

Вазоренальная гипертензия: диагностика и принципы лечения

✎ А.С. Вradi, Д.Г. Иоселиани

*Научно-практический центр
интервенционной кардиоангиологии, г. Москва*

Вазоренальная гипертензия (ВРГ) – вторичная (симптоматическая) артериальная гипертензия, развивающаяся вследствие нарушения магистрального кровотока в почках без первичного поражения их паренхимы и мочевыводящих путей. Распространенность ВРГ составляет 2,2–3,0% от числа всех форм системной **артериальной гипертензии (АГ)**.

Причинами нарушения кровоснабжения почек в подавляющем большинстве случаев являются:

- атеросклеротический процесс (75–80%);
- фибромышечная дисплазия (ФМД) (15%);
- неспецифический аорто-артериит (8–10%).

Эти факторы приводят к развитию гемодинамически значимого стеноза **почечных артерий (ПА)** и гипоперфузии почечных клубочков, что способствует активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Помимо значительного утяжеления системной АГ, длительно прогрессирующая гипоксия (следствие постоянной вазоконстрикции) оказывает фиброгенное действие на ткань почек. Фиброз почечной ткани сопровождается уменьшением массы функционирующих нефронов, приводя к почечной недостаточности. Разрушение почечной паренхимы за счет интерстициального фиброза может становиться и результатом повторных эмболий в клубочки из атеросклеротической бляшки, стенозирующей ПА.

Клиническая картина

Клиническая картина у больных ВРГ связана с развитием нескольких синдромов:

- вторичной АГ, для которой характерны высокие уровни **артериального давления (АД)** при хорошей субъективной переносимости, рефрактерность АД к стандартной гипотензивной терапии;
- почечной недостаточности (у 30–70% больных), что выражается в снижении **скорости клубочковой фильтрации (СКФ)** и умеренной азотемии (концентрация креатинина в сыворотке крови 130–400 мкмоль/л);
- эпизодов отека легких неясного генеза (у 10%);
- болей в пояснице, которые связывают с рецидивирующей эмболией из стенозирующей бляшки в ПА.

Диагностика

Классическими **клинико-лабораторными критериями высокого риска ВРГ** являются:

- впервые возникшая АГ (или ее резкое утяжеление) у больных моложе 20 или старше 50 лет;
- прогрессирующая АГ у больных любого возраста;
- сочетание АГ с признаками распространенного атеросклероза;
- азотемия неясного происхождения в сочетании с АГ;
- острое снижение СКФ и нарастание азотемии (>30% от исходной) после приме-

Лекции

нения ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ);

- рецидивирующий отек легких у больных с неконтролируемой АГ;
- наличие систолического или систолодиастолического шума в проекции ПА и брюшной аорты;
- асимметрия размеров почек по данным **ультразвукового исследования (УЗИ)**, хотя возможно и симметричное уменьшение при билатеральном процессе.

Диагностика стенозов ПА сложна, так как данные анамнеза, физикального обследования и рутинных анализов крови и мочи обладают низкой информативностью при данной патологии. При подозрении на ВРГ необходимо применение специальных методов исследования.

Методы диагностики ВРГ:

I. Функциональные тесты:

- определение активности ренина плазмы;
- определение активности ренина в почечных венах;
- динамическая скинтиграфия почек на фоне применения ингибиторов АПФ;
- рентгеноконтрастная ангиография.

II. Визуализирующие методы:

- УЗИ (дуплексное сканирование);
- магнитно-резонансная ангиография;
- спиральная компьютерная томография;
- рентгеноконтрастная ангиография.

Высокой диагностической ценностью обладает **УЗИ почек и почечных артерий** с определением параметров кровотока в ПА методом дуплексного сканирования. Внутрпочечный индекс периферического сопротивления (RI) отражает степень нефросклероза: при $RI < 0,7$ признаков нефросклероза нет; $RI 0,7-0,8$ соответствует умеренной степени нефросклероза; $RI > 0,8$ — выраженной степени нефросклероза. Несомненное преимущество УЗИ — его неинвазивность и невысокая стоимость. Однако метод имеет свои ограничения: методические погрешности исследования у тучных больных, при наличии стеноза сегментар-

ной ПА, ложноотрицательные результаты у больных с ФМД. Частота ошибок, вызванных методическими погрешностями, варьирует от 9 до 16%.

В настоящее время нет четкого алгоритма обследования больных с подозрением на ВРГ. Тем не менее на первом этапе рекомендуется проводить **УЗИ (дуплексное сканирование ПА) и определение активности ренина** в периферической венозной крови. Обследование может быть дополнено определением активности ренина в крови из почечной вены у тех пациентов, у которых уровень ренина в периферической крови не превышает нормы, несмотря на признаки гемодинамически значимого стеноза ПА по данным УЗИ. Однако инвазивный характер исследования препятствует его широкому использованию в практике. Еще одно серьезное ограничение метода состоит в том, что практически все гипотензивные препараты оказывают значительное влияние на уровень ренина в крови, поэтому их необходимо отменять по меньшей мере за 2 нед до исследования, что чревато для больных с тяжелой АГ опасными последствиями.

Из неинвазивных комбинированных лабораторных методик легко выполнима **проба с каптоприлом**. Проба считается положительной, если активность ренина в периферической венозной крови после приема каптоприла превышает $5,7$ нг/мл/ч.

В последние годы часто используется **скинтиграфия почек на фоне применения ингибиторов АПФ**, имеющая высокую чувствительность и специфичность (83 и 95%). Метод основан на том, что в ответ на введение ингибитора АПФ снижается СКФ в пораженной почке. При интактных артериях контралатеральной почки ее функция, напротив, улучшается, и различие скинтиграмм становится особенно наглядным.

“Золотым стандартом” диагностики стенозов ПА является **рентгеноконтрастная ангиография** с селективным введением контрастного вещества непосредственно в почечные артерии. С целью минимизации

токсического воздействия (особенно у пациентов с почечной недостаточностью) предпочтение отдается низкоосмолярным контрастным веществам.

Лечение

Тактика лечения больного с ВРГ определяется с учетом локализации поражений в ПА, анатомических и патогенетических особенностей. До недавнего времени основными методами лечения больных с ВРГ были медикаментозная терапия и хирургическое вмешательство.

Медикаментозная терапия

Цель медикаментозного лечения — постоянно поддерживать АД в нормальном диапазоне, принимать меры для минимизации вторичного поражения органов-мишеней. Показаниями к медикаментозной терапии служат: преклонный возраст, невозможность хирургического лечения из-за технических трудностей, высокий риск операции, отказ больного от инвазивных методов лечения.

Высокий процент летальных исходов, большое количество осложнений, связанных с прогрессированием вторичных изменений в органах-мишенях, отсутствие выраженного клинического эффекта — все это не позволяет рассматривать консервативную терапию как оптимальный метод лечения больных с ВРГ. Даже воздействуя на ключевые механизмы патогенеза АГ и добившись снижения АД, не удается устранить основную причину ВРГ.

Хирургическая реваскуляризация

С учетом сказанного хирургическая реваскуляризация до недавнего времени была единственным радикальным, патогенетически обоснованным методом лечения. Операцией выбора при атеросклеротическом поражении ПА является трансортальная эндартерэктомия, при ФМД — резекция пораженного участка артерии с имплантацией ее в аорту или созданием анастомоза “конец

в конец”. Хирургическая реваскуляризация при ФМД обеспечивает нормализацию АД в среднем у 60% больных, улучшение течения АГ — у 29%, отсутствие гипотензивного эффекта наблюдается в 11% случаев. У пациентов с атеросклерозом эти показатели равны 18, 68 и 14% соответственно. Реконструкция ПА позволяет улучшить почечную функцию в среднем у 40% больных, стабилизировать — у 41%, ухудшение отмечается у 19%.

Однако любое хирургическое вмешательство сопряжено с риском осложнений и летального исхода. **Частота осложнений** после реконструктивных операций на ПА:

инфаркт миокарда	2–9%
инсульт	0–3%
геморрагические осложнения	2–3%
эмболия артериального русла	1–4,4%
почек холестериновым детритом	
тромбоз протеза	1,4–10%

Летальность после реконструктивных операций у больных с ВРГ колеблется от 2,5 до 13%. Основными факторами риска периоперационной летальности служат имеющаяся почечная недостаточность, билатеральное поражение, наличие у больного ишемической болезни сердца и сопутствующего атеросклеротического поражения брюшного отдела аорты. Пятилетняя выживаемость составляет 65–81%.

Эндоваскулярные методы лечения

В 1978 г. А. Gruntzig et al. в качестве альтернативы хирургическому лечению стеноза ПА предложили чрескожную **транслуминальную ангиопластику (ТЛАП)**. Впоследствии во многих работах было продемонстрировано благоприятное воздействие ТЛАП на течение ВРГ и восстановление почечной функции.

Преимущества эндоваскулярного лечения очевидны:

- экономия по времени и затратам;
- меньшая инвазивность и возможность использования у больных с тяжелым соматическим статусом;

- низкий процент осложнений;
- низкая смертность (0,5–1,0%) по сравнению с хирургической (2,5–13%).

Непосредственный результат

Транслуминальная ангиопластика наиболее эффективна при коррекции стенозов ПА, обусловленных ФМД: частота технического успеха варьирует от 82 до 100%. При атеросклеротических стенозах ПА технический результат ТЛАП существенно хуже: при остиальных стенозах – 60–62%, при неостиальных – 72–82%.

Несмотря на технологические усовершенствования, процедура ТЛАП потенциально связана с рядом серьезных осложнений, из которых основные – временное или постоянное снижение почечной функции (в 5% случаев), диссекция или разрыв дилируемой артерии (2%). После ангиографических процедур возможно временное ухудшение функции почек, обусловленное **контрастиндуцированной нефропатией (КИНП)**. Пик увеличения концентрации креатинина в крови приходится на 3–5-й день после введения контраста, нормализуются показатели в течение 7–10 дней. Факторами риска КИНП считаются: хронические заболевания почек, двустороннее поражение ПА, имеющаяся почечная недостаточность, сахарный диабет, дегидратация на фоне диуретической терапии, введение контрастного вещества в дозе >2 мл/кг, использование высокоосмолярного контраста. КИНП осложняет 0,1–13% случаев ангиопластики. Частота летальных исходов при ТЛАП составляет 0,5–1%.

С внедрением **стентирования ПА** результаты эндоваскулярного лечения ВРГ значительно улучшились. Показаниями к стентированию служат: неудовлетворительный результат ангиопластики (резидуальный стеноз более 20%, трансстенотический градиент давления более 5 мм рт. ст., диссекция ПА), остиальные стенозы, ресенозы после ангиопластики. Непосредственный ангиографический успех стентирования приближается к 100%.

Осложнения при стентировании встречаются достоверно реже по сравнению с ТЛАП, главными из них являются дислокация стента (около 1% случаев) и тромбоз ПА (около 1%). Серьезные осложнения при стентировании суммарно наблюдаются приблизительно в 4% случаев, однако КИНП встречается с той же частотой, как и при ТЛАП. Летальность при проведении стентирования достаточно низкая – в среднем 0,5%.

Частота осложнений при ТЛАП/стентировании ПА:

диссекция ПА	2%
дислокация стента	1%
тромбоз/перфорация ПА	1%
эмболия дистального русла	1%
КИНП	0,1–13%
гематома места пункции	2–3%

Научно-практический центр интервенционной кардиоангиологии обладает большим опытом эндоваскулярного лечения стенозов почечных артерий. За период с 1997 по 2005 г. в нашем центре прошли обследование и лечение 72 пациента со стенозирующим поражением ПА. В общей сложности было выполнено 81 эндоваскулярное вмешательство на ПА: ТЛАП – 19, стентирование – 62. Удовлетворительный ангиографический результат непосредственно после баллонной ангиопластики получен в 17 случаях (89,5%), стентирование было успешным в 61 случае (98,4%).

При проведении эндоваскулярных процедур наблюдались следующие осложнения (по 1 случаю – 1,23%): неокклюзирующая диссекция ПА (при ТЛАП, что потребовало проведения стентирования), окклюзирующая диссекция ПА (при стентировании, проведена хирургическая пластика ПА с хорошим результатом), тромбоз подвздошно-бедренного сегмента на стороне пункции (при стентировании у пациента с выраженным атеросклерозом подвздошных

артерий; произведена успешная тромбэктомия). У 20 пациентов (27,7%) развивалась КИНП.

Влияние на уровень АД

Сравнение результатов разных исследований, оценивавших влияние эндоваскулярного лечения на уровень АД, затруднено множеством факторов (различные критерии отбора больных, подходы к оценке АД). Несомненен факт наиболее выраженного гипотензивного эффекта ТЛАП у пациентов с ФМД по сравнению с пациентами, имеющими стенозы атеросклеротического происхождения. Результаты рандомизированного исследования показали, что среди пациентов с ФМД, которым была выполнена ТЛАП, нормализация АД наблюдалась у 50%, снижение — у 42%, динамика отсутствовала у 8%. У пациентов с атеросклеротическими стенозами наблюдалась следующая динамика АД: в 19% случаев — нормализация, в 51% — снижение, в 30% изменения отсутствовали.

Внедрение в клиническую практику **стентирования** ПА значительно не улучшило результатов в отношении уровня АД. Среди 845 пациентов с атеросклеротическим поражением ПА в течение 1–2 лет после стентирования АД нормализовалось только у 6%, хотя гипотензивный эффект в целом наблюдался у 56%. Аналогичные результаты были получены в исследованиях с более продолжительным периодом наблюдения (4 года). Гипотензивный эффект ТЛАП и стентирования у больных с атеросклеротическим поражением ПА и ФМД представлен в таблице.

По данным Центра кардиоангиологии, у всех больных непосредственно после эндоваскулярного вмешательства отмечался выраженный гипотензивный эффект. При этом снижение максимальных уровней АД отмечено в 100% случаев, снижение средних значений систолического и диастолического АД — в 75%. При контрольном обследовании через 6–10 мес гипотензивный

Гипотензивный эффект ТЛАП/стентирования ПА у больных с ФМД и атеросклерозом ПА

Влияние на уровень АД	ФМД	Атеросклероз
Снижение АД, % пациентов	80–90	60–70
в том числе нормализация АД, % пациентов	50–55	6–10

эффект сохранялся у 71% больных, а у 29% случаев отмечался возврат гипертензии. Наблюдение в более отдаленные сроки обнаружило ту же тенденцию: первичный гипотензивный эффект сохранялся в 67% случаев. Кроме того, достоверно уменьшается потребность в гипотензивных препаратах для контроля АД.

Эти данные совпадают с результатами других исследований, свидетельствующих об удовлетворительном гипотензивном эффекте эндоваскулярных вмешательств в отдаленном периоде. Так, при анализе результатов лечения 127 пациентов показано снижение АД у 71% больных через 6 мес после процедуры. При этом гипотензивный эффект не зависел от пола, возраста, числа пораженных сосудов, концентрации креатинина и процента стеноза. В ходе исследования была выявлена следующая закономерность: чем выше исходное АД, тем более выраженным будет гипотензивный эффект.

Нами также отмечена зависимость гипотензивного эффекта от степени АГ (наиболее выраженный эффект у больных с АД >180/110 мм рт. ст.) и длительности ее существования (максимальный эффект у пациентов с длительностью АГ не более 5 лет). Выраженное снижение АД у пациентов с небольшой длительностью заболевания и высокой степенью АГ можно объяснить тем, что у этой группы больных нет значительного снижения перфузионного давления дистальнее места стеноза, а, следовательно, нет необратимых изменений в почках или они слабо выражены. После эндоваскулярного восстановления почечного кровотока в полном объеме происходит торможение ренин-ангиотензин-альдосте-

Лекции

роновой системы, что и приводит к снижению системного АД.

Влияние на почечную функцию

Путем восстановления кровотока в ПА устраняется главная причина развития почечной недостаточности при ВРГ. При метаанализе результатов стентирования у 215 пациентов с атеросклеротическими стенозами ПА и умеренной почечной недостаточностью продемонстрировано, что функция почек (оцененная по уровню креатинина в сыворотке и/или клиренсу креатинина) в 35% случаев нормализовалась и еще в 35% случаев стабилизировалась. У пациентов с двусторонним стенозом ПА результаты несколько лучше, причем оптимальный результат наблюдается при уровне креатинина в сыворотке <400 мкмоль/л и медленном прогрессировании почечной недостаточности.

Улучшение функции почек зависит не только от восстановления почечного кровотока, но также и от степени устранения других повреждающих механизмов. При анализе результатов в зависимости от степени нефросклероза (определенного по величине внутрипочечного индекса периферического сопротивления методом дуплексного сканирования) установлено, что существенное улучшение функции почек наблюдается у больных с умеренной степенью нефросклероза, а в группах больных без признаков нефросклероза или с выраженной степенью нефросклероза отмечается лишь тенденция к функциональному улучшению. По мнению других авторов, чем более значительно нарушение почечной функции до вмешательства, тем сильнее будет его эффект. Так, снижение концентрации креатинина в сыворотке было достигнуто у пациентов с нормальной, умеренно и значительно нарушенной функцией почек в 64, 82 и 92% случаев.

Результаты нашего исследования показали, что через 8 мес ухудшение функции почек произошло у 11% пациентов, улуч-

шение — у 29%, а у 60% она оставалась стабильной. При этом функциональное ухудшение отмечалось только у больных с сопутствующими заболеваниями почек (хронический пиелонефрит, мочекаменная болезнь). Максимальное снижение плазменного уровня креатинина наблюдалось у больных без признаков нефросклероза или с умеренной степенью его выраженности; при выраженном нефросклерозе концентрация креатинина уменьшалась менее существенно и не достигала нормальных величин. Это вполне объяснимо, так как склеротическая трансформация почек представляет собой необратимый медленно прогрессирующий процесс, приводящий к ухудшению их функции. У пациентов с неудовлетворительным результатом лечения (рестеноз, кинкинг) ни в одном случае не произошло ухудшения функции почек. Во всех случаях уровень креатинина в плазме исходно и в последующем не превышал границы нормы. Это подтверждает предположения о том, что не ишемия как таковая, а повторная эмболия из бляшки является основной причиной нарушения функции почек при стенозе ПА.

Отдаленные результаты

Чрезвычайно актуальной является проблема рестенозов ПА после эндоваскулярного лечения. Оценка отдаленных результатов показала, что частота рестенозов ПА после успешно выполненной баллонной ангиопластики у больных с ФМД составляет 10–11%, при атеросклеротическом поражении варьирует от 10 до 55%. После стентирования частота рестенозов колеблется от 11 до 23%. Одним из факторов, определяющих риск рестеноза, является должный диаметр дилатируемой артерии: в артериях диаметром 4–5 мм риск рестеноза в 2 раза выше, чем в артериях диаметром >6 мм; развитию рестеноза способствует и длина стента, превышающая 15 мм.

По данным Центра кардиоангиологии частота рестенозов после ТЛАП составила

12,5%, после стентирования — 9,7%, причем в отдаленные сроки наблюдения сохраняются хорошие результаты. Способствовали развитию рестеноза большая протяженность стенозированного участка, неоптимальный непосредственный результат, малый диаметр установленного стента. Необходимо отметить, что выявленные при контрольном обследовании неудовлетворительные результаты (рестеноз, кинкинг) во всех случаях были скорректированы эндоваскулярно (посредством ТЛАП или стентирования) с хорошим эффектом.

Заключение

Малоинвазивные эндоваскулярные методы лечения больных с ВРГ — ТЛАП и стентирование почечных артерий — являются патогенетически обоснованными и приводят в большинстве случаев к гипотензивному эффекту и улучшению функции почек. Результаты последних исследований позволяют надеяться, что эндоваскулярные методы получат большее распространение и станут приоритетными в лечении больных с вазоренальной гипертензией. Однако для окончательного решения вопроса об эффективности ангиопластики ПА в отношении нормализации АД и предупреждения хронической почечной недостаточности в широкой популяции больных ВРГ необходимо дальнейшее накопление опыта.

Рекомендуемая литература

- Арабидзе Г.Г. Симптоматические артериальные гипертензии // Руководство по кардиологии / Под ред. Чазова Е.И. 1982. С. 65–101.
- Bonelli F.S., Mckusick M.A., Textor S.C. et al. Renal artery angioplasty: technical results and clinical outcome in 320 patients // Mayo Clin. Proc. 1995. V. 70. № 11. P. 1041–1052.
- Cheer G.S., Hansen K.J., Craven T.E. et al. Surgical management of atherosclerotic renovascular disease // J. Vasc. Surg. 2002. V. 35. № 2. P. 235–245.
- Dorros G., Jaff M., Mathiak L. et al. Four-year follow-up of Palmaz-Schatz stent revascularization as treatment for atherosclerotic renal artery stenosis // Circulation. 1998. V. 98. P. 642–647.
- Gruntzig A., Kuhlmann U., Vetter W. et al. Treatment of renovascular hypertension with percutaneous transluminal dilatation of a renal artery stenosis // Lancet. 1978. № 1 (8068). P. 801–802.
- Hansen K.J. Renovascular disease: an overview // Vascular Surgery / Ed. by Rutherford R.B. Philadelphia. 2000. P. 1593–1600.
- Klinge J., Mali W.P., Puijlaert C.B. et al. Percutaneous transluminal renal angioplasty: initial and long-term results // Radiology. 1989. V. 171. № 2. P. 501–506.
- Burket M.W., Cooper C.J., Kennedy D.J. et al. Renal artery angioplasty and stent placement: predictors of a favorable outcome // Amer. Heart J. 2000. V. 139. № 1. P. 64–71.
- Plouin P.F., Darne B., Chatellier G. et al. Restenosis after a first percutaneous transluminal renal angioplasty // Hypertension. 1993. V. 21. P. 89–96.
- Ramsey L.E., Waller P.C. Blood pressure response to percutaneous transluminal angioplasty for renovascular hypertension: an overview of published series // Br. Med. J. 1990. V. 300. P. 569–572.
- Rees C.R. Stents for atherosclerotic renovascular disease // J. Vasc. Int. Rad. 1999. V. 10. P. 689–705.
- Shannon H.M., Gillespie I.N., Moss J.G. Salvage of the solitary kidney by insertion of the renal artery stent // Amer. J. Roentgenol. 1998. V. 171. P. 217–222.
- Slonim S.M., Dake M.D. Radiographic evaluation and treatment of renovascular disease // Vascular Surgery / Ed. by Rutherford R.B. Philadelphia. 2000. P. 1611–1639.
- Taylor A., Sheppard D., Macleod M.J. et al. Renal artery stent placement in renal artery stenosis: technical and early clinical results // Clin. Radiol. 1997. V. 52. № 6. P. 451–457.
- Vaughan E.D., Carey R.M., Myers C.R. et al. Physiologic definition of blood pressure response to renal revascularization in patients with renovascular hypertension // Kidney. 1979. V. 9. P. 89–92.
- Zeller T., Muller C., Frank U. et al. Gold coating and restenosis after primary stenting of ostial renal artery stenosis // Cath. Cardiovasc. Intervent. 2003. V. 60. P. 1–6.