

РАЗДЕЛ IV. ПОРАЖЕНИЕ ОРГАНОВ-МИШЕНЕЙ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ, ВЫБОР ТЕРАПИИ

УДК 616.12-008.331.1-02:616.136.7-036-092

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И ПОРАЖЕНИЯ ОРГАНОВ-МИШЕНЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С ВАЗОРЕНАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ

Н.Ю. Савельева, А.Ю. Жержова, Н.С. Антипина, Л.И. Гапон,

Филиал научно-исследовательского института Сибирского отделения Российской академии
медицинских наук «Тюменский кардиологический центр», г. Тюмень

Савельева Нина Юрьевна – e-mail: nkard@rambler.ru

В диагностике и лечении вазоренальной гипертонии остается много неясных вопросов, вместе с тем это одна из самых сложных категорий пациентов по тяжести проявлений синдрома артериальной гипертонии. Целью исследования было изучение особенностей клинического течения и характера поражения органов-мишеней пациентов с вазоренальной гипертонией. Выявлено: проявления синдрома артериальной гипертонии на фоне стенотического поражения почечной артерии не имеют достоверных особенностей клинических проявлений. У этой категории пациентов достоверно чаще, чем в группе сравнения, имеет место наличие ишемической болезни сердца и микроальбуминурия. Кроме того, выявлено достоверное преобладание концентрического типа гипертрофии миокарда левого желудочка при отсутствии достоверных отличий в уровне индекса массы миокарда левого желудочка.

Ключевые слова: вазоренальная гипертония, резистентная артериальная гипертония, клинические проявления, характер поражения органов-мишеней, микроальбуминурия, гипертрофия миокарда левого желудочка.

Many outstanding issues are in the diagnosis and treatment of renovascular hypertension, however, this is one of the most difficult categories of patients with resistant arterial hypertension syndrome. The aim of our study was to evaluate of clinical evolution and the target organ damage in patients with renovascular hypertension. We have not identified reliable features in clinical manifestations of the syndrome of arterial hypertension with renal artery stenosis. This category of patients has the presence of coronary heart disease and microalbuminuria more reliably than the comparison group with hard essential arterial hypertension. We have not founded reliable differences in the level of left ventricular myocardial mass index in both groups. In addition, concentric type of left ventricular hypertrophy was prevailing in patients with renovascular hypertension.

Key words: renal artery stenosis, resistant arterial hypertension, clinical manifestations, target organ damage, mikroalbuminuria, left ventricular hypertrophy.

Введение

Среди пациентов с артериальной гипертонией (АГ) традиционно есть одна из самых сложных категорий – это пациенты с симптоматическими артериальными гипертониями. Несмотря на высокий современный уровень развития визуализационной техники, в диагностике и лечении этой патологии остается много неясных вопросов. Кроме сложностей диагностического процесса, течение заболевания у пациентов с вторичными гипертониями наиболее часто сопровождается рефрактерностью к гипотензивной терапии. Вазоренальная гипертония (ВРГ) занимает особое место среди симптоматических артериальных гипертоний из-за мнимой простоты диагностики и возможности радикального излечения и находится на стыке разных отраслей медицины – кардиологии, урологии, нефрологии, сосудистой хирургии. Кроме того, это объясняется ее достаточно большой распространенностью (1–6% от числа всех пациентов с АГ) [1], наиболее высоким риском развития сосудистых осложнений, связанных с тяжелым течением АГ [2, 3].

Несмотря на достигнутые успехи в хирургическом лечении больных ВРГ, неудовлетворительные результаты реконструктивных операций составляют от 12 до 36% [4, 5, 6]. Считается, что за такой низкой результативностью стоит генетически обусловленная артериальная гипертония. Кроме того, отсутствие эффекта от оперативного лечения

связано с неизбежным развитием артерио- и артериоло-склероза, что является наиболее точным критерием третьей стадии АГ.

Целью настоящего исследования была оценка особенностей клинического течения и состояния органов-мишеней АГ у пациентов с вазоренальной гипертонией. Группу сравнения составили больные с эссенциальной артериальной гипертонией 3-й степени.

Материал и методы

В исследование включены 16 пациентов с ВРГ, средний возраст которых составил $49,2 \pm 3,4$ года (10 мужчин; 6 женщин); стаж АГ $16,3 \pm 2,4$ года; ИМТ $27,4 \pm 1,6$; уровень «офисного» систолического АД (САД) $179 \pm 7,07$ мм рт. ст., диастолического АД (ДАД) – $109 \pm 4,5$ мм рт. ст. В группу сравнения включены 28 пациентов (11 мужчин и 17 женщин), средний возраст составил $45,21 \pm 1,8$ года; стаж АГ $14,9 \pm 1,3$ года; ИМТ $28,9 \pm 1,6$; уровень «офисного» САД $181,8 \pm 5,1$ мм рт. ст., ДАД $115 \pm 5,2,5$ мм рт. ст. (различия не имели статистической достоверности).

Все пациенты обследованы в условиях специализированного отделения артериальной гипертонии Тюменского кардиологического центра. Диагноз ВРГ исключался после проведения общепринятого 2-этапного обследования с проведением ультразвуковой доплерографии (УЗДГ) почечных артерий и брюшной контрастной ангиографии (БАГ).

Критериями исключения были наличие вторичной артериальной гипертензии другой этиологии, наличие сахарного диабета и ХПН, отсутствие рефрактерности к гипотензивной терапии (достижение целевого уровня АД через 3 месяца от начала приема комбинированной гипотензивной терапии, включающей 3–4 гипотензивных препарата, один из которых – диуретик). При отсутствии выставленного диагноза и противопоказаний пациентам проводились нагрузочные тесты для исключения ишемической болезни сердца (ИБС). Трем пациентам (18,75%) выполнена транскатетерная баллонная ангиопластика почечной артерии с имплантацией стента; двум пациентам (12,6%) выполнена чревопечерная эндалтерэктомия; 1 пациенту (6,25%) со стенозом единственной почки также выполнена чревопечерная эндалтерэктомия. 10 пациентам оперативное лечение не проведено в силу различных причин (отказ пациента, позднее обращение, экономические аспекты).

Причинами ВРГ по данным БАГ являлись: у 14 пациентов (87,5%) – гемодинамически значимый (более 75%) атеросклеротический стеноз почечной артерии, у одной пациентки выявлена окклюзия почечной артерии – стеноз более 90% просвета; у одного пациента (6,3%) – фибромускулярная дисплазия почечной артерии.

Специальными методами исследования были: эхокардиография (ЭХО-КГ) на приборе «Aloka SSD-650» с электронным датчиком 3,5 МГц и исследование уровня микроальбуминурии (МАУ) в суточной моче на иммунохимическом анализаторе белков (Orion Diagnostica, Финляндия). Относительную толщину стенки ЛЖ определяли как отношение суммы толщины стенок ЛЖ к поперечному диаметру его полости в конце диастолы. Тип геометрии миокарда ЛЖ определяли соответственно классификации [7]. Выделялись следующие типы ремоделирования ЛЖ: 1) с нормальной морфологией ЛЖ (индекс массы миокарда ЛЖ $< 125 \text{ г/м}^2$, относительная толщина стенок ЛЖ $\leq 0,45$); 2) концентрическое ремоделирование ЛЖ (индекс массы миокарда ЛЖ $< 125 \text{ г/м}^2$, относительная толщина стенок ЛЖ $> 0,45$); 3) концентрическая гипертрофия ЛЖ (индекс массы миокарда ЛЖ $\geq 125 \text{ г/м}^2$, относительная толщина стенок ЛЖ $\geq 0,45$); 4) эксцентрическая гипертрофия левого желудочка (индекс массы миокарда ЛЖ $\geq 125 \text{ г/м}^2$, относительная толщина стенок ЛЖ $\leq 0,45$).

Для статистической обработки данных применяли пакет статистических программ «SPSS 10,0 for Windows» (США) и Statistica 6,0. Данные описательной статистики протяженных переменных представлены как $M \pm SD$ (среднее $\pm$ стандартное отклонение). При проведении статистического анализа предварительно определялось соответствие выборок закону нормального распределения. При отсутствии такового – использовались непараметрические методы статистической обработки материала. Для признаков с нормальным распределением использовался критерий Dunnett. При ненормальном распределении – критерий χ^2 , критерий Манна-Уитни, критерий Крускала – Уоллиса, точный метод Фишера.

Результаты и их обсуждение

Как указывалось выше, пациенты обеих групп не имели достоверных различий по возрасту, стажу АГ, уровню «офисного» АД. У всех пациентов имел место малосимптомный, бескризовый характер течения заболевания. Частота таких жалоб, как головные боли, головокружение, кардиалгии,

нарушение сна, не отличались в обеих группах. При объективном осмотре у 6 пациентов (37,5%) имел место шум над проекцией почечной артерии. У 5 пациентов (31,25%) анализируемой группы повышение АД не сопровождалось какой-либо клинической симптоматикой и было выявлено случайно, на профилактическом медосмотре. У остальных АГ носила тяжелый характер, сопровождалась клиническими проявлениями дисциркуляторной энцефалопатии различной степени тяжести. У одной больной (6,25%) на глазном дне определялась неполная атрофия диска зрительных нервов. В анализируемой группе частота встречаемости ИБС (83,3%) была достоверно выше ($p < 0,001$), чем в группе сравнения (25%). Острые коронарные синдромы в анамнезе имели место у 3 пациентов основной группы (18,8%) и не были обнаружены в группе сравнения. У 3 пациентов анализируемой группы (18,75%) имели место ОНМК по ишемическому типу в анамнезе. У двоих (12,5%) – заболевание сочеталось с облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей. У 7 (43,75%) заболевание привело к стойкой утрате трудоспособности и определению II группы инвалидности (таблица 1).

ТАБЛИЦА 1.

Характеристика функциональных классов ИБС и хронической сердечной недостаточности у обследованных больных

Признаки	ВРГ (n=16)	ЭГ (n=28)
Функциональный класс ИБС		
I	10 (66,7%)*	7 (25%)
II	-	-
III	2 (12,5%)	-
Функциональный класс ХСН		
I	6 (37,5%)	18 (64,3%)

*Примечание: ВРГ - вазоренальная гипертензия, ЭГ - эссенциальная гипертензия, * - $p < 0,05$.*

Степень поражения сосудов глазного дна, тяжесть проявлений дисциркуляторной энцефалопатии не имела достоверных различий в обеих группах. Как известно, АГ ассоциируется со сложной картиной структурных изменений сердечно-сосудистой системы, что выражается в развитии гипертрофии миокарда левого желудочка (ГЛЖ) и изменении его формы (ремоделировании), утолщении стенок крупных и мышечных артерий. Наличие ГЛЖ у больных с АГ ассоциируется с более высоким риском заболеваемости и смертности. В рамках Фремингемского исследования показано, что наличие ГЛЖ сопряжено с пятикратным увеличением смертности в течение 5 лет наблюдения [8].

Гипертрофия левого желудочка у больных с АГ сопровождается активацией симпатно-адреналовой системы (САС). Уровень экскреции ее гормонов и медиаторов сопряжен с видом ремоделирования, нарушением архитектоники ЛЖ, а не со степенью увеличения его массы. Так, у пациентов с концентрическим типом гипертрофии ЛЖ отличительной особенностью функционирования САС является развитие гормонально-медиаторного дисбаланса в сторону преобладания активации гормонального звена при умеренной и выраженной концентрической ГЛЖ. Это проявляется увеличением процентного содержания адреналина при умеренной концентрической ГЛЖ и увеличением экскреции адреналин/норадреналин при выраженной концентрической ГЛЖ. У пациентов с эксцентрической ГЛЖ регистрируется

гормонально-медиаторная диссоциация в сторону активации медиаторного звена симпато-адреналовой системы [9, 10].

У больных с нефрогенными АГ, по сравнению с ЭГ, заболевание протекает при более высоком уровне АД и достоверно чаще сопровождается формированием концентрического типа ГЛЖ, которая, по данным литературы, является наиболее неблагоприятной формой последней [8, 11].

В нашем исследовании анализ типов ремоделирования ЛЖ в обеих группах показал, что у пациентов с ВРГ достоверно чаще ($p < 0,05$) встречалась концентрическая гипертрофия левого желудочка, как уже отмечалось, наиболее неблагоприятная ее форма [11]. Индекс массы миокарда ЛЖ в анализируемой группе составил $162,33 \pm 7,97$ г/м², в группе сравнения – $136,5 \pm 8,5$ г/м² (различия не имеют статистической достоверности) (таблица 2).

ТАБЛИЦА 2.

Типы ремоделирования левого желудочка у больных ВРГ

Группа	Нормальная геометрия ЛЖ	Концентрическое ремоделирование ЛЖ	Концентрическая гипертрофия ЛЖ	Экцентрическая гипертрофия ЛЖ
ВРГ (n=16)	8,30%	8,30%	83,3%*	-
ЭГ (n=28)	25%	28,60%	42,90%	3,60%

Примечание: ВРГ – вазоренальная гипертензия, ЭГ – эссенциальная гипертензия, ЛЖ – левый желудочек, * – $p < 0,05$.

Еще одним важным критерием поражения органов-мишеней, отражающим степень риска развития сосудистых осложнений у пациентов с АГ, является уровень микроальбуминурии. МАУ отражает не только степень вовлечения в патологический процесс почек, но и степень генерализации микроангиопатии, характеризуя общий риск сердечно-сосудистых осложнений. У больных с клиническими проявлениями сосудистого поражения (инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, атеросклеротическое поражение сосудов нижних конечностей) МАУ встречается значительно чаще, чем у пациентов без подобных проявлений [4, 12]. Таким образом, степень МАУ отражает не только давность сосудистого поражения, но и его тяжесть. Больные с МАУ чаще госпитализируются и имеют тенденцию к более тяжелому течению заболевания. При наличии МАУ вероятность развития ИБС и ее осложнений возрастает в 2,4 раза [6, 13].

Наличие МАУ повышает как общую, так и сердечно-сосудистую смертность. Выраженность МАУ нарастает с увеличением тяжести артериальной гипертензии. МАУ прямо коррелирует с уровнями систолического, диастолического АД, нагрузкой давлением и ночной вариабельностью диастолического АД [12].

Макропротеинурия у больных ВРГ, по данным литературы, встречается в 62,3% случаев. Проведенный нами анализ частоты встречаемости микроальбуминурии при ВРГ показал, что МАУ достоверно ($p < 0,05$) чаще встречается у этой категории пациентов: в основной группе – 83,3% и в группе сравнения – 42,9%, хотя средний уровень суточной экскре-

ции альбумина с мочой достоверно не отличался в обеих группах и составил в основной группе $78,5 \pm 37,4$ мг/сут., в группе сравнения – $51,2 \pm 24,9$ мг/сут.

Выводы

Таким образом, при наличии идентичных показателей характера синдрома артериальной гипертензии и основных факторов риска сердечно-сосудистых осложнений у пациентов ВРГ и эссенциальной гипертензией анализ клинического течения и степени поражения органов-мишеней АГ позволяет выделить некоторые особенности артериальной гипертензии при ВРГ и предположить наличие связи атеросклеротического процесса в почечных артериях с особенностями течения заболевания. Таковыми являются: более частая встречаемость ИБС и микроальбуминурии и преобладание ремоделирования ЛЖ по типу концентрической гипертрофии при отсутствии достоверных отличий в значении индекса массы миокарда левого желудочка.



ЛИТЕРАТУРА

1. Кобалава Ж.Д., Гудков К.М. Секреты артериальной гипертензии: ответы на ваши вопросы. Москва. 2004. 215 с.
2. Резистентная артериальная гипертензия: диагностика, тактика, лечение. Научный доклад Профессионального комитета по профессиональному образованию при Совете по исследованиям в области повышенного артериального давления (Американская ассоциация сердца). Артериальная гипертензия. 2008. № 3. С. 187-202.
3. De Nicola L., Borrelli S., Gabbai F.B. Burden of resistant hypertension in hypertensive patients with non-dialysis chronic kidney disease. Kidney and blood pressure research. 2011. № 34 (1). P. 58-67.
4. Berton G., Cordiano R., Mbaso S., De Toni R., Mormino P. et al. Prognostic significance of hypertension and albuminuria for early mortality after acute myocardial infarction. Journal of Hypertens. 1998. № 16. P. 525-530.
5. Мультиановский Б.Л. Особенности регуляции артериального давления и сердечного ритма у больных тяжелой артериальной гипертензией, рефрактерной к лечению. Клиническая физиология кровообращения. 2006. № 6. С. 56-61.
6. Фомин В.В., Моисеев С.В. МАУ – самостоятельное показание к назначению иАПФ: место фозиноприла (исследование PREVEND IT). Терапевтический архив. 2005. № 9. С. 84-88.
7. Canau A., Devereux R.V., Roman M.J. et al. Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension. Journal of American College of Cardiology. 1992. № 19. P. 1550-1558.
8. Krumholz H.M., Larson M., Levy D. Prognosis of left ventricular geometric patterns in Framingham heart study. Journal American College of Cardiology. 1995. № 25. P. 879-884.
9. Терентьев В.П. Особенности функционирования симпато-адреналовой системы у больных артериальной гипертензией с различными вариантами ремоделирования левого желудочка при его гипертрофии. Российский кардиологический журнал. 2001. № 4. С. 39-42.
10. Rafiq K., Hitomi H., Nakano D. Pathophysiological roles of aldosterone and mineralocorticoid receptor in the kidney. Journal of Pharmacological Sciences. 2011. № 115. P. 1-7.
11. Дядык А.И., Багрий А.И., Митрофанов А.Н. и др. Гипертрофия левого желудочка у больных с нефрогенной артериальной гипертензией. Врачебное дело. 1994. № 7-8. P. 45-47.
12. Redon J., Lao Y., Lozano J.V. et al. Factors related to the presence of microalbuminuria in essential hypertension. American Journal of Hypertens. 1994. № 7. P. 801-807.
13. Арутюнов Г.П., Чернявская Т.К., Лукичева Т.И., Баланина Н.О., Корсунская М.И., Рылова А.К. Микроальбуминурия: клинические аспекты и пути медикаментозной коррекции. Клиническая фармакология и терапия. 1999. № 8 (3). С. 23-28.