

УДК 616-073:616.12

И.Н. Терехов*, В.И. Чернов**

E-mail: dober111@yandex.ru

НАГРУЗОЧНАЯ РЕНОСЦИНТИГРАФИЯ В ВЫЯВЛЕНИИ ДИСФУНКЦИИ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В СОЧЕТАНИИ С КОРОНАРНЫМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ

* ФГУ «Новосибирский НИИ патологии
кровообращения им. акад. Е.Н. Мешалкина
Росмедтехнологий», Новосибирск;

** ГУ НИИ кардиологии Томского научного центра
СО РАМН

Артериальная гипертензия (АГ) является одним классических факторов риска развития ишемической болезни сердца (ИБС), при этом сочетание этих заболеваний не только взаимно отягощает течение каждого из этих недугов, но и усугубляет поражение органов-мишеней [1].

Хорошо известно, что с одной стороны повышение артериального давления вызывает поражение почек, с другой стороны, нарушение ренальной функции играет важную роль в патогенезе АГ [2]. В то же время диагностика дисфункции почек на ранних стадиях заболевания встречается с рядом объективных трудностей.

По данным Clorius с соавт. [7], почти у 60% больных АГ в ответ на относительно небольшую физическую нагрузку возникает преходящее нарушение функции почек, которое может быть документировано с помощью реносцинтиграфии, выполненной в момент выполнения пациентом физической нагрузки. Клиническое значение феномена нагрузочной дисфункции почек (НДП), или так называемой аномальной нагрузочной ренограммы, неизвестно. Проведённые ранее немногочисленные исследования обнаружили лишь тот факт, что больные с аномальной нагрузочной ренограммой более резистентны к гипотензивной терапии [7]. Не исследованной на сегодня остается взаимосвязь нарушений, лежащих в основе НДП, и развитием атеросклеротических поражений.

Цель настоящего исследования – изучить взаимосвязь НДП с поражением коронарных артерий у больных АГ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Объектом исследования явились пациенты с легкой АГ II степени, ранее подвергнутые коронароангиографии в связи с подозрением на ИБС.

Первоначально для выполнения нагрузочной реносцинтиграфии были направлены 53 пациента, из

которых 3 пациента были исключены из дальнейшего анализа. Из них у одного пациента была обнаружена хроническая почечная недостаточность. Один пациент из-за боязни ухудшения своего состояния отказался от увеличения нагрузки более 25 Вт, в результате чего не было достигнуто требуемое увеличение частоты сердечных сокращений (ЧСС) на 20 ударов в 1 минуту. У одной пациентки имелось заболевание тазобедренного сустава, препятствующее выполнению нагрузки на велоэргометре. Таким образом, в окончательную группу были включены 50 пациентов (47 мужчин и 3 женщины в возрасте от 41 до 66 лет, средний возраст 53 ± 6 лет). У пациентов имело место нарушение кровообращения I-II функционального класса (по классификации NYHA). Всем пациентам было проведено полное клинико-инструментальное обследование.

Для верификации атеросклеротического поражения коронарных артерий (КА) и топической диагностики стенозирующих поражений всем пациентам проводилась селективная коронароангиография по методике М.Р. Judkins (1967). Применялся трансфеморальный или трансрадиальный доступ. Для характеристики поражений КА была использована классификация стенозов по типам А, В и С, отдельно выделяли окклюзии КА (модифицированный вариант классификации ACC/ANA, Ryan T., 1993). Учитывали число поражённых КА, степень и тип их стенозирования. Тяжесть поражения КА оценивали по 4-балльной шкале: 0 – отсутствие поражения, 1 – минимальное (однососудистое поражение, А-тип стенозирования), 2 – умеренное (2-сосудистое поражение, В-тип стенозирования), 3 – тяжёлое (много-сосудистое поражение, В и С-типы стенозирования). Одновременно тяжесть суммарного поражения коронарного русла была оценена с применением методики Петросяна Ю.С. и Иоселиани Д.Г. [5] При сравнении результатов, полученных этими двумя способами, между ними имелась высокая степень совпадения оценок тяжести поражения коронарных артерий (коэффициент ранговой корреляции по Спирмену равен 0,9; $p < 0,05$).

Коронароангиография предшествовала нагрузочному исследованию почек за 2-4 месяца. Двадцати трём пациентам были выполнены чревопечерные вмешательства на коронарных артериях (прямое стентирование), которые предшествовали нагрузочному исследованию почек за 3-4 месяца. Шесть пациентов за 2-4 месяца до исследования перенесли операцию аортокоронарного шунтирования.

Всем пациентам была выполнена нагрузочная реносцинтиграфия по методике Clorius J.H., Schmidlin P. с соавт. [7, 8]. Нами использован укороченный и облегченный протокол нагрузки, как более безопасный и лучше переносящийся больными ИБС. Гипотензивная терапия не отменялась. Пациенты усаживались на сиденье велоэргометра (ВЭМ) спиной к детектору гамма-камеры. Начальная ВЭМ нагрузка

составляла не более 75 Вт для мужчин и не более 50 Вт для женщин. Как только частота сердечных сокращений превышала исходную не менее, чем на 20 в минуту, внутривенно вводили ^{99m}Tc -MAG-3(S-бензоилмеркаптоацетилтриглицин, Технемаг производства «Диамед», Россия), активностью 0,5 МБк на 1 кг массы тела. С этого момента начиналась регистрация данных на гамма-камере DIGIRAD 2020tc (DIGIRAD Corp., США) с использованием дивергирующего коллиматора для средних энергий. В ходе выполнения пациентом нагрузки регистрировались ЧСС, артериальное давление (АД), а у пациентов с нарушениями сердечного ритма дополнительно регистрировалась ЭКГ в 3 отведениях. Нагрузка длилась 12 минут, после чего она постепенно прекращалась и последние оставшиеся 6 минут теста пациент отдыхал в том же положении. При обработке полученных данных серии динамических изображений почек вначале оценивались визуально. При этом обращали внимание на выраженность замедления перехода индикатора из паренхимы в собирательную систему почек и регистрировали время появления радиофармпрепарата (РФП) в мочевом пузыре. Далее с использованием стандартной техники (области интереса располагали вокруг каждой почки, а области фона кнаружи от них) были получены ренографические кривые. Поскольку на форму ренографических кривых у ряда пациентов повлияло смещение их тела во время вращения педалей велоэргометра, первоочередное значение в процессе принятия решения о наличии НДП придавали визуальной оценке своевременности транзита РФП из паренхимы в чашечно-лоханочную систему почек. Нагрузочная дисфункция характеризовалась замедлением транспорта РФП из паренхимы в собирательную систему почек, более поздним временем появления на сцинтиграммах изображения мочевого пузыря и подъёмом третьего сегмента ренографических кривых. Степень НДП оценивали по 4-балльной шкале: 0 – отсутствие нарушения, I – легкая его степень, II – умеренная, III – выраженная степень [8]. При III степени НДП ренографические кривые приобретали «обструктивный» вид (рис.1).

Статистическую обработку материала проводили при помощи программы Statistica 6.0. и «Microsoft Excel 2000». Значения параметров, измеренных в порядковой шкале (НДП, степень поражения КА) представлены как медиана, мода. Значения остальных параметров представлены как 95%-ный доверительный интервал для среднего, медиана. Зависимость между группами или показателями внутри группы рассчитывали по коэффициенту корреляции Спирмена. Статистически значимыми считали коэффициенты корреляции и различия между средними при значениях достигнутого уровня значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Из 50 обследованных больных по данным коронарографии у 14 пациентов (средний возраст $54,2 \pm 7$ лет) не было выявлено поражений КА, у 36 (средний возраст $54,5 \pm 5,6$ лет) был диагностирован стенозирующий атеросклероз КА.

Из 14 пациентов, не имевших поражения КА, лишь у 3 (21,4%) было обнаружено двустороннее расстройство транзита радиоактивного индикатора во время нагрузочной реносцинтиграфии: у 2 пациентов отмечалась легкая степень НДП, у 1 – умеренная степень. Из 36 больных АГ со стенозирующим атеросклерозом КА НДП была выявлена у 30 пациентов (83,3%): у 12

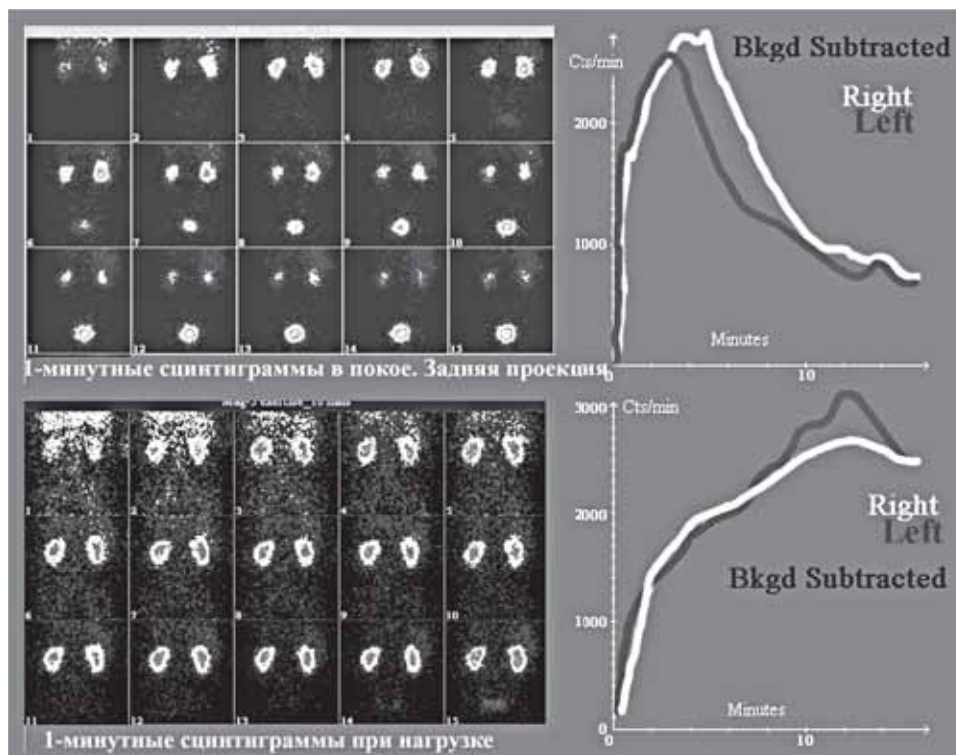


Рис.1. **Верхний ряд** – серия 1-минутных сцинтиграмм и ренограмм почек 51-летнего пациента с АГ, обследованного в покое. Мочевой пузырь визуализируется с 5-й минуты.

Ренографические кривые демонстрируют нормальный транзит индикатора через почки. **Нижний ряд** – серия 1-минутных сцинтиграмм и ренограмм почек того же пациента, обследованного во время выполнения велоэргометрической нагрузки с мощностью 75 Вт. Нагрузка вызвала типичные проявления преходящей дисфункции почек – двустороннюю патологическую тканевую задержку индикатора в обеих почках, замедление экскреции и подъём выделительных сегментов ренограмм. Мочевой пузырь визуализируется при нагрузке с 15-й минуты. Ренографические кривые сходны с «обструктивными»

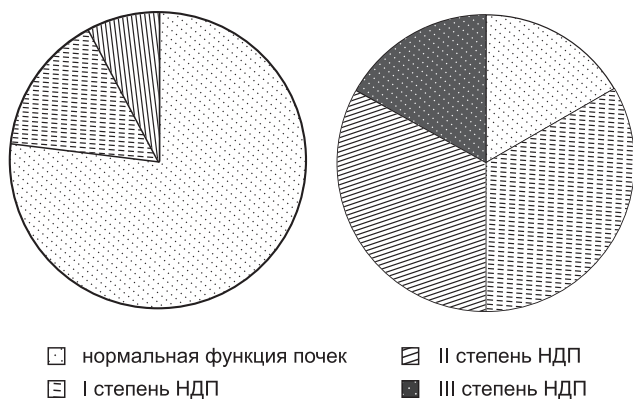


Рис. 2. Частота нагрузочной дисфункции почек при отсутствии (левая диаграмма) и при наличии (правая диаграмма) атеросклеротического поражения коронарных артерий

имелась легкая степень, у 12 – умеренная и у 6 – выраженная. И лишь у 6 (16,6%) из 36 пациентов нагрузка не вызвала нарушения транзита радиоактивного индикатора через почки (рис. 2).

Для выявления связи НДП с поражением КА 50 пациентов, включенных в исследование, были разделены по результатам нагрузочной реносцинтиграфии на 4 группы: в 1-ю группу вошли 17 пациентов без НДП, во 2-ю – 14 пациентов с легкой степенью НДП, в 3-ю группу – 13 пациентов с умеренной НДП, в 4-ю группу – 6 пациентов с выраженной НДП. Из 17 пациентов 1-й группы у 11 не было выявлено признаков стенозирующего атеросклероза КА, у 1 обнаружена – I, у 4 – II, у 1 – III степень поражения КА. Из 14 пациентов с легкой НДП коронарный атеросклероз не был диагностирован у 2, у 7 обнаружена I, у 4 – II, у 1 – III степень поражения КА. Из 13 пациентов с умеренной НДП атеросклероз КА не оказался у 1, II степень поражения КА имелась у 7, III степень – у 4. Из 6 пациентов с выраженной НДП у 2 была выявлена II, а у 4 – III степень поражения КА (рис. 3).

Из приведенных данных очевидно, что увеличение степени поражения КА сопровождается одновременно усугублением НДП (коэффициент корреляции по Спирмену равен 0,64; $p=0,05$).

При сравнении пациентов, имеющих нагрузочную дисфункцию почек, с пациентами, показавшими нормальный ответ функции почек на физическую нагрузку, не было выявлено статистически значимых различий между группами по массе тела, максимальным ЧСС и АД при нагрузке, степени гипертрофии левого желудочка, стажу АД, уровню креатинина и глюкозы крови. Не удалось показать и влияния антигипертензивной терапии на результаты нагрузочной реносцинтиграфии. Большинство пациентов получали лечение селективными β -адреноблокаторами, антагонистами кальция, ингибиторами АПФ, диуретиками и статинами. Отмечена зависимость НДП от возраста (коэффициент ранговой корреляции по Спирмену равен 0,39, $p<0,05$), что, по-видимому, связано с исходной неоднородностью исследуемой выборки пациентов.

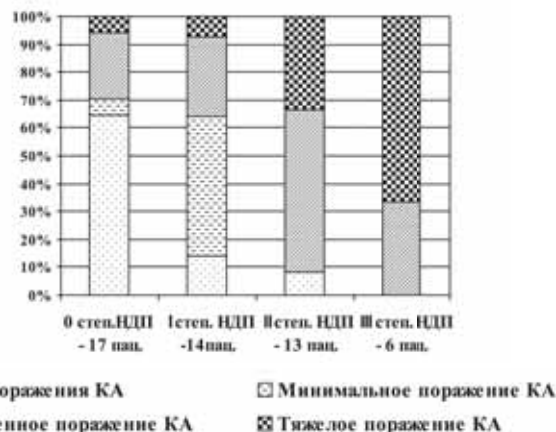


Рис. 3. Тяжесть атеросклеротического поражения коронарных артерий при различных степенях нагрузочной дисфункции почек

Кроме того, мы обнаружили обратную взаимосвязь между НДП и уровнями гемоглобина и гематокрита (коэффициент корреляции по Спирмену равен 0,34; $p<0,05$ и 0,31; $p<0,05$ соответственно).

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведённое нами исследование 50 пациентов с применением метода нагрузочной реносцинтиграфии обнаружило прямую взаимосвязь НДП с тяжестью поражения коронарных артерий [4]. Данная взаимосвязь может объясняться существенной ролью нарушений регуляции сосудистого тонуса в патогенезе ИБС. Именно эти нарушения лежат в основе НДП и указывают на наличие у пациента дисбаланса сосудосуживающих и сосудорасширяющих механизмов. При этом наиболее часто выраженная нагрузочная дисфункция почек наблюдалась у пациентов с тяжёлым атеросклеротическим поражением коронарных артерий. В настоящее время окончательно не исследованы интимные механизмы развития дисбаланса функции почек при более злокачественном течении АД. Еще в классических трудах Г.Ф. Ланга была отмечена существенная роль «коронарных ангиоспазмов» в более тяжёлом течении коронарного атеросклероза у больных гипертонической болезнью [6]. Возможно, в основе этих нарушений лежит нарушение эндотелиальной функции у больных АД, ведущее к неадекватным реакциям на стрессорные воздействия как на уровне коронарных артерий, так и на уровне почечных артериол.

Нагрузочная дисфункция почек – феномен, который наблюдается лишь у больных с АД, – был открыт два десятилетия назад в результате работ группы во главе с Clorius J.H. из Гейдельберга (Германия) [7]. В этих исследованиях был впервые описан феномен аномальной нагрузочной ренограммы – характерного преходящего нарушения функции почек, возникающего почти у 60% больных АД в ответ на относительно небольшую физическую нагрузку. Способом обнаружения этого преходящего нарушения функции почек явилась реносцинтиграфия, проведенная в момент

выполнения пациентом физической нагрузки. Информация, получаемая в процессе нагрузочной реносцинтиграфии, уникальна, поскольку характерная для значительного числа гипертоников нагрузочная дисфункция почек не может быть зарегистрирована никаким иным методом [9].

Впервые характерное нарушение функции почек у лиц, страдающих АГ было замечено при переходе в вертикальное положение [10]. При этом в качестве механизма, объясняющего возникновение этого феномена, была предложена присущая больным АГ неадекватная реактивность симпатической нервной системы (СНС) в ответ на изменение положения тела. Чрезмерное повышение тонуса СНС нарушает корковый кровоток в почках, что ведёт к изменению транспорта почечного радиоиндикатора [8, 11]. Физическая нагрузка на велоэргометре была вскоре успешно применена в качестве более надёжного раздражителя СНС: дисфункция почек различной степени выявлена почти у 57% гипертоников, и все дальнейшие исследования выполнялись уже с применением физической нагрузки [8, 9].

Последующие исследования с определением клиренса РФП, в которых были использованы различные по механизму выведения почками ^{111}In -ДТПА и ^{131}I -гиппурат, выявили у пациентов с нагрузочной дисфункцией почек выраженное снижение скорости клубочковой фильтрации при меньшем снижении эффективного почечного плазматочка. У больных АГ с нормальными нагрузочными ренограммами не выявлялось вызванное нагрузкой патологическое снижение скорости клубочковой фильтрации [12]. Эти факты позволили считать, что в основе нагрузочной дисфункции почек у больных с АГ лежит неадекватное, чрезмерное повышение тонуса приносящей артерии, ведущее к временному падению клубочковой фильтрации [9]. Падение клубочковой фильтрации, в свою очередь, ведёт к замедлению «вымывания» РФП из проксимальной части канальцев в чашечно-лоханочную систему почек и замедлению пассивного клеточного транспорта индикатора в просвет проксимального почечного канальца из-за снижения градиента концентрации клетка-каналец.

Следует отметить, что уменьшение почечного кровотока под действием физического напряжения было известно и ранее, но наблюдалось оно при значительных нагрузках. В случае же нагрузочной дисфункции почек мы имеем дело с неадекватным изменением кровотока в коре почек при минимальном снижении ренальной перфузии в целом, возникающей в ответ на относительно небольшие (менее 50-60 Вт) и кратковременные физические нагрузки. Многочисленные факты развития длительной (до 20 и более минут) дисфункции почек у больных АГ в ответ на небольшие физические нагрузки позволяют иначе взглянуть на неоднозначные результаты, полученные многими исследователями при сцинтиграфии почек у больных с АГ в покое. Дело в том, что даже та неболь-

шая нагрузка, которую пациент получил по дороге в диагностический кабинет, и то волнение, которое он испытывал перед диагностической процедурой, способны повлиять на результат сцинтиграфии почек, формально выполненной «в состоянии покоя». Выраженное преходящее нарушение перфузии паренхимы почек при физической нагрузке является присущим лишь больным АГ [12] и может быть выявлено у лиц с указанной патологией уже в молодом возрасте [3].

Установленная нами взаимосвязь НДП с тяжестью коронарного атеросклероза позволяет предположить, что пациенты с аномальной нагрузочной ренограммой имеют повышенный риск развития ИБС. Однако для подтверждения этой гипотезы необходимо выполнение дальнейших исследований.

Обнаруженная нами обратная взаимосвязь между НДП и уровнями гемоглобина и гематокрита (коэффициенты ранговой корреляции Спирмена составляют: для возраста – 0,39, для гемоглобина – 0,34, для гематокрита – 0,31 и имеют уровень статистической значимости $p < 0,05$) является неожиданной находкой, т.к. у пациентов с выраженной НДП и более тяжёлым поражением коронарных артерий мы скорее ожидали повышенных показателей сгущения крови. Связь увеличенного гематокрита и коронарного атеросклероза была подтверждена в целом ряде работ [13, 14], и мы скорее ожидали у больных выраженной НДП более высоких показателей гематокрита в качестве проявления влияния повышенного симпатического тонуса, но получили обратный результат. Возможно, это связано с тем, что более половины (20 из 36) обследованных нами пациентов с установленным поражением коронарных артерий в период забора крови для анализов получали препараты, влияющие на реологические свойства крови, – плавикс и аспирин. Среди 33 пациентов, продемонстрировавших НДП, плавикс и комбинацию плавикса и аспирина получали 17 человек.

Поскольку нагрузочная реносцинтиграфия является относительно несложным тестом, который может быть выполнен практически в любом отделении радионуклидной диагностики, а получаемая информация не может быть получена никаким другим методом, она потенциально является удобным и эффективным инструментом выделения среди лиц с АГ группы повышенного риска неблагоприятного течения заболевания. Необходимо дальнейшее всестороннее изучение клинического значения нагрузочной дисфункции почек – специфического, непосредственно связанного с АГ расстройства ренальной функции, наблюдаемого у значительной части больных в ответ на физическую нагрузку и предоставляющего исследователю АГ уникальную, ранее ускользавшую информацию.

ВЫВОДЫ

1. Нагрузочная реносцинтиграфия позволяет выявить у пациентов с АГ характерное, присущее лишь этому заболеванию преходящее нарушение почечного

кровотока. Выполнение реносцинтиграфии в состоянии покоя даёт неполную информацию о состоянии функции почек у больных с АГ.

2. У пациентов с выраженной нагрузочной дисфункцией почек наблюдается более тяжёлое атеросклеротическое поражение коронарных артерий.

3. Нагрузочная реносцинтиграфия может рассматриваться в качестве перспективного теста для выявления среди пациентов с АГ группы повышенного риска развития тяжёлого атеросклеротического поражения коронарных артерий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Константинов В.В., Жуковский Г.С., Оганов Р.Г. и др. Эпидемиология систолической и диастолической артериальной гипертензии в связи с факторами риска // Тер. архив, 1994. — № 66 (1). — С. 54-57.
2. Гогин Е.Е. Артериальная гипертензия и почки. Терапевт. архив, 1997; 6: 65-68.
3. Терехов И.Н., Чумакова Г.А., Пономарева Н.Н. Изучение функции почек с помощью нагрузочной реносцинтиграфии у больных с гипертонической болезнью. Материалы Российского национального конгресса кардиологов «От исследований к стандартам лечения» Москва, 2003. С. 313.
4. Терехов И.Н., Селина В.В. Феномен нагрузочной дисфункции почек у больных ИБС. Материалы Региональной научно-практической конференции, 11-12 апреля 2007 г., Томск «Создание современной аппаратуры, технологий и радиофармпрепаратов для лучевой терапии и ядерной медицины». С. 224-226.
5. Петросян Ю.С., Иоселиани Д.Г. «О суммарной оценке состояния коронарного русла у больных ишемической болезнью сердца». Кардиология, 1976, 12, С. 41-46.
6. Ланг Г.Ф. Гипертоническая болезнь. Л. «Медгиз», 1950. С. 459.
7. Clorius J.H., Schmidlin P. The exercise renogram. A new approach documents renal involvement in systemic hypertension. J Nucl Med. 1983 Feb; 24(2):104-9.
8. Clorius J.H., Mann J, Schmidlin P., Strauss LG. //Clinical evaluation of patients with hypertension and exercise-induced renal dysfunction. Hypertension. 1987 Sep; 10(3):P. 294.
9. Clorius J.H., Hupp T., Zuna I., Schmidlin P. //The exercise renogram and its interpretation. J Nucl Med. 1997 Jul; 38(7):1146-51.
10. Clorius J.H., Schmidlin P., Raptou E. /.Hypertension associated with massive, bilateral, posture-dependent renal dysfunction. Radiology 1981 Jul;140(1):231-235.

11. Clorius J.H., Mandelbaum A., Hupp, Reinbold F., Zuna I., Denk S.// Exercise activates renal dysfunction in hypertension. Am J Hypertens 1996;9:653-661.
12. Clorius J.H., Schottler T., Haufe S., Zuna I. //Afferent-efferent vessel dysfunction appears to be a specific characteristic of a large subset of patients with essential hypertension. Am J Hypertens. 2000 Apr;13(4 Pt 1):332-9.
13. Erikssen G., Thaulow E. // Haematocrit: a predictor of cardiovascular mortality? J.J Intern Med. 1993 Nov;234(5):493-9.
14. Julius S., Palatini P., Nesbitt S.D. //Tachycardia: an important determinant of coronary risk in hypertension. J Hypertens Suppl. 1998 Jan;16(1):S9-15.

EXERCISE RENOGRAPHY IN THE REVEALING RENAL DYSFUNCTION IN PATIENTS HAVING ESSENTIAL HYPERTENSION COMBINED WITH CORONARY ATHEROSCLEROSIS

I.N. Terekhov, V.I. Chernov

SUMMARY

We assessed value of abnormal exercise renogram in patients with essential hypertension and coronary atherosclerosis. Thirty six patients with documented stenoses of coronary arteries and fourteen patients with unaffected coronary arteries were investigated by exercise renal scintigraphy with ^{99m}Tc -mercaptoacetyl triglycine(MAG₃). Thirty of 36 (83,3%) hypertensive patients with coronary atherosclerosis developed abnormal exercise renogram, six patients had normal exercise renogram. Three of 14 patients with intact coronary arteries developed slight degree of abnormal exercise renogram. Correlation analysis allowed to identify positive relationship between abnormal exercise renogram and coronary atherosclerosis (Spirmen's correlation coefficients = 0,64; P<0,05). We conclude that exercise renal dysfunction in hypertensive patients is associated with more severe lesion of coronary arteries.

Key words: stress renosцинтиграфия, stress renal dysfunction, anormal stress renogram, arterial hypertension, coronary artery disease.

Информация для читателя

Обратите внимание!

В редакцию журнала продолжают поступать книги от авторов с целью опубликования рецензии.

Напоминаем, что в журнале будет обязательно опубликован ОТЗЫВ или КРАТКИЕ СВЕДЕНИЯ об издании (учебник, монография и т.д.) на каждую присланную в редакцию «СМЖ» книгу.

Редакция журнала