УДК 615.849.1:616.61

Г.Г. Хубулава<sup>1</sup>, К.Л. Козлов<sup>1, 2</sup>, С.С. Михайлов<sup>1</sup>, А.Н. Шишкевич<sup>1</sup>, Е.Ю. Бессонов<sup>1</sup>, Л.А. Бобровская<sup>3</sup>, Е.В. Седова<sup>2, 4</sup>

## Эмболизация почечных артерий в лечении нефрогенной артериальной гипертензии

<sup>1</sup>Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Резюме. Рассматриваются возможности хирургического лечения одного из социально значимых заболеваний современного общества – артериальной гипертензии. Проанализированы причины развития паренхиматозной артериальной гипертензии. Разобраны причины развития реноваскулярной артериальной гипертензии. Освещен патогенез нефрогенной гипертензии, статистические данные, касающиеся ее распространенности. Рассмотрен вопрос использования эмболизации почечных артерий в лечении нефрогенной артериальной гипертензии. Обозначены формы нефрогенной артериальной гипертензии, при которых показано использование эмболизации. Описаны этиология и патогенез артериовенозных фистул почек. Подробно рассмотрены данные мировой литературы, касающиеся лечения артериовенозных фистул и мальформаций почек. Дан обзор литературных данных, касающихся материалов, используемых при эмболизации почечных артерий у пациентов с артериовенозными фистулами и мальформациями почек. Освещены этиология и патогенез артериовенозных мальформаций почек. Описана цель эмболизации почечных артерий при подготовке пациентов, страдающих терминальной почечной недостаточностью и резистентной артериальной гипертензией, к трансплантации почек. Рассмотрен вопрос предоперационной подготовки пациентов перед эмболизацией почечных артерий, выбор оперативного доступа. Описаны методики выполнения эмболизации почечных артерий, возможные осложнения и способы их профилактики. Освещены данные, касающиеся применения селективной и суперселективной эмболизации почечных артерий у пациентов, страдающих паренхиматозной артериальной гипертензией. Рассмотрен вопрос потенциального использования эмболизации почечных артерий при других формах нефрогенной артериальной гиперетнзии.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, вазоренальная гипертензия, нефрогенная гипертензия, гипертоническая болезнь, эмболизация почечных артерий, лечение симптоматической гипертензии, ренин.

Артериальная гипертензия остается одной из актуальнейших медико-социальных проблем современного общества [4]. При этом среди трудоспособного населения данный недуг занимает одну из лидирующих позиций по распространенности, оставляя позади другие формы сердечно-сосудистых заболеваний.

Артериальная гипертензия может быть первичной (эссенциальной) либо вторичной – как следствие поражения каких-либо органов и систем [4]. В отличие от первичной, вторичная гипертензия характеризуется более стремительным и злокачественным течением и значительно труднее поддается консервативной терапии, что довольно часто приводит к осложнениям в виде инсультов, инфарктов и смертей. В зависимости от формы вторичная гипертензия требует индивидуального подхода в лечении, направленного на устранение этиологического фактора.

Среди всех форм вторичной гипертензии особое место занимает нефрогенная (ренальная) форма, связанная с поражением сосудов почек или паренхимы [3]. Нефрогенная форма встречается в 30–35% случаев среди пациентов с различными видами арте-

риальной гипертензии и наблюдается также почти при всех аномалиях развития и заболеваниях почек [7].

На сегодняшний день выделяют две основные формы нефрогенной гипертензии – вазоренальную, возникающую вследствие нарушения кровотока по почечным артериям и ее ветвям, и паренхиматозную, возникающую при поражении самой почечной ткани. В редких случаях встречается еще и смешанная форма. По данным О.И. Костюкевич [7], вазоренальная форма встречается в 30% случаев, а паренхиматозная – в 70% случаев соответственно.

В основе патогенеза всех форм нефрогенной гипертензии лежит один и тот же механизм активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) [11]. Суть его заключается в следующем. Снижение объема кровоснабжения почки вследствие различных причин, будь то нарушение кровотока по магистральным артериям или нарушение микроциркуляции вследствие склеротических изменений паренхимы или интерстициального отека, приводит к ишемии юкстагломерулярного аппарата (ЮГА). В свою очередь это ведет к гиперплазии клеток, входящих

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии, Санкт-Петербург

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup>Алтайский государственный медицинский университет, Барнаул

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup>Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, Москва

в состав ЮГА, которые начинают выработку ренина в излишнем количестве. Ренин является катализатором в реакции превращения ангиотензиногена в ангиотензин-1. Далее в легких ангиотензин-1 при содействии ангиотензинпревращающего фермента трансформируется в ангиотензин-2. Ангиотензин-2 в свою очередь является мощным вазопрессором, а также стимулирует выработку альдостерона [2]. Кроме того, помимо активации РААС развитие нефросклероза и поражение интерстиция приводит к угнетению активности и синтеза мозговым веществом почки ангиотензиназы, простагландинов и кининов, обладающих мощным гипотензивным действием [1, 5, 8]. Сам факт наличия нефросклероза вне зависимости от его генеза (нарушение кровотока по магистральным сосудам либо первичное поражение паренхимы) приводит к снижению выработки депрессорных факторов, что на фоне даже нормальных цифр активности ренина плазмы может быть причиной артериальной гипертензии. Так, по данным В.А. Алмазова и др. [1], частота артериальной гипертензии при нефросклерозе достигает 98% случаев.

Причиной паренхиматозной гипертензии обычно служит одно- или двустороннее поражение почечной ткани вследствие таких заболеваний, как гломерулонефрит, пиелонефрит, туберкулез почек, нефропатия беременных, диабетический гломерулосклероз, гидронефроз, поликистоз и т.д. Причиной же реноваскулярной формы чаще всего служит нарушение кровотока по магистральным артериям почки вследствие атеросклероза, фибромускулярной дисплазии, дистальной эмболизации частичками атеросклеротической бляшки, аневризмы почечной артерии, артериовенозных фистул [13]. Кроме того, причиной вазоренальной гипертензии могут быть добавочные почечные артерии как при удвоении почки, так и при нормальном ее строении [14].

Среди рентгенохирургических методов лечения нефрогенной артериальной гипертензии наиболее изучено стентирование почечной артерии с целью коррекции стенозированного сегмента. Данному способу лечения посвящено довольно большое количество исследований и публикаций [15]. Однако в ряде случаев необходимо применение методики эмболизации почечной артерии (ЭПА) и ее ветвей, но, к сожалению, данный подход мало изучен из-за довольно узких показаний к применению. Ранние сообщения мировой литературы об эмболизации почечной артерии были посвящены лишь лечению опухолей почки [18]. Технический прогресс и накопленный опыт позволили расширить показания для ЭПА, в том числе и по отношению к резистентной артериальной гипертензии.

Артериальная гипертензия как проявление артериовенозной фистулы (АВФ) — одно из показаний к ЭПА. Это довольно редкое поражение, оно возникает, как правило, вследствие биопсии нативной или пересаженной почки, резекции почки, наличия чрескожной нефростомы или проникающей травмы. Хотя 70% АВФ в почечных аллотрансплантатах разрешаются само-

стоятельно в течение 2 лет, эмболизация является методом выбора при лечении симптоматических АВФ [22]. Кроме того, рентгенохирургическое лечение предпочтительнее хирургического, если предполагается сохранение почечной функции. Технический успех процедуры достигается при суперселективной катетеризации и использовании микроспиралей [6]. Частицы не используются, поскольку они могут пройти сквозь АВФ, не задерживаясь в ней, и вызвать тромбоэмболию легочной артерии. В тех случаях, когда имеется высокий скоростной поток, может использоваться баллон для временной окклюзии сосудов и исключения попадания эмболических агентов в системный кровоток.

Артериовенозные мальформации (АВМ) встречаются также довольно редко и имеют, как правило, средний либо высокий скоростной поток, а также могут быть как приобретенными, так и врожденными. Врожденные АВМ обычно малых размеров и не имеют клинических проявлений [24]. Приобретенные АВМ обычно имеют сложное строение и в случае симптомного течения могут проявляться как в виде артериальной гипертензии, так и гематурии, нарушения функции почек, сердечной недостаточности. Из-за их довольно сложного строения эти поражения почти никогда полностью не вылечиваются и имеют довольно высокую частоту рецидивов. Таким образом, конечная точка лечения заключается не в получении идеальной ангиографической картины, а в исчезновении клинических проявлений и возможности выполнения повторного вмешательства. В качестве эмболитических агентов целесообразно использовать вязкие склерозанты, такие как цианакрилат, оникс сотрадекол. Гемостатическая губка не рекомендована из-за временного эмболического эффекта и риска реканализации АВМ. Эффективность процедуры эмболизации также может повысить предварительное введение адреналина с целью уменьшения диаметра целевых сосудов.

Целью ЭПА при подготовке пациентов с терминальной почечной недостаточностью и резистентной артериальной гипертензией к пересадке почки является избавление от симптоматической артериальной гипертензии и снижение смертности [19]. Лечение неконтролируемой резистентной артериальной гипертензии у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности ранее проводилось при помощи открытой или лапароскопической нефрэктомии. Лапароскопическая нефрэктомия связана с меньшим количеством осложнений по сравнению с открытой нефрэктомией, при которой смертность достигает 10%. Как открытая, так и лапароскопическая нефрэктомия применялись довольно редко из-за высокого риска осложнений, связанных с анестезией. ЭПА является эффективной и безопасной альтернативой [22, 23]. Несмотря на преимущества, ЭПА имеет и недостатки, а именно устранение почечной функции и постэмболитический синдром.

Перед выполнением процедуры пациентам назначают профилактическую дозу антибиотика. Неболь-

шое введение седатирующего препарата и местной анестезии обычно вполне достаточно для комфортного состояния пациента, хотя иногда требуется общий наркоз, в частности, когда в качестве склерозирующего агента используется спирт, особенно в больших объемах (более 10 мл), что связано с выраженным болевым синдромом.

Сосудистый доступ обычно выполняется через бедренную артерию путем пункции по Сельдингиру. В случае невозможности использовать бедренный доступ прибегают к доступу через верхнюю конечность (лучевую и плечевую артерию). Для выполнения вмешательства обычно достаточно катетера размером 5 F.

Для селективной катетеризации главной почечной артерии используются катетеры различных модификаций, например: Cobra, JR, Amplaz, RDC и т. д. При подборе инструмента всегда необходимо помнить о соответствии выбранного катетера анатомии артерии [12]. Суперселективная катетеризация почечных артерий включает в себя использование микрокатетеров, заводимых через основной катетер на проводнике.

Селективная эмболизация используется в тех случаях, когда необходимо устранить кровоснабжение лишь части почки, минимизируя при этом степень инфаркта функциональных частей. Это достигается путем селективной катетеризации нужной почечной артерии. Суперселективная эмболизация позволяет выключить из кровотока небольшой сегмент почки с минимальным воздействием на окружающую паренхиму. Проводимые исследования сообщают о случаях, когда благодаря суперселективной катетеризации эмболизировалось менее 10% почечной паренхимы, что не приводило к клинически значимому снижению почечной функции [21], а при эмболизации 15-50% почечной паренхимы функция почки может находиться под угрозой. В тех случаях, когда необходимо выключить из кровообращения всю почку, используется эмболизация общей почечной артерии, при этом катетер заводится как можно дистальнее от устья для исключения заброса эмболизирующего агента в просвет аорты и эмболизации висцеральных артерий. При этом сначала производится эмболизация маленьких ветвей при помощи поливинилалкоголя или спирта, микросфер, и при отсутствии кровотока по основной артерии в ней расправляются спирали.

Эмболизация почечной артерии считается безопасной процедурой с относительно низким уровнем осложнений. Наиболее часто встречается постэмболизационный синдром (около 90% случаев). Пациентов в этом случае обычно беспокоят небольшие боли в боку, лихорадка, тошнота, рвота, лейкоцитоз в течение 1–3 дней после ЭПА. Лечение симптоматическое и заключается в введении анальгетиков, жаропонижающих и противорвотных препаратов по мере необходимости до исчезновения симптомов. Миграция эмболизационных спиралей является также нечастым, но потенциально серьезным осложнением и встречается в порядке 2% случаев. Как правило, это может быть обнаружено в конце процедуры и ис-

правляется при помощи ловушек. Непреднамеренная эмболизация может привести к ишемии спинного мозга, нижних конечностей и кишечника. Также рефлюкс эмболизационных агентов может привести к потери почечной функции с последующей злокачественной гипертензией.

Помимо выше обозначенных показаний, ЭПА может быть использована и при артериальной гипертензии, связанной с добавочными почечными артериями. Вопрос о связи артериальной гипертензии с наличием одной или нескольких добавочных почечных артерий довольно длительно обсуждается в мировом медицинском сообществе. Существуют работы, показывающие эту взаимосвязь [9, 10, 16, 17, 20]. Механизм развития артериальной гипертензии схож с таковым при стенозирующем поражении почечных артерий. При неизменном общем количестве поступающей крови в почку наличие добавочной почечной артерии может приводить к нарушению внутрипочечной гемодинамики и появлению ишемизированных участков, что в свою очередь провоцирует активацию РААС [10]. На сегодняшний день в литературе не имеется клинических случаев, описывающих использование эмболизации почечной артерии в лечении артериальной гипертензии, однако описаны случаи резекции почки для лечения данной патологии. David C. et al. [20] описали случай лечения пациента 8-летнего возраста с резистентной артериальной гипертензией на уровне 190/130 мм рт. ст. Пациент получал многокомпонентную терапию, включая диуретик, без значимого снижения цифр давления. По данным ангиографии признаков стенозирующего поражения почечных артерий не выявлено, однако правая почка имела добавочную почечную артерию, питающую нижний полюс и отходящую от правой общей подвздошной артерии. По данным динамической нефросцинтиграфии, перфузия нижнего полюса правой почки была снижена в два раза по сравнению с противоположной стороной. При выполнении пробы с каптоприлом с селективным забором крови из почечных вен для определения активности ренина были получены следующие цифры: слева 36 нг/л, а справа 154 нг/л. Было принято решение о выполнении резекции нижнего полюса правой почки как источника излишней продукции ренина, что приводит к прогрессированию резистентной гипертензии. Через 7 дней после операции артериальное давление составило 130/70 мм рт. ст. на фоне полной отмены антигипертензивных препаратов. На наш взгляд, в данном случае возможно было использовать селективную эмболизацию почечной артерии.

Возможная эффективность использования ЭПА для лечения артериальной гипертензии, связанной с добавочной почечной артерией, подтверждается и другими клиническими наблюдениями [15, 17]. Таким образом, данный метод лечения симптоматической артериальной гипертензии требует более глубокого изучения с последующим расширением показаний к применению.

## Литература

- Алмазов, В.А. Патогенез гипертонической болезни. Первые результаты молекуло-генетических исследований / В.А. Алмазов [и др.] // Артериальная гипертензия. – 2000. – № 1. – С. 7–15.
- 2. Алмазов, В.А. Артериальная гипертензия и почки / В.А. Алмазов, Е.В. Шляхто. СПб., 1999. 296 с.
- 3. Аль-Шукри, С.Х. Урология / С.Х. Аль-Шукри, В.Н. Ткачук. М., 2011. 480 с.
- 4. Барсуков, А.В. Артериальная гипертензия. Клиническое профилирование и выбор терапии / А.В. Барсуков, С.Б. Шустов. СПб.: ЭЛБИ СПб, 2004. 249 с.
- Гордиенко, А.В. Особенности медикаментозной терапии у больных артериальной гипертензией. Практические вопросы рациональной антигипертензивной терапии / А.В. Гордиенко [и др.] // Врач. – 2011. – № 14. – С. 41–44.
- 6. Козлов, К.Л. Рентгенэндоваскулярные методы лечения при вазоренальной гипертензии: учебно-методические рекомендации / К.Л. Козлов [и др.]. СПб., 2015. 23 с.
- 7. Костюкевич, О.И. Артериальная гипертензия и почки: вместе навеки? Можно ли разорвать порочный круг? / О.И. Костюкевич // Рос. мед. жур. 2010. № 22. С. 13–22.
- 8. Мухин, Н.А. Диагностика и лечение болезней почек: руководство для врачей / Н.А. Мухин. М.: Гэотар-Медиа, 2011. 384 с.
- 9. Фомин, В.В. Множественные почечные артерии эпифомен или возможная причина артериальной гипертензии? / В.В. Фомин [и др.] // Клин. нефрология. 2012. № 5-6. С. 64-67.
- 10. Францев, Р.С. Хирургическое лечение артериальной гипертензии при удвоении почек: автореф. дис. ... кан. мед. наук / Р.С. Францев. Ставрополь, 2015. 22 с.
- 11. Хубулава, Г.Г. Опыт стентирования почечных артерий из лучевого доступа у пожилого пациента / Г.Г. Хубулава [и др.] // Клиническая геронтология. 2017. Т. 23., № 7–8. С. 43–47.
- 12. Хубулава, Г.Г. Рентгенохирургические методики в диагностике и лечении артериальной гипертензии / Г.Г. Хубулава [и др.] // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. 2017. № 1 (57). С. 215–218.
- 13. Хубулава, Г.Г. Стеноз почечных артерий: причины, следствия, лечение / Г.Г. Хубулава [и др.] // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. 2017. № 3 (59) С. 199–202.

- 14. Хубулава, Г.Г. Применение радиочастотной абляции почечных артерий в лечении артериальной гипертензии / Г.Г. Хубулава [и др.] // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. 2016. № 3 (55). С. 81–83.
- Хубулава, Г.Г. Значение и роль рентгенэндоваскулярных методов в диагностике и лечении генерализованного атеросклероза у пациентов пожилого и старческого возраста / Г.Г. Хубулава [и др.] // Клин. геронтол. – 2014. – Т. 20, № 5–6. – С. 35–40.
- 16. Чазова, И.Е. Диагностика и лечение артериальной гипертензии (Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертензии и Всероссийского научного общества кардиологов) / И.Е. Чазова [и др.] // Системные гипертензии. – 2010. – № 3. – С. 5–27.
- 17. Akbeyaz, I.H. Spontaneously Resolving Hyperreninemic Hypertension Caused by Accessory Renal Artery Stenosis in a 13YearOld Girl: A Case Report / I.H. Akbeyaz [et al.] // J. Clin. Hypertens (Greenwich). 2017. № 19 (1). P. 100–102.
- 18. Calhoun, D.A. Resistant hypertension: Diagnosis, evaluation, and treatment. A scientific statement from the American heart association professional education committee of the council for high blood pressure research // D.A. Calhoun [et al.] // Hypertension. 2008. № 51 (14). P. 3–19.
- Collins, C.S. Long-term follow-up of renal function and blood pressure after selective renal arterial embolization / C.S. Collins [et al.] // Perspect. Vasc. Surg. Endovasc. Ther. – 2010. – № 22 (2). – P. 54–60.
- 20. David, C. Renin-Dependent Hypertension Caused by Nonfocal Stenotic Aberrant Renal Arteries. Proof of a New Syndrome / C. David [et al.] // Hypertension. 2005. № 46. P. 380–385.
- 21. Ginat, D.T. Transcatheter renal artery embolization: clinical applications and techniques / D.T. Ginat [et al.] // Tech Vasc. Interv. Radiol. 2009. № 12 (4). P. 224–239.
- 22. Maleux, G. Transcatheter embolization of biopsy-related vascular injuries in renal allografts. Long-term technical, clinical and biochemical results / G. Maleux [et al.] // Acta. Radiol. 2003. № 44 (1). P. 13–17.
- 23. Mao, Z. Comparison of unilateral renal artery embolization versus bilateral for treatment of severe refractory hypertension in hemodialysis patients / Z. Mao [et al.] // World. J. Urol. 2009. № 27 (6). P. 79–85.
- 24. Maruno, M. Renal arteriovenous shunts: clinical features, imaging appearance, and transcatheter embolization based on angioarchitecture / M. Maruno [et. al.] // Radio. Graphics. 2016. № 36 P. 580–595.

## G.G. Hubulava, K.L. Kozlov, S.S. Mihailov, A.N. Shishkevich, E.Yu. Bessonov, L.A. Bobrovskaya, E.V. Sedova

## Embolisation of the renal arteries in the treatment of nephrogenic arterial hypertension

Abstract. This review article examines the possibilities of surgical treatment of one of the socially significant diseases of modern society - arterial hypertension. The reasons for the development of parenchymal arterial hypertension have been disassembled. The reasons for the development of renovascular hypertension are discussed. Illuminates the pathogenesis of nephrogenic hypertension, statistical data on its prevalence. The issue of embolization of renal arteries in the treatment of nephrogenic arterial hypertension is considered. The forms of nephrogenic arterial hypertension in which the use of embolization is indicated. The etiology and pathogenesis of arterio-venous fistulas of the kidneys are described. Details of the world literature concerning the treatment of arterio-venous fistula and malformations of the kidneys are considered in detail. A review of literature data on materials used in embolisation of renal arteries in patients with arteriovenous fistula and malformations of the kidney is given. The etiology and pathogenesis of arterio-venous malformations of the kidneys are highlighted. The goal of embolization of the renal arteries in the preparation of patients with terminal renal failure and resistant arterial hypertension to kidney transplantation is described. The issue of preoperative preparation of patients before embolization of the renal arteries, the choice of operative access is considered. Methods of embolization of the renal arteries, possible complications and methods of their prevention are described. The data of the world literature concerning application of selective and superselective embolization of renal arteries in patients with parenchymal arterial hypertension are covered. The issue of potential use of renal artery embolization in other forms of nephrogenic arterial hypertension is also highlighted.

**Key words:** arterial hypertension, vasorenal hypertension, nephrogenic hypertension, hypertension, embolization of renal arteries, treatment of symptomatic hypertension, renin.

Контактный телефон: 8-911-195-68-08; e-mail:vmeda-nio@mil.ru