

Возможное влияние эмболических фрагментов на функцию почек и показатели выживаемости после реваскуляризации почечной артерии с помощью стентирования

ВВЕДЕНИЕ

Зачастую многочисленные новые эксперименты и исследования лишь подтверждают информацию, накопленную в ходе предшествующих наблюдений. Именно это произошло с методом ангиопластики/стентирования почечных сосудов: в ряде добровольных нерандомизированных исследований получены достоверные и значимые данные о его применении. В представленной работе приведены ранее опубликованные данные, достоверность и значимость которых подтверждена в настоящее время. Эти сведения по-прежнему лежат в основе «нового» подхода к лечению стеноза почечной артерии. Более того, приводимые данные позволяют расширить возможности и усовершенствовать методы лечения заболевания и, возможно, разработать методики, позволяющие восстановить и сохранить функцию почек.

Атеросклеротический стеноз почечной артерии (СПА) приводит к прогрессированию артериальной гипертензии, ухудшению контроля над цифрами АД, дисфункции почек, отеку легких [1-8], ишемической атрофии [9] и ишемической нефропатии, при этом степень выраженности гистологических изменений коррелирует с состоянием функции почек [10]. После выполнения реваскуляризации с помощью стентирования легче достигается контроль над цифрами АД [11-30], функция почек сохраняется и стабилизируется

[24-33]. В данной работе приведены подробные данные о состоянии почечной функции и показателях выживаемости, полученные по результатам 4-летнего наблюдения 544 пациентов после успешного проведения реваскуляризации путем стентирования. Полученные данные оценивались с помощью актуарного метода, метода парных сравнений и простого линейного регрессионного анализа.

МЕТОДЫ

С 1990 по 1997 гг. 544 пациентам было выполнено 714 реваскуляризаций атеросклеротически измененных стенозированных артерий с использованием раскрываемых баллоном стентов (Palmaz™, Palmaz-Schatz™; Cordis Corp, Warren, NJ).

В двух исследовательских центрах проводился сбор и проспективный анализ исходных показателей и данных, полученных в ходе наблюдения пациентов, которым было успешно выполнено вмешательство. Протоколы исследования, методики выполнения операции, формы письменного согласия пациентов были рассмотрены и утверждены соответствующими Экспертными советами организаций, контролировавшими ход исследований. Каких-либо существенных различий в демографических характеристиках пациентов, наблюдавшихся в двух центрах, не было. Приведены критерии включения и исключения пациентов из исследования, показатели функции почек, указаны принципы стратификации пациентов по группам [29, 30].

СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ

С помощью метода парных сравнений выявлялись данные, полученные в течение 2-летнего периода (через 6, 12 и 24 мес после вмешательства) и исходные показатели. Почечная функция оценивалась по углу наклона линий тренда с помощью простого линейного регрессионного анализа через 4 года. При помощи методики анализа таблиц продолжительности жизни по Kaplan-Meier оценивались показатели выживаемости. Данные расценивались как статистически значимые при значении показателя $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В таблице 1 приведены демографические характеристики пациентов, показания к операции (не исключающие друг друга), стратификация пациен-

^a Директор по медицинским вопросам, Фонд интервенционных методов лечения сердечно-сосудистых заболеваний William Dorros-Isadore Feuer, Феникс (Аризона), Уилсон (Вайоминг), адъюнкт-профессор, Государственный университет Нью-Йорка в Буффало, Буффало, штат Нью-Йорк.

^b Заведующий центральной лабораторией ультразвуковых методов исследования сосудов, Больница общего профиля штата Массачусетс, Бостон, доктор остеопатии.

^c Заместитель директора по медицинским вопросам, Фонд интервенционных методов лечения сердечно-сосудистых заболеваний William Dorros-Isadore Feuer Феникс (Аризона), Уилсон (Вайоминг).

^d Биостатистик.

^e Лицензированная профессиональная медицинская сестра, Ассоциация кардиологов Рокфорда, Иллинойс.

Спонсоры: Фонд интервенционных методов лечения сердечно-сосудистых заболеваний William Dorros-Isadore Feuer, Феникс (Аризона), Уилсон (Вайоминг).

¹ Gerald Dorros, MD, ScD (Yeshiva), ScD (Colby), F.A.C.C.
PO BOX 1654

Wilson, Wyoming 83014

Тел: 602 252 7500

Факс: 602 252 7507

Эл. почта: gdorros@dorrosfoundation.org

тов в соответствии с исходным уровнем сывороточного креатинина (СК), возрастом, локализацией стеноза на момент выполнения вмешательства и числом почек. У большинства пациентов с односторонним (односторонний СПА при наличии 2 по-

Таблица 1. Демографические характеристики пациентов и данные об оперативном вмешательстве^б

1. Демографические характеристики		Общее число пациентов	
Пациенты		544	
1. Пол:			
а) мужчины		256 (47%)	
б) женщины		288 (53%)	
2. Возраст (годы)		69±10 (18-96)	
3. Возрастные группы			
а) < 70 лет		243 (45%)	
б) ≥ 70 лет		301 (55%)	
2. Стеноз почечной артерии			
а) односторонний стеноз (число пациентов)		304 (56%)	
б) двусторонний стеноз (число пациентов)		170 (31%)	
3. Анатомическая локализация стеноза и связь с наличием сахарного диабета			
Анатомическая локализация		Без диабета	С диабетом (141)
1. двусторонний стеноз		118 (70%)	50 (30%)
2. односторонний стеноз		52 (74%)	18 (26%)
3. стеноз артерии единственной почки		231 (76%)	73 (24%)
4. Распределение пациентов по полу в зависимости от локализации стеноза			
Локализация стеноза и пол		Мужчины - 256 (45%)	Женщины - 288 (53%)
1. двусторонний стеноз (170)		77 (45%)	93 (55%)
2. стеноз артерии единственной почки (70)		31 (44%)	39 (59%)
3. односторонний стеноз (304)		148 (49%)	156 (51%)
5. Исходный уровень сывороточного креатинина			
1. Возраст	СК ≤ 1,5 мг/дл	СК = 1,6-1,9 мг/дл	СК ≥ 2,0 мг/дл
1) < 70 лет (243)	170 (70%)а	29 (12%)	44 (18%)
2) ≥ 70 лет (301)	165 (55%)а	51 (17%)	85 (28%)а
2. Локализация	335 (61%)	80 (15%)	129 (24%)
1) двусторонний стеноз (170)	99 (58%)	31 (18%)	40 (24%)
2) стеноз артерии единственной почки	25 (36%)	7 (10%)	38 (54%)а
3) односторонний стеноз (304)	211 (69%)	42 (14%)	51 (17%)
6. Показания к операции (не исключающие друг друга)			
а) Артериальная гипертензия с плохо контролируемым			458 (84%)
б) Сохранность функции почек ^а			381 (70%)
с) Застойная сердечная недостаточность			93 (17%)

^а креатинин ≥ 1,5 мг/дл. ^б 544 пациента соответствовали критериям отбора в течение более 6 мес последующего наблюдения. ^в р < 0,05.

чек) (69%) и двусторонним (58%) СПА-функция почек была в пределах нормы, тогда как среди пациентов с одной почкой нормальные показатели почечной функции выявлены только у 36%.

Наблюдение после процедуры продолжалось в среднем 26,3 ± 21,1 мес (табл. 2). Через 4 года показатели 38% пациентов, подходящих для включения в исследование, по-прежнему соответствовали диапазону критериев отбора. Средний уровень СК

в течение 4 лет оставался без изменений (1,6 ± 1,0 в сравнении с 1,6 ± 0,9 мг/дл).

При сравнении уровней реципрокного креатинина (1/СК) с помощью метода парных сравнений (табл. 3) со значениями на исходном уровне и через 1 и 2 года наблюдения каких-либо изменений данного показателя не выявлено. Подобным обра-

Таблица 2. Соответствие пациентов критериям отбора в периоде последующего наблюдения

	Исходный уровень	6 месяцев	1 год	2 года	3 года	4 года
1. Пациенты, соответствующие критериям отбора						
а) двусторонний стеноз	170	159	156	131	96	57
б) стеноз артерии единственной почки	70	64	59	48	40	26
в) односторонний стеноз	304	301	298	256	196	132
2. Число пациентов с уровнем креатинина, соответствующим предусмотренным критериям отбора (диапазон значений)						
а) пациенты с уровнем СК, соответствующим диапазону критериев отбора	544	395	288	215	141	82
б) пациенты, соответствующие критериям отбора	544	524	513	435	332	215
в) процентное соотношение	100%	75%	56%	49%	42%	38%
3. Средний уровень креатинина (мг/дл)						
	Исходный уровень	1 год	2 года	3 года	4 года	
	1,6±1,0	1,7 ± 1,1	1,7 ± 1,2	1,7 ± 1,0	1,6 ± 0,9	

зом, по результатам простого линейного регрессионного анализа линий тренда (табл. 4) отмечен относительно малый угол наклона кривых во всех подгруппах пациентов, что свидетельствует об отсутствии выраженных изменений и ухудшения функции почек.

Уровень смертности через 4 года после вмешательства составил 20% (табл. 5). В группе пациентов с нормальной функцией почек показатели выживаемости были выше (88%) по сравнению с таковыми в группах с нарушением почечной функции

Таблица 3. Анализ парных сравнений с использованием величины, обратной уровню сывороточного креатинина 1/СК

Время	Число пациентов	1/СК	Максимальное значение	Минимальное значение	р
Исходный уровень	544	0,8 ± 0,3	2,0	0,1	—
6 мес	395	0,7 ± 0,3	1,7	0,1	0,42
1 год	288	0,7 ± 0,3	2,0	0,1	0,25
2 года	215	0,7 ± 0,3	2,0	0,1	0,74

* Показатели данного пациента определены во всех временных точках; N = число пациентов, доступных исследованию в данный момент времени периода последующего наблюдения; СК = сывороточный креатинин.

умеренной (60%) и тяжелой (47%) степеней. Показатели выживаемости также были выше в группе пациентов с односторонним стенозом (87%) по сравнению с аналогичными показателями в группах пациентов с двусторонним стенозом (80%) и стенозом артерии единственной почки (60%). Показатели выживаемости значительно различались в группах пациентов с односторонним и двусторонним стенозом, особенно при наличии выраженной почечной дисфункции (67% в сравнении с 24%;

Таблица 4. Результаты простого линейного регрессионного анализа показателей реципрокного креатинина сыворотки у 544 пациентов после успешного выполнения реваскуляризации с помощью стентирования (период последующего наблюдения 4 года)

Когорта	Наклон графика	Стандартная ошибка	T	Значение p = 0,0001	R2
I. Вся когорта	-0,004	0,006	-0,78	0,43	0,0004
II. Анатомическая локализация стеноза					
1. Двусторонний	0,007	0,012	0,61	0,54	0,008
2. Односторонний СГА	-0,011	0,007	-1,29	0,136	0,0023
3. Стеноз артерии	0,016	0,013	1,14	-23	0,006
III. Артериальное давление					
1. Контролируемая АГ	0,023	0,017	1,38	0,169	0,0073
2. Неконтролируемая АГ	-0,009	0,006	-1,50	0,134	0,0016
IV. Возраст на момент начала исследования					
1. < 70 лет	-0,007	0,008	-0,90	0,370	0,001
2. ≥ 70 лет	-0,007	0,008	-0,90	0,380	0,0008
V. Наличие сахарного диабета					
1. Нет	-0,012	0,007	-1,71	0,088	0,0023
2. Да	0,015	0,011	1,38	0,167	0,0045
VI. Исходный уровень креатинина сыворотки					
1. < 1,5 мг/дл	-0,011	0,007	-1,61	0,108	0,0025
2. 1,6-1,9 мг/дл	0,01	0,007	1,43	0,153	0,0079
3. ≥ 2,0 мг/дл	0,004	0,006	0,63	0,526	0,001

T = t-критерий для проверки нулевой гипотезы H0: угол наклона графика = 0, R2 = коэффициент корреляции; ^a p < 0,05. ^b 5 пациентам не проводилось измерение АД и диагностика СД. ^c Две функционирующие почки. ^d АГ = артериальная гипертензия.

* Эффективный объем выборки.

Таблица 5. Уровень смертности через 4 года после выполнения вмешательства

1. Вся когорта			
а. Анатомическая локализация стеноза		Живые - 441	Умершие - 103
1. двусторонний стеноз (304)		263 (87%)	41 (13%)
2. двусторонний стеноз (170)		136 (80%)	34 (20%)
3. стеноз артерии единственной почки (70)		42 (60%) ^a	28 (40%) ^a
2. Кумулятивный показатель 4-летней выживаемости (рассчитан с использованием выбранных переменных)			
а. Исходный уровень креатинина	Вся когорта (544)	Одностороннее поражение (304)	Двустороннее поражение (170)
1. < 1,5 мг/дл	85% ± 3,9	80% ± 5,1	79% ± 8,8
2. 1,5 - 1,9 мг/дл	60% ± 8,0	67% ± 1,5	72% ± 10,0
3. ≥ 2,0 мг/дл	47% ± 5,7 ^a	67% ± 7,8	24% ± 10,9 ^a
3. Анатомическая локализация стеноза			
	68% ± 2,2	75% ± 4,0	64% ± 6,4
4. Возраст			
1. < 70 лет	77% ± 4,1	85% ± 4,6	72% ± 9,5
2. ≥ 70 лет	60% ± 4,7 ^a	64% ± 6,6	60% ± 7,4 ^a
5. Показания к проведению вмешательства			
1. Контролируемая АГ	56% ± 7,4	76% ± 8,8	35% ± 16,3
2. Плохо контролируемая АГ	70% ± 8,5 ^a	75% ± 4,4	69% ± 6,6 ^a
6. Наличие сахарного диабета^b			
1. Нет	73% ± 3,6	80% ± 4,3	67% ± 8,1
2. Да	52% ± 6,3 ^a	60% ± 8,9 ^a	54% ± 9,5 ^a

^a p < 0,05. ^b Нет данных о наличии/отсутствии сахарного диабета. АГ = артериальная гипертензия.

p < 0,05). Неожиданным результатом стало выявление более низких показателей выживаемости в группе пациентов с медикаментозно-контролируе-

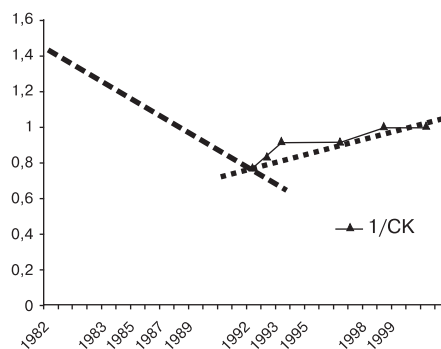


Рис. 1. График временной зависимости уровня реципрокного креатинина сыворотки: пересечение линий тренда соответствует времени выполнения ангиопластики почечных сосудов с помощью стентирования (RW, 68F).

Описание. В октябре 1992 г. 68-летней пациентке (RW, 68F) (в анамнезе артериальная гипертензия, гиперхолестеринемия, ишемическая болезнь сердца с обструктивными изменениями коронарных артерий) была выполнена ангиопластика правой почечной артерии путем стентирования со снижением среднего градиента давления на 60 мм рт. ст. (без нежелательных последствий). Уровень СК определялся за 10 лет до выполнения операции.

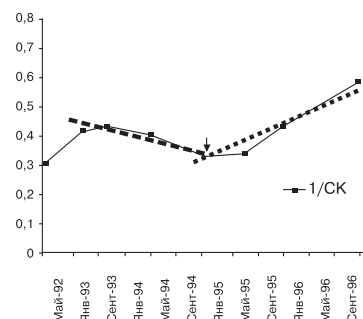


Рис. 2. График временной зависимости уровня реципрокного креатинина сыворотки: пересечение линий тренда соответствует времени выполнения ангиопластики почечных сосудов с помощью стентирования (SJ, 52 M)

Описание. В ноябре 1994 г. 52-летнему пациенту (в анамнезе обструктивное заболевание периферических сосудов, критическая ишемия пальцев правой ноги, сахарный диабет, артериальная гипертензия, контролируемая приемом 3 лекарственных препаратов, хроническая почечная недостаточность с уровнем креатинина 2,4 мг/дл, гиперхолестеринемия, выраженный стеноз левой почечной артерии) успешно выполнена реваскуляризация почечной артерии со снижением среднего градиента давления на 48 мм рт. ст., максимального градиента давления на 58 мм рт. ст. и устранением стеноза на 85% (без нежелательных последствий). Уровень сывороточного креатинина неоднократно измерялся в течение 2 лет до проведения операции.

мой артериальной гипертензией (56%) в сравнении с соответствующими показателями в группе пациентов с плохо контролируемыми цифрами АД (70%). При этом минимальные показатели выживаемости отмечены в группе пациентов с контролируемой артериальной гипертензией при наличии двустороннего стеноза (35% в сравнении с 69%; p < 0,05).

На рисунках 1 и 2 представлены графики изменения уровня СК у двух пациентов до и после вмешательства, построенные методом интерполяции с использованием величины 1/СК в предоперационном периоде и периоде послеоперационного наблюдения. При этом точка их пересечения соответствует дате выполнения операции. В обоих случаях отмечена разная направленность линий тренда до и после проведения операции: участок линии с отрицательным наклоном (до момента операции, обозначен пунктиром) отражает прогрессивное

ухудшение функции почек, тогда так участок графика с положительным наклоном (после операции, обозначен точками) указывает на улучшение почечной функции.

Обсуждение

1. Показатели состояния почек

А. Функция почек

Анализ методом парных сравнений показал, что график временной зависимости величины $1/СК$ представляет собой плоскую кривую, что свидетельствует о стабилизации функции почек. Если предположить, что ишемическая нефропатия непрерывно прогрессирует, можно было бы видеть изменения функциональных показателей (по уровню СК), отражающие изменения физиологических процессов в почках. В обоих описанных случаях отмечено улучшение функционального состояния, что противоречит мнению о том, что ухудшение функции почек ишемического генеза является непрерывно прогрессирующим процессом за исключением некоторых случаев [37-39].

Однако вышеизложенное предположение было опровергнуто рядом авторов. По данным Harden [30], у 69% из 32 пациентов, перенесших стентирование почечных артерий, отмечено улучшение или стабилизация функции почек, а также значительное замедление ухудшения функционального состояния органа (уменьшение угла наклона кривой изменения величины $1/СК$, с $-4,34$ до $-0,55$ мкмоль/су. ($p < 0,01$)). Согласно данным Watson [40], аналогичные результаты отмечены в группе из 33 пациентов с хронической почечной недостаточностью, которым была проведена реваскуляризация 61 сосуда с помощью стентирования: отрицательный наклон кривой изменения величины $1/СК$ изменился на положительный (с $0,0079$ до $0,0043$ дл. мг/мес ($p < 0,001$)). По мнению Beutler (34), если функция почек остается стабильной до выполнения вмешательства, то после операции показатели СК не меняются. Если же функция почек до операции ухудшается, то после вмешательства улучшение наблюдается в течение первого года (снижение уровня сывороточного креатинина со 182 до 154 мкмоль/л; $p < 0,05$), после чего функциональное состояние остается стабильным. Эти данные дополнены результатами измерения почек при ультразвуковом исследовании: у 41 пациента, перенесшего реваскуляризацию с помощью стентирования, отмечено сохранение продольного размера почек в отличие от постоянного уменьшения длины почки при СПА в отсутствие реваскуляризации (Caps) [9].

Tuttle [32] оценивал клиренс креатинина и скорость клубочковой фильтрации (СКФ) с помощью метода Cockcroft-Gault и показал, что у 129 пациентов (у 57% которых имелось нарушение функции почек), перенесших стентирование, уровень СК оставался стабильным. Тем не менее отмечены

симптомы транзиторного нарушения функционального состояния почек: скорость клубочковой фильтрации во всей когорте пациентов на исходном уровне составляла 40 ± 2 мл/мин, через 6, 12 и 24 мес 36 ± 3 , 39 ± 3 и 39 ± 4 мл/мин соответственно. В группе пациентов с выраженным нарушением функции почек ($СК \leq 2,0$ мг/дл) наблюдалось аналогичное снижение СКФ через 6 мес: $53,3 \pm 3$ мл/мин на исходном уровне, 43 ± 4 , 46 ± 4 , и 52 ± 5 мл/мин через 6, 12 и 24 мес соответственно. Таким образом, первоначальное снижение клиренса креатинина, очевидно, не требует дополнительных вмешательств и разрешается самостоятельно. Простой линейный регрессионный анализ с использованием величины $1/СК$ не выявляет транзиторных изменений, обнаруживаемых при измерении уровня СКФ. Однако стабилизация функции почек, которую отражает угол наклона кривой изменения показателя $1/СК$, предполагает стабилизацию уровня СКФ, а также согласованность показателей СК и СКФ.

Б. Соотношение показателей скорости клубочковой фильтрации и сывороточного креатинина

Клиренс креатинина представляет собой разницу между величинами суммарного образования креатинина и его почечного и внепочечного выведения. Приведенные выше данные свидетельствуют о том, что СКФ [44-47] и СК представляют собой согласующиеся показатели. Таким образом, СК является хорошим маркером функционального состояния почек. Определение уровня СК - простой способ оценки почечной функции, а следовательно, и оценки исхода любого вмешательства на почках. Однако показатель СК не в полной мере отражает СКФ [42, 43], которая является суммарным показателем фильтрации всех функционирующих нефронов. При нормальной функции почек ($СК < 1,5$ мг/дл) уровень СКФ более точно отражает функциональное состояние органа по сравнению с показателем СК, так как колебание значений СКФ в широких пределах не отражается стабильными нормальными показателями СК. Тем не менее при нарушении функции почек ($СК \leq 1,5$ мг/дл) показатель СК в большей степени соотносится с уровнем СКФ, а следовательно, в большей мере отражает и функцию органа. Подобное несоответствие показателей СК и СКФ при нормальной функции почек заставляет усомниться в достоверности показателей уровня СК как критерия оценки в данной группе пациентов.

Во-первых, нормальные показатели СК могут маскировать патологию клубочков. При равномерном поражении клубочков как проявлении ишемической нефропатии в случае значительного снижения общего уровня СКФ, отражающего равномерное уменьшение площади капилляров клубочков и/или их проницаемости, произойдет соответ-

ствующее повышение концентрации СК. Однако при неравномерном поражении нефронов общий уровень СКФ, отражающий показатели фильтрующей поверхности капилляров и/или проницаемости их мембран как в пораженных, так и в непораженных клубочках, может оставаться нормальным, если деятельность сохранных клубочков компенсирует патологическую активность нефункционирующих или минимально функционирующих клубочков. В самом деле общие показатели СКФ и СК могут оставаться без изменений даже при выраженных функциональных нарушениях в случае значительного усиления кровотока в непораженных клубочках. Таким образом, несмотря на нормальный уровень СК, в почках может иметь место как равномерное диффузное, так и очаговое поражение нефронов. Это предположение подтверждено данными о колебании показателя СКФ в норме в широких пределах (30 и 80 мл/мин/1,73 м²), тогда как при нарушении почечной функции данный показатель изменялся в меньших пределах. Следовательно, стабилизация функционального состояния (судя по уровню СК после проведения стентирования в группе пациентов с нарушением функции почек) может свидетельствовать о том, что улучшение кровотока в данных клубочках за счет устранения обструкции почечной артерии приводит к улучшению или стимуляции их функции, а соответственно к стабилизации показателей СКФ, прекращению прогрессивного ухудшения функции органа и как результат к стабильным показателям СК.

La Batide-Alanore [48] провел раздельное исследование функции каждой почки в группе пациентов с двумя почками и односторонним стенозом почечной артерии, перенесших ангиопластику. Раздельное определение СКФ с использованием клиренса инулина и 51 Cr-EDTA на исходном уровне и через 6 мес показало, что общая СКФ значительно возросла у 29 пациентов с положительным индексом латерализации. При этом выявлены усиление функции и увеличение СКФ в почке со стенозированной артерией, тогда как в здоровой почке одновременно отмечено выраженное снижение функции и уровня СКФ. Через 6 мес после вмешательства наблюдалось усиление почечного кровотока на стороне стеноза и ослабление его на противоположной стороне в сочетании с незначительным ростом общей СКФ. Таким образом, при одностороннем стенозе за счет усиления клубочковой фильтрации и механизмов компенсации в непораженной почке поддерживаются нормальные показатели СК, и функция почек улучшается после выполнения ангиопластики. Однако подобное объяснение применимо только в случае одностороннего стеноза почечной артерии у пациентов с двумя почками и не относится к случаям двустороннего стеноза или стеноза артерии единственной почки. В последних двух случаях патологический процесс в почках, вероятнее всего, носит очаговый или не-

равномерный характер, и ввиду отсутствия полностью непораженного органа соответственно, нет и возможности компенсаторного усиления фильтрации в непораженной почке. Таким образом, если после усиления перфузии почек наблюдается стабилизация функции, это скорее всего свидетельствует об улучшении деятельности некоторых нефронов пораженных почек.

Патологический процесс при хронической ишемии почек, вероятно, должен затрагивать и затрагивает в равной степени все клубочки. Разрушение почечной паренхимы за счет развития интерстициального фиброза почек может являться результатом повышения активности в почках тканевых цитокинов [49], стимулирующих фиброгенез, а также угнетения ферментов, необходимых для удаления апоптических клеток [50]. Эти клетки могут образовываться в результате повторных кровоизлияний в зоне канальцев, что, в свою очередь, может быть результатом повторных эмболий в клубочках. Транзиторные изменения уровня СКФ, описанные Tuttle, возможно, свидетельствуют о неравномерном, неоднородном повреждении клубочков, возникающем при повторных атероземболиях, источником которых является стенозированная почечная артерия или другой сосуд, например атеросклеротически измененная аорта. Другие авторы [24, 30, 33, 42, 48] также описали подобные транзиторные функциональные изменения, а некоторые подтвердили усиленное образование атероземболов после установки стента [51-56]. Если атероземболические фрагменты, периодически отделяющиеся в месте стеноза артерии, неравномерно оседают в конечных артериолах клубочков, расположенных в мезангии, и блокада этих артериол приводит к очаговому поражению клубочков, функциональные нарушения будут прогрессировать в зависимости от числа пораженных клубочков. Однако данные изменения не приведут к каким-либо проявлениям при усилении кровотока в непораженных клубочках. Таким образом, цель любого вмешательства при СПА состоит в предотвращении дальнейшего отделения эмболических фрагментов, которые могут привести к повреждению еще большего числа клубочков, особенно у пациентов с выраженными нарушениями при малом количестве клубочков с сохраненной функцией.

Учитывая это, можно предположить, что ишемия не является основной причиной нарушения функции почек при СПА, так как некоторые данные косвенно указывают на то, что неравномерное поражение клубочков, а следовательно, и дисфункция почек обусловлены, в основном, повторными атероземболиями. Стабилизация функции почек после операции фактически может отражать усиление перфузии клубочков, в которых возможна стимуляция функциональной активности. Данные физиологические изменения в сочетании с предотвращением последующих эпизодов эмболии за счет имплантации стента, поверхность которого

покрывается вновь образованными эндотелиальными клетками, приводят к стабилизации функции почек. Если бы при раскрытии стента удалось предотвратить выход в русло большого числа эмболических фрагментов, особенно у пациентов с выраженными нарушениями функции клубочков, тогда, возможно, поражалось бы меньшее число клубочков и не происходило бы транзиторного снижения СКФ, что может быть очень важно при наличии почечной дисфункции. Более того, два описанных случая подтверждают предположение о том, что повышение перфузионного давления в почке в сочетании с усилением функциональной активности приводит к стабилизации или даже к улучшению функции органа.

2. Показатели выживаемости

Неожиданными и противоречащими принятым в медицине теоретическим принципам были данные о лучших показателях выживаемости в группе пациентов с плохо контролируемыми цифрами АД в сравнении с аналогичными показателями при наличии АГ, контролируемой лекарственными препаратами. Согласно исходным данным в группе пациентов с плохо контролируемой АГ отмечен более низкий уровень СК ($1,7 \pm 1,0$ в сравнении с $2,1 \pm 1,8$ мг/дл, $p < 0,05$) и более высокий уровень систолического (171 ± 27 в сравнении с 144 ± 20 мм рт. ст.) и диастолического (86 ± 15 в сравнении с 75 ± 12 мм рт. ст.) давления по сравнению с пациентами, у которых АГ контролировалась приемом лекарственных препаратов. Лучшее функциональное состояние почек у пациентов с плохо контролируемой АГ может свидетельствовать о быстро прогрессирующем стенозе, снижении почечного кровотока, повышенной продукции ренина и прогрессировании гипертензии. Подобный сценарий клинических изменений отражает ишемическую стимуляцию ренин-ангиотензиновой системы, а не повторную эмболию. Более того, несмотря на то что при приеме лекарственных препаратов достигался хороший контроль АД, данный терапевтический подход не позволил предотвратить повторное отделение большого числа атероземболических фрагментов в месте стеноза почечной артерии, что привело к обширному повреждению конечных артериол клубочков, ухудшению функционального состояния, повышению уровня СК и снижению показателей выживаемости. Помимо этого, поддержание АД на более низком уровне при наличии стеноза почечной артерии может привести и приведет к значительному снижению перфузионного давления в почках дистальнее места стеноза, в результате чего произойдет ослабление кровотока в почечной паренхиме в бассейне постстенотического участка артерии. Прием антигипертензивных препаратов может фактически привести к дальнейшему уменьшению клубочковой фильтрации и, как отмечено выше, стать важным фактором снижения показателей выживаемости, что соотносится с ухудшением функции по-

чек (57). В отличие от этого в группе пациентов с плохо контролируемой АГ после выполнения реваскуляризации с помощью стентирования отмечены быстрая нормализация АД, несмотря на уменьшение количества принимаемых антигипертензивных препаратов, и стабилизация функции почек. Так как функциональное состояние почек прямо связано с показателями выживаемости, данные пациенты с плохо контролируемыми цифрами АД и исходно лучшей функцией почек имеют лучший прогноз в отношении выживаемости в сравнении с пациентами, у которых АД контролируется приемом лекарственных препаратов.

ОГРАНИЧЕНИЯ

Основным ограничением при проведении данного исследования стало отсутствие полных данных о пациентах в периоде последующего наблюдения, что связано с добровольной регистрацией пациентов для дальнейшего наблюдения, а также с особенностями ведения пациентов в клинике, где лечение больных осуществляется узким специалистом, врачом-интервенционистом, который не проводит общее наблюдение за пациентом? и при переходе больного под наблюдение участкового врача не всегда удается получить необходимые данные в предусмотренные сроки. Однако, учитывая размер когорты, использование метода парных сравнений и простого линейного регрессионного анализа, можно говорить об очевидности полученных данных. Несмотря на то что координаторам исследования не удалось ретроспективно получить достоверную информацию об исходном уровне сывороточного креатинина, а следовательно, продемонстрировать изменения этого показателя после выполнения стентирования в данной группе пациентов, кривые изменений величины $1/СК$ в двух описанных случаях подтверждают возможность подобных изменений после проведения реваскуляризации с помощью стентирования.

ВЫВОДЫ

Результаты наблюдения пациентов после успешного проведения реваскуляризации по поводу СПА с помощью стентирования показали, что в послеоперационном периоде происходит стабилизация функции почек. Эти данные подтверждают предположение о том, что нефропатия при СПА, вероятно, носит очаговый характер и скорее всего является следствием повторных атероземболий конечных артериол клубочков, а не ишемических нарушений. Более высокие показатели выживаемости в группе пациентов с плохо контролируемыми цифрами АД и исходно более низким уровнем СК по сравнению с группой пациентов, контролирующей АД с помощью приема лекарственных препаратов, вероятно, свидетельствуют о наличии двух патологических процессов и указывают на то, что повторные эмболии в большей степени влияют на функцию почек и показатели выживаемости, чем

ишемия. Более того, если при раскрытии стента удастся предотвратить выход в русло большого числа эмболических фрагментов, данная методика может способствовать не только уменьшению числа нефронов, повреждаемых непосредственно после вмешательства, но и, принимая во внимание образование нового эндотелиального покрытия поверхности стента, профилактике дальнейшего повреждения клубочков в результате эмболии. При этом усиление функции клубочков может привести к стабилизации или улучшению функционального состояния органа, что положительным образом отразится на показателях выживаемости. Таким образом, ранняя диагностика СПА, особенно у пациентов с впервые выявленной артериальной гипертензией или гипертензией, контролируемой приемом нескольких лекарственных препаратов, поможет избежать приема мощных антигипертензивных препаратов, а также обманчивого впечатления достижения контроля АД, что также способствует возможности повторной эмболии.

Рандомизированное исследование по изучению результатов стентирования при СПА с использованием и без использования противоэмболических устройств, а также периодическое определение уровня СК, особенно у пациентов с нарушением почечной функции, может дать конкретный ответ на поставленные клинические вопросы, в том числе объяснить стабилизацию функции почек после проведения вмешательства. Кроме этого, получение ретроспективных данных об уровне СК в предоперационном периоде помогло бы продемонстрировать характер изменения этого показателя после операции, а также ответить на вопрос, можно ли приостановить прогрессирующее ухудшение функционального состояния органа. Положительные результаты подобного исследования могли бы иметь большое медицинское, экономическое и социальное значение.

Литература

1. Wollenweber J., Sheps S.G., Davis G.D. Clinical course of atherosclerotic vascular disease. *Am. J. Cardiol.*, 1968, 21,60-71.
2. Meaney T.F., Dustan H.P., McCormack L.J. Natural history of renal artery disease. *Radiology*, 1968, 91,881-887.
3. Schreiber M.J., Pohl M.A., Novick A.C. The natural history of atherosclerotic and fibrous renal artery disease. *Urol. Clin. North. Am.*, 1984, 11,383-392.
4. Rimmer J.M., Gennari F.J. Atherosclerotic renovascular disease and progressive renal failure. *Ann. Intern. Med.*, 1993, 118, 712-719.
5. Mailloux L.U. Atherosclerotic renovascular disease causing end-stage renal disease: the case for earlier diagnosis and therapy. *J. Vasc. Med. Biol.*, 1993, 4,277-284.
6. Mailloux L.U., Napolitano B., Bellucci A.G., et al. Renal Vascular Disease Causing End-Stage Renal Disease, Incidence, Clinical Correlates, and Outcomes: A 20-Year Clinical Experience. *Am. J. Kidney Diseases*, 1994, 24, 622-629.
7. Pickering T.G., Herman L., Devereux R.B., et al. Recurrent pulmonary edema in hypertension due to bilateral renal artery

stenosis: treatment by angioplasty of surgical revascularization. *Lancet*, 1988, 2, 551-552.

8. Messina L.M., Zelenock G.B., Yao K.A., Stanley S.C. Renal revascularization for recurrent pulmonary edema in patients with poorly controlled hypertension and renal insufficiency. A distinct subgroup of patients with atherosclerotic renal artery occlusive disease. *J. Vasc. Surg.*, 1992, 15,73-82.
9. Caps M.T., Zierler R.E., Polissar N.L., et al. Risk of atrophy in kidneys with atherosclerotic renal artery stenosis. *Kidney International*, 1998, 53, 735-742.
10. Wright J.R., Duggal A., Thomas R., et al. Clinicopathological correlation in biopsy-proven atherosclerotic nephropathy: implications for renal functional outcome in atherosclerotic renovascular disease. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 2001, 16,765-70.
11. Rees C.R., Palmaz J.C., Becker G.J., et al. Palmaz stent in atherosclerotic stenoses involving the ostia of renal arteries: preliminary report of multicenter study. *Radiology*, 1991, 181, 507-514.
12. Dorros G., Prince C.R., Mathiak L.M. Stenting of a renal artery stenosis achieves better relief of the obstructive lesion than balloon angioplasty. *Cathet. Cardiovasc. Diagn.*, 1993, 29, 191-198.
13. Kuhn F.P., Kutkuhn B., Torsello G., Modder U. Renal artery stenosis: preliminary results of treatment with the Strecker stent. *Radiology*, 1991, 180,367-372.
14. Wilms G., Peene P., Baert A., et al. Renal artery stent placement with use of coil stent endoprosthesis. *Radiology*, 1991, 179,457-462.
15. Joffe F., Rousseau H., Bernadet P., et al. Midterm results of renal artery stenting. *Cardiovasc. Intervent. Radiol.*, 1992, 15,313-318.
16. Dorros G., Jaff M., Jain A., et al. Follow-Up of Primary Palmaz-Schatz Stent Placement for Atherosclerotic Renal Artery Stenosis. *Am. J. Cardiol.*, 1995, 75,1051-1055.
17. Weibull H., Bergqvist D., Bergentz S., et al. Percutaneous transluminal renal angioplasty versus surgical reconstruction of atherosclerotic renal artery stenosis. A prospective randomized study. *J. Vasc. Surg.*, 1993, 18,841-852.
18. Mias N.E., Kwon O.J., Millian V.G. Percutaneous transluminal renal angioplasty: a potentially effective treatment for preservation of renal function. *Arch. Intern. Med.*, 1982, 142, 693-699.
19. Martin L.G., Casarela W.J., Gaylord G.M. Azotemia caused by renal artery stenosis: treatment by percutaneous transluminal angioplasty. *Am. J. Roentgenol.*, 1988, 150,839-844.
20. Beebe H.G., Chesebro K., Merchant F., Bush W. Result of renal artery angioplasty and its indications. *J. Vasc. Surg.*, 1988, 8, 300-306.
21. Weibull H., Tornquist C., Bergqvist D., et al. Reversible renal insufficiency after percutaneous transluminal angioplasty (PTA) of renal artery stenosis. *Acta Chir. Scand.*, 1984, 150, 295-300.
22. Rodriguez Perez J.C., Plaza C., Reyes R., et al. Treatment of renovascular hypertension with percutaneous transluminal angioplasty: experience in Spain. *J. Vasc. Interv. Radiol.*, 1994, 5, 101-109.
23. Canzanella V.J., Millan V.G., Spiegel J.E., et al. Percutaneous Transluminal Renal Angioplasty in Management of Atherosclerotic Renovascular Hypertension: Results in 100 Patients. *Hypertension*, 1989, 13, 163-172.

24. Dorros G., Jaff M., Mathiak L., et al. Four Year Followup of Palmaz-Schatz™ Stent Revascularization as Treatment for Atherosclerotic Renal Artery Stenosis. *Circulation*, 1998, 98, 642-647.
25. Rocha-Singh K.J., Mishkel G.J., Katholi R.E., et al. Clinical predictors of improved long-term blood pressure control after successful stenting of hypertensive patients with obstructive renal artery atherosclerosis. *Catheter. Cardiovasc. Interv.*, 1999, 47, 167-72.
26. Kim P.K., Spriggs D.W., Rutecki G.W., et al. Transluminal angioplasty in patients with bilateral renal artery stenosis or renal artery stenosis in a solitary functioning kidney. *Am. J. Roentgenol.*, 1989, 53, 1305-8.
27. Bush R.L., Najibi S., MacDonald M.J., et al. Endovascular revascularization of renal artery stenosis: technical and clinical results. *J Vasc. Surg.*, 2001, 33, 1041-9.
28. Burket M.W., Cooper C.J., Kennedy D.J., et al. Renal artery angioplasty and stent placement: predictors of a favorable outcome. *Am. Heart J.*, 2000, 139, 64-71.
29. Dorros G., Jaff M., Mathiak L., He T. Multicenter Palmaz stent renal artery stenosis revascularization registry report: four-year follow-up of 1,058 successful patients. *Catheter. Cardiovasc. Interv.*, 2002, 55, 182-8.
30. Harden P.N., MacLeod M.J., Rodger R.S., et al. Effect of renal-artery stenting on progression of renovascular renal failure. *Lancet*, 1997, 349, 1133-6.
31. Boyer L., Bouchet F., Boissier A., et al. Pattern of blood creatinine levels in 140 hypertensive patients after successful percutaneous transluminal angioplasty for renal artery stenosis. *J. Radiol.*, 1993, 74, 609-13.
32. Tuttle K.R., Chouinard R.F., Webber J.T., et al. Treatment of atherosclerotic ostial renal artery stenosis with the intravascular stent. *Am. J. Kidney Dis.*, 1998, 32, 611-22.
33. 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, 52, 451-7.
34. Beutler J.J., Van Ampting J.M., Van De Ven P.J., et al. Long-term effects of arterial stenting on kidney function for patients with ostial atherosclerotic renal artery stenosis and renal insufficiency. *J. Am. Soc. Nephrol.*, 2001, 12, 1475-81.
35. Takker J., Goffette P.P., Henry M., et al. The Erasme study: a multicenter study on the safety and technical results of the Palmaz stent used for the treatment of atherosclerotic ostial renal artery stenosis. *Cardiovasc. Intervent. Radiol.*, 1999, 22, 468-74.
36. Levey A.S. Measurement of renal function in chronic renal disease. *Kidney International* 1990, 38, 167-184.
37. Paryani J.P., Ather M.H. Improvement in serum creatinine following definite treatment of urolithiasis in patients with concurrent renal insufficiency. *Scand. J. Urol. Nephrol.*, 2002, 36, 134-6.
38. Shokeir A.A., Shoma A.M., Abubieh E.A., et al. Recoverability of renal function after relief of acute complete ureteral obstruction: clinical prospective study of the role of renal resistive index. *Urology*, 2002, 59, 506-510.
39. Briguori C., Manganelli F., Scarpato P., et al. Acetylcysteine and contrast agent-associated nephrotoxicity. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2002, 40, 298-303.
40. Watson P.S., Hadjipetrou P., Cox S.V., et al. Effect of renal artery stenting on renal function and size in patients with atherosclerotic renovascular disease. *Circulation*, 2000, 102, 1671-7.
41. Bertolatus J.A., Goddard L. Evaluation of renal function in potential living kidney donors. *Transplantation*, 2001, 71, 256-260.
42. Klahr S., Schreiner G., Ishikawa I. Progression of renal disease. *N. Engl. J. Med.*, 1988, 318, 1657-1666.
43. Bostom A.G., Kronenberg F., Ritz E. Predictive performance of renal function equations for patients with chronic kidney disease and normal serum creatinine levels. *J. Am. Soc. Nephrol.*, 2002 13, 2140-2144.
44. Mitch W.E., Walser M., Buffington G.A., Leamarin J., Jr. A simple method of estimating progression of chronic renal failure. *Lancet*, 1976, 2, 1326-1328.
45. Reimold E.W. Chronic progression of renal failure: rate of progression monitored by change in serum creatinine. *Am. J. Dis. Child.*, 1981, 135, 1039-1043.
46. Oska H., Rasternak A., Luomala M., Sirvio M. Progression of chronic renal failure. *Nephron*, 1983, 35, 31.
47. Gretz N., Manz F., Strauch M. Predictability of the progression of chronic renal failure. *Kidney International*, 1983, 24, 52-55.
48. La Batide-Alanore A., Azizi M., Froissart M., Raynaud A., Plouin P.F. Split renal function outcome after renal angioplasty in patients with unilateral renal artery stenosis. *J. Am. Soc. Nephrol.*, 2001, 12, 1235-41.
49. Chade Ar., Rodriguez-Porcel M., Grande J.P., et al. Distinct renal injury in early atherosclerosis and renovascular disease. *Circulation*, 2002, 106, 1165-1171.
50. Chade Ar., Rodriguez-Porcel M., Grande J.P., et al. Mechanisms of renal structural alterations in combined hypercholesterolemia and renal artery stenosis. *Atheroscler. Thromb. Vasc. Biol.*, 2003, 23, 1295-1301.
51. Thahani R.T., Camargo C.A., Xavier R.J., et al. Atheroembolic renal failure after invasive procedures. Natural history based on 52 histologically proven cases. *Medicine (Baltimore)*, 1995, 74, 550-5.
52. Robson M.G., Scoble J.E. Atheroembolic disease. *Br. J. Hosp. Med.*, 1995, 53, 648-52.
53. Martin J.B., Pache J.C., Treggiari-Venzi M., et al. Role of the distal balloon protection technique in the prevention of cerebral embolic events during carotid stent placement. *Stroke*, 2001, 32, 479-84.
54. Jaeger H.J., Mathias K.D., Drescher R., et al. Diffusion-weighted MR imaging after angioplasty or angioplasty plus stenting of arteries supplying the brain. *Am. J. Neuroradiol.*, 2001, 22, 1251-9.
55. Britt P.M., Heiserman J.E., Snider R.M., et al. Incidence of postangiographic abnormalities revealed by diffusion-weighted MR imaging. *Am. J. Neuroradiol.*, 2000, 21, 55-9.
56. Lovblad K.O., Pluschke W., Remonda L., et al. Diffusion-weighted MRI for monitoring neurovascular interventions. *Neuroradiology*, 2000, 42, 134-8.
57. Textor S.C., Novick A., Steinmuller D.R., Stree S.B. Renal failure limiting antihypertensive therapy as an indication for renal revascularization. *Arch. Intern. Med.*, 1983, 54, 645-655.

