,7)	1 (1,2)	4 (5,8)
Дефекты накопления	10 (13,7)	12 (14,1)	6 (8,7)
Без изменений	9 (12,3)	21 (24,7)	6 (8,7)
Аортография , число исследований	26	33	41
Извитость почечных артерий	1 (3,8)	2 (6,1)	1 (2,4)
Девиация аорты и извитость бедренных артерий	0	1 (3,0)	4 (9,7)
Добавочные почечные артерии	5 (19,2)	7 (21,2)	6 (14,6)
Стеноз почечных артерий	1 (3,8)	5 (15,1)	8 (19,5)
Фибромаскулярная дисплазия почечных артерий	1 (3,8)	1 (3,0)	3 (7,3)
Вазоуретеральный конфликт	0	1 (3,0)	2 (4,8)
Без изменений	20 (76,9)	16 (48,5)*	23 (56,1)*
Компьютерная томография надпочечников , число исследований	24	27	18
Увеличение надпочечника	1 (4,2)	2 (7,4)	4 (22,2)*
Опухоль надпочечника	0	1 (3,7)	1 (5,5)
Без изменений	23 (95,8)	24 (88,9)	13 (72,2)*

Таблица 2. Окончание

Методы, показатели	1-я группа (n = 106)	2-я группа (n = 119)	3-я группа (n = 92)
Ультразвуковое исследование почек, число исследований	103	114	92
Нефросклероз двух почек:			
с начальными изменениями	9 (8,7)	10 (8,8)	0
с выраженными изменениями	19 (18,4)	24 (21,0)	29 (31,5)
Хронический пиелонефрит:			
двух почек:			
с начальными изменениями	4 (3,9)	5 (4,4)	4 (4,3)
с выраженными изменениями	5 (4,8)	7 (6,1)	3 (3,3)
одной почки	0	15 (13,1)	15 (16,3)
Гидронефроз одной почки:			
с начальными изменениями	4 (3,9)	2 (1,7)	0
с выраженными изменениями	1 (1,0)	0	0
Деформация ЧЛС:			
одной почки:			
с начальными изменениями	5 (4,8)	10 (8,8)	1 (1,1)
с выраженными изменениями	1 (1,0)	10 (8,8)	1 (1,1)
двух почек	1 (1,0)	5 (4,4)	1 (1,1)
Акустическая неоднородность паренхимы и ЧЛС двух почек	5 (4,8)	11 (9,6)	1 (1,1)
Нефроптоз:			
одной почки	4 (3,9)	6 (5,3)	7 (7,6)
двух почек	1 (1,0)	5 (4,4)	2 (2,2)
Киста почки	1 (1,0)	9 (7,9)	7 (7,8)
Деформация почки	4 (3,9)	15 (13,1)	15 (16,3)
Мочекаменная болезнь	9 (8,7)	14 (12,3)	3 (3,3)
Аномалия развития почечного синуса	3 (2,9)	2 (1,7)	7 (7,6)
Удвоение ЧЛС	3 (2,9)	1 (0,9)	2 (2,2)
Вклинение паренхимы в ЧЛС	2 (2,0)	4 (3,5)	5 (5,4)
Застойное полнокровие почек	5 (4,8)	5 (4,4)	1 (1,1)
Без изменений	28 (27,2)	29 (25,4)	19 (20,6)

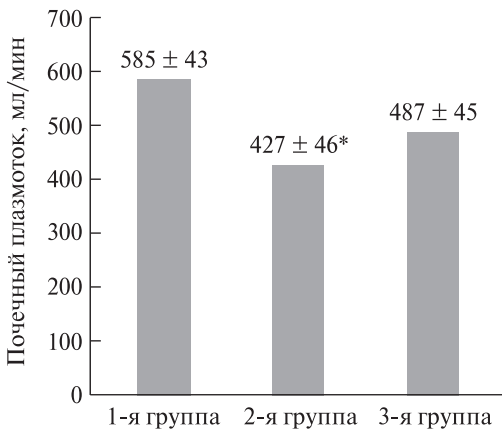
Примечание. Достоверное отличие ($p < 0,05$) от показателя: * – 1-й группы; ** – 2-й группы.

более высокая частота патологии почечных сосудов и инфраренального отдела аорты, нарушений поглотительно-выделительной функции почек по данным динамической сцинтиграфии с признаками замедления секреторной и экскреторной фаз одной или обеих почек и более редкое выявление нефроптоза одной из почек методом статической сцинтиграфии. Только два из изученных признаков патологии почек отличали больных 3-й группы от больных 2-й группы: более высокая суммарная частота нарушений поглотительно-выделительной

функции почек и более высокий уровень альбуминурии. Активность ренина в плазме крови имела тенденцию к увеличению в 3-й группе, превышая показатели 2-й группы в среднем на 43,8% ($p > 0,2$) (рис. 4).

Таким образом, более чем у 90% больных злокачественной АГ диагностировались почечные и вазоренальные повреждения и дисфункции, разнообразные по семиотике, но в основном идентичные таковым в группах с менее тяжелым течением АГ. Частота выявления поражений сосудов почек, таких как стеноз двух почечных артерий, ате-

(а)



(б)

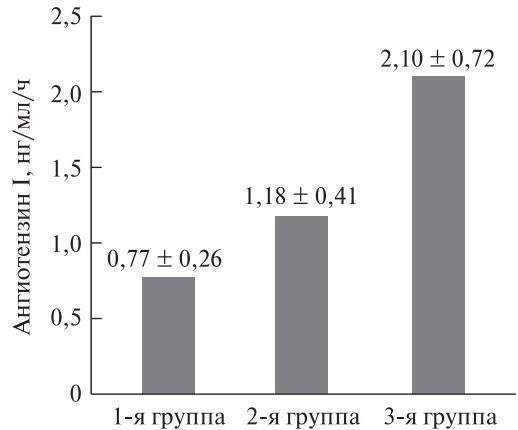


Рис. 4. Средние значения эффективного почечного плазматок (а) и активности ренина в плазме крови (б) у больных с различной тяжестью АГ.

роматоз брюшной аорты и гидронефроз, у больных злокачественной АГ имела существенную связь с увеличением возраста, в то время как врожденные аномалии развития почек, их сосудов и мочевыводящих структур чаще выявлялись в более молодом возрасте.

Обсуждение

У обследованных больных злокачественной АГ, которая до начала исследования трактовалась как первичная, почечный и вазоренальный факторы, возможно, играли главную роль в патогенезе заболевания. Проведенное комплексное клинко-биохимическое, инструментальное, ангиографическое и гормональное исследование позволило установить, что доля больных с верифицированными признаками поражения почек и нарушениями их функции была в этой выборке велика и превышала 90%. Только у 8% больных патология и дисфункция почек отсутствовали.

В немногочисленных современных доказательных или пилотных исследованиях по изучению этой проблемы была получена менее однородная статистика выявления нефрогенных и вазоренальных причин у

больных резистентной и злокачественной АГ. Исследователи приводят данные о диагностике симптоматических АГ при резистентной АГ с частотой 11–45%; при этом доля больных первичной АГ превышает 55% [20–22]. Расхождения полученных нами данных с данными цитируемых исследований, на наш взгляд, кроются в объеме применяемых диагностических методик и неоднородности алгоритмов исследования. Так, отсутствие у больного АГ изменений в мочевом осадке и анамнеза почечного заболевания, согласно имеющимся национальным стандартам дифференциальной диагностики, дает врачу основание не проводить инструментальный поиск патологии структуры и функции почек или ограничиться только ультразвуковым исследованием почек.

Характер выявленных в нашем исследовании изменений функции и структуры почек и органов МВС у больных с различной тяжестью АГ позволил прийти к выводу, что семиотика диагностированных поражений почек и органов МВС у пациентов с лабильной, стабильной и злокачественной АГ была примерно сходной. Различия касались в основном частоты и выраженности нарушений поглотительно-выделитель-

ной функции почек по данным методов динамической сцинтиграфии почек и рено-радиографии.

Причины перехода стабильной АГ в злокачественную до настоящего времени точно не идентифицированы. Некоторые англоязычные авторы традиционно считают, что наличие злокачественной, тяжелой, резистентной к комбинированной гипотензивной терапии АГ тесно связано с развитием хронической гиперволемии, в том числе при развитии почечной недостаточности с нарушением водо- и азотовыделительной функций почек, вне зависимости от причин почечной недостаточности [23, 24]. Среди других причин развития злокачественной АГ исследователи чаще всего называют ишемию мозгового вещества почек с последующей активацией **ренин-ангиотензин-альдостероновой (РААС)** и симпатoadреналовой систем почек, декомпенсацией простагландин-синтетической функции пораженной почки при острых и хронических нефрогенных и вазоренальных поражениях и заболеваниях [25–27]. Видимо, значительная роль в развитии этой формы АГ принадлежит процессам, приводящим к стенозированию почечных артерий. По данным сосудистых хирургов А.В. Покровского и Ю.П. Богатова, злокачественное течение АГ с уровнем ДАД выше 130 мм рт. ст. является одним из признаков реноваскулярной гипертензии, чаще при двустороннем стенозе почечной артерии или стенозе сосуда единственной почки [28]. Высокие уровни АД, часто не снижающиеся даже при назначении комбинированной антигипертензивной терапии, специалисты-нефрологи считают характерными для прогрессирующих паренхиматозных поражений почек (нефропатий) [29]. В то же время, по данным современных исследований, злокачественное течение АГ может наблюдаться и у больных первичной АГ (гипертонической болезнью, эссенциальной гипертензией), без на-

личия первоначальной патологии и дисфункции почечных структур [21].

В проведенном нами исследовании не было получено убедительных данных в пользу значимости почечной недостаточности в формировании синдрома злокачественной АГ. Частота форм заболевания со снижением СКФ и с начальными формами нарушений азотовыделительной функции у больных злокачественной АГ и у больных с различной тяжестью АГ была примерно сходной. Тем не менее вопрос нуждается в уточнении. В патогенетической концепции злокачественной АГ, обоснованной в работах Е.М. Тареева, Х. Орт и соавт., основное место в развитии резистентности к гипотензивной терапии и формировании синдрома злокачественной АГ отводится гиперволемии и объемному фактору, в том числе связанному с почечной недостаточностью [24, 30]. По данным многоцентровых контролируемых исследований, применение диуретиков и антагонистов альдостерона повышает чувствительность к медикаментозной терапии у больных с резистентным течением АГ [23].

В конце XX века представители североамериканской школы кардиологов и патофизиологов предложили концепцию патогенеза тяжелых форм АГ. Согласно этой концепции, при всех возможных механизмах патологии почек результирующими являются нарушения поглотительно-выделительной функции почек, в том числе с нарушением выведения электролитов, воды и продуктов конечного азотистого обмена [31–33]. В ответ на эти нарушения происходит выраженная активация гуморальных прессорных систем почек и надпочечников, в том числе РААС и симпатoadреналовой системы, подобно тому, как это наблюдается у больных с гемодинамически значимыми стенотическими поражениями почечных артерий. Впоследствии были верифицированы конкретные механизмы повышения АД у больных с паренхиматозными почечными поражениями. Из них

наиболее аргументированные доказательства были получены в пользу механизмов активации РААС, подавления функции кининовой и простагландиновой систем, увеличения реактивности резистивных сосудов к катехоламинам и вазопрессорам белкового происхождения, увеличения объема внутрисосудистой и внеклеточной жидкости [34–41]. В настоящее время помимо перечисленных факторов исследователи указывают дисфункцию сосудистого эндотелия и уменьшение синтеза и высвобождения в кровоток факторов вазодилатации — простациклина и оксида азота [42–44].

Активация РААС почек у больных злокачественной АГ при стенотическом вазоренальном механизме в настоящее время считается доказанным фактом, а исследование активности ангиотензина в крови, оттекающей по почечным венам, рекомендуется в качестве теста для выявления такого поражения сосудов почек [45]. В проведенном исследовании мы отметили лишь тенденцию к увеличению активности ренина в периферической крови и крови, оттекающей по почечным венам, у больных злокачественной АГ даже по сравнению с показателями больных с легким (лабильным) течением АГ, несмотря на достоверно более высокую частоту выявленной патологии почечных сосудов и атеросклеротических стенозов.

Выводы

1. Стенозы почечных артерий в 4–5 раз чаще диагностируются у больных со стабильной и злокачественной первичной АГ, чем у больных с лабильным ее течением, а

все сосудистые поражения, включая патологию интрааренального отдела аорты и почечных вен, — почти в 2 раза чаще. Целый ряд форм врожденной и приобретенной патологии почечных артерий и вен выявлялись только у больных стабильной и злокачественной АГ.

2. Выраженные различия в частоте вазоренальных поражений и степени снижения почечного плазмотока между группами больных со стабильной (в том числе злокачественной) и лабильной АГ не сопровождались достоверными различиями в уровне активности ренина в плазме крови. Данный факт может свидетельствовать о том, что ангиотензиновый механизм формирования резистивного типа гемодинамики не является единственным и доминирующим в поддержании высокого АД у таких больных.

3. Больных злокачественной первичной АГ, резистентных к комбинированной гипотензивной терапии, отличала от больных со стабильным течением заболевания более высокая частота нарушений поглотительно-выделительной функции — секреции и экскреции — одной или двух почек без существенного снижения азотовыделительной функции.

4. Идентификация вазоренальных и нефрогенных механизмов злокачественной АГ и воздействие на них ангиохирургическими методами лечения позволили у части больных повысить эффективность медикаментозной гипотензивной терапии или добиться полного контроля АД.

*Со списком литературы вы можете ознакомиться на нашем сайте
www.atmosphere-ph.ru*

Renal Function and Structure in Patients with Malignant Essential Hypertension

E.M. Evsikov, N.V. Teplova, R.A. Sharipov, and A.V. Kharchenko

To investigate the role of renal parenchymal and vascular disorders in the development of malignant arterial hypertension we studied renal function and structure. In some patients with malignant arterial hypertension associated with renal disorders, vascular surgery allowed to improve the efficacy of medical treatment or to control blood pressure.
Key words: malignant arterial hypertension, renal parenchymal disorders, renovascular disorders.