

Г.Г. Хубулава¹, К.Л. Козлов²,
А.Н. Шишкевич¹, С.С. Михайлов¹

Стеноз почечных артерий: причины, следствия, лечение

¹Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

²Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии, Санкт-Петербург

Резюме. Стеноз почечных артерий остается одной из актуальных проблем современной медицины, поскольку нет четкого алгоритма лечения данного поражения, не ясно как оценить клиническую значимость стеноза и необходимость его коррекции. Нарушение просвета почечной артерии вследствие фибромышечной дисплазии необходимо активно искать у молодых людей с артериальной гипертензией, оно может быть успешно исправлено при помощи баллонной ангиопластики и стентирования. Атеросклеротическое поражение артерий почек связано с увеличением числа случаев сердечно-сосудистой смертности, и, возможно, это значение будет расти в связи со старением населения. Анализ данных, полученных из нескольких последних рандомизированных исследований, посвященных сравнению консервативного и хирургического подходов, привел к изменению тактики лечения пациентов, а именно к почти полному отказу от стентирования и более агрессивному назначению консервативной терапии. Однако есть ряд вопросов к этим исследованиям в плане отбора пациентов и, как следствие, не совсем объективных результатов. На наш взгляд, необходим более внимательный и дифференцированный подход к отбору пациентов на стентирование почечных артерий, что приведет к более эффективному лечению артериальной гипертензии и улучшению результатов хирургического подхода, снижению количества осложнений.

Ключевые слова: стеноз почечных артерий, вазоренальная гипертензия, почечная недостаточность, стентирование почечных артерий, отек легких, гипертоническая болезнь, фибромускулярная дисплазия.

Стеноз почечной артерии – это сужение просвета основной или второстепенной ветви почечной артерии вследствие чаще всего атеросклероза либо фибромышечной дисплазии. В более редких случаях это могут быть васкулит, аневризма почечной артерии, врожденные аномалии развития. Стеноз почечной артерии может привести к развитию вазоренальной гипертензии и ишемической нефропатии, которые связаны между собой единой цепью патогенеза и ассоциируются с высоким риском неблагоприятных исходов [5]. Несмотря на длительное время существования данной проблемы и большое количество различных исследований, на сегодняшний день нет единого, четко сформулированного мнения по этому вопросу, поскольку значимость стеноза клинически может сильно отличаться у разных пациентов. Кроме того, на сегодняшний день есть данные, говорящие о преимуществе медикаментозной терапии по сравнению с хирургической реваскуляризацией [9].

Наиболее частая причина стеноза почечной артерии – атеросклеротического происхождения, при этом почти всегда поражается проксимальная часть артерии. Данные по частоте встречаемости атеросклеротического стенозирования почечных артерий сильно разнятся, однако известно о довольно частом сочетании с поражением других артериальных бассейнов. Примерно у 20% пациентов имеется двустороннее поражение [25], при этом с возрастом частота встречаемости этой особенности поражения увеличивается. По данным К.Ж. Hansen et al. [13], в исследовании, проводимом с участием 870 пациентов старшей возрастной группы, распространенность атеросклеротического стенозирования почечных артерий составила 6,8%. В группах высокого риска эта

цифра может быть значительно выше и достигать 18 и 45% у пациентов, перенесших коронарографию и ангиографию нижних конечностей соответственно [16].

Фибромускулярная дисплазия (ФМД) является самой распространенной после атеросклероза причиной стенозирования почечных артерий. Фибромышечная дисплазия – это неатеросклеротическое, невоспалительное сосудистое заболевание, которое может поражать любой артериальный сосуд, хотя чаще всего это почечные и сонные артерии. При этом поражаются средние и дистальные участки артерии. Опираясь на ангиографическую картину, выделяют следующие типы поражения: многоочаговое (по типу бус), унифокальное (один стеноз протяженностью менее 1 см) и трубчатое (1 стеноз протяженностью более 1 см). Причина возникновения фибромышечной дисплазии до сегодняшнего дня остается неизвестной, хотя принято считать, что это генетически обусловленное заболевание [22].

Клинически, как уже говорилось выше, стеноз почечных артерий проявляется в виде вазоренальной гипертензии и ишемической нефропатии [19]. Патогенез этого явления относительно прост: снижение перфузии почки вследствие стеноза почечной артерии приводит к активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, что проявляется в виде повышения системного артериального давления, и как следствие, улучшения перфузии почек. Стенозирование почечных артерий, по мнению ряда авторов, становится клинически значимым при уменьшении просвета, как правило, на 80% и более [11].

Вазоренальная гипертензия является наиболее частой причиной вторичной артериальной гипертензии, однако у 95% людей с повышенным артериальным

давлением причиной будет являться эссенциальная гипертензия и стеноз почечных артерий у них будет всего лишь случайной находкой, особенно в группе пациентов пожилого и старческого возраста. Но стеноз почечных артерий также может быть причиной и ишемической нефропатии, проявляющейся почечной недостаточностью, в том числе и терминальной. Так, по данным почечного реестра в Великобритании, у 7% пациентов причиной назначения диализа послужила ишемическая нефропатия, кроме того, у 12% пациентов, получающих диализ в течение 20 лет, был официально задокументирован стеноз почечных артерий [17]. Однако нельзя с полной уверенностью утверждать, что у этих пациентов стенотическое поражение почечных артерий напрямую связано с проводимым гемодиализом. Кроме того, вероятность найти сморщенную почку вследствие атеросклеротического стеноза у пациентов старше 50 лет равна 70%, при этом это может клинически себя никак не проявлять [22].

Также двусторонний стеноз почечных артерий может проявляться внезапным отеком легких вследствие переизбытка количества внеклеточной жидкости [14]. По этой причине стеноз почечных артерий необходимо всегда подозревать у пациентов с рецидивом отека легких, особенно на фоне сохраняющейся функции левого желудочка.

Проявления стенотического поражения почечных артерий могут быть найдены как по отдельности, так и вместе. Кроме того, все эти проявления многофакторны и не всегда можно проследить четкую связь со стенозом почечной артерии. Логично предположить, что при оценке тяжести пациента и прогнозирования неблагоприятного исхода стоит оценивать степень стеноза и вероятность прогрессирования поражения, что актуально при атеросклеротическом генезе поражения. Так, по результатам исследования D.F.J. Tollefson и C.B.J. Ernst [23], в котором приняли участие 170 человек, частота снижения просвета почечных артерий в месте атеросклеротического поражения составила около 5% в год и наблюдалась лишь у 50% пациентов. Прогрессирование не было линейным, а протекало довольно хаотично, что можно объяснить вероятным разрывом бляшки и образованием субинтимальной гематомы.

Возникает вполне резонный вопрос – у каких пациентов следует искать стеноз почечных артерий? Рекомендации американского колледжа кардиологов и американской ассоциации сердца предлагают проводить скрининг почти у всех пациентов с артериальной гипертензией, сниженной функцией почек, сморщенной почкой, а также с необъяснимым отеком легких [14]. Если стеноз почечной артерии имеет атеросклеротический генез, то это быстрое начало гипертензии в возрасте старше 55 лет, трудно поддающееся консервативной терапии, в сочетании со сниженной функцией почек и проявлениями сердечной недостаточности, многократные госпитализации по поводу декомпенсации сердечной недостаточности с сохраненной функцией левого желудочка. Если речь идет о фибромускулярной дисплазии, то это паци-

енты в возрасте до 30 лет, также со злокачественной гипертензией на фоне многокомпонентной терапии и возможным сморщиванием почки.

Золотым стандартом диагностики стеноза почечной артерии до сегодняшнего дня остается ангиография. Используя эту методику, можно очень точно оценить анатомию как самой артерии, так и ее стенотическое поражение, измерить градиент давления и оценить соответственно функциональную значимость стеноза [6, 4]. С усовершенствованием ультразвукового оборудования и улучшением визуализации стало возможным использование неинвазивной визуализации у большинства пациентов. Ультразвук – это дешевый и безопасный метод оценки почечного кровотока, который может быть полезен в качестве скрининга с целью исключить или подтвердить стенотическое поражение почечных артерий. Также этот подход может использоваться у пациентов, которые имеют противопоказания к введению контрастного вещества. Дуплексное ультразвуковое исследование имеет 85%-ю чувствительность и 82%-ю специфичность в обнаружении стенотического поражения почечной артерии, а оценка значимости стеноза может определяться с помощью измерения скорости кровотока в артерии. Однако данная методика ограничена в применении у лиц с избыточной массой тела. Кроме того, результаты исследования очень сильно зависят от компетенции и опыта оператора. При сравнении результатов ангиографии и ультразвука последний, как правило, переоценивает степень стеноза. Также в диагностике широко используются компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ). Оба метода являются более точными по сравнению с ультразвуком, однако могут быть опасны при использовании контрастного вещества у пациентов с нефропатией. КТ-ангиография имеет более высокое пространственное разрешение, что позволяет лучше оценить анатомию поражения, а МРТ может быть использована в качестве количественной оценки функции почек [12].

Целью лечения стенотического поражения почечных артерий является контроль артериальной гипертензии, сохранение функции почек и профилактика отека легкого. Тактика лечения при ФМД ясна, но что касается атеросклеротических стенотических поражений, то имеется довольно много вопросов и не существует единой стратегии для всех пациентов.

По мнению экспертов, у пациентов с ФМД чрескожное вмешательство должно проводиться только при наличии соответствующих симптомов (вазореальная гипертензия и нарушение функции почки). Одно из самых ранних исследований, посвященных ангиопластике почечных артерий, на примере 193 пациентов показало эффективность лечения артериальной гипертензии лишь в 50% случаев, при этом наблюдалось снижение цифр давления в среднем на 17/7 мм рт. ст. [21]. Метаанализ 47 исследований, опубликованный в 2010 г., показал умеренную пользу ангиопластики в лечении артериальной гипертензии в виде снижения артериального давления ниже 140/90 мм рт. ст. без лекарственной

терапии только у 36% пациентов [24]. Благоприятными факторами, определяющими клинический успех операции, являются возраст моложе 40 лет, анамнез артериальной гипертензии менее 5 лет и систолическое артериальное давление ниже 160 мм рт. ст. [20]. Пациенты с выявленной ФМД без клинических проявлений требуют длительного наблюдения, поскольку у пациентов из этой группы значительно чаще развивается артериальная гипертензия по сравнению с контрольной группой [10]. Таким образом, чрескожное вмешательство может быть не показано при первом контакте пациента с врачом, но окажется целесообразным в процессе наблюдения, однако стоит помнить, что клинический успех процедуры у пожилых пациентов менее выражен.

В начале 90-х годов хирургическая реваскуляризация при атеросклеротическом поражении почечных артерий уступила свое место интервенционным методикам, так как была доказана их эффективность с меньшим количеством осложнений. В последующем при сравнении баллонной ангиопластики и стентирования почечных артерий было показано преимущество последней с точки зрения частоты повторных вмешательств [18]. Стентирование почечных артерий приобрело такую популярность, что в период с 1996 по 2000 г. количество операций только в Соединенных Штатах Америки увеличилось в четыре раза [15]. Как и в случае с ФМД, целью реваскуляризации почечных артерий при атеросклеротическом поражении является устранение обструкции почечных артерий и, как следствие, улучшение перфузии почек, снижение активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, снижение артериального давления и восстановление почечной функции [3]. Сложность заключается в том, чтобы определить, какие пациенты могут извлечь пользу из процедуры стентирования, а какие нет, при какой степени стенозирования и выраженности клинической картины необходимо выполнение реваскуляризации.

Известно, что интервенционные вмешательства на почечных артериях в отличие от консервативной терапии сопряжены с определенными рисками осложнений, а именно гематомой в месте пункции бедренной артерии, контраст-индуцированной нефропатией, эмболизацией дистального русла артерии фрагментами раздавленной бляшки и диссекцией артерии. Также есть публикации, где говорится о летальном исходе пациентов после стентирования [7].

В течение последних лет было проведено и опубликовано два знаковых исследования, которые коренным образом изменили отношение медицинского сообщества к лечению пациентов со стенозирующим поражением почечных артерий, сопровождающихся ишемической нефропатией, вазоренальной гипертензией. В исследовании ASTRAL [25] приняли участие 806 человек с вазоренальной гипертензией и значимым атеросклеротическим поражением почечных артерий. Пациенты были разделены на две группы: те, которым проводилась только консервативная терапия, и те, которым дополнительно проводилось стентирование почечных артерий. По окончании пятилетнего периода

наблюдений не было получено достоверной разницы между обеими группами по таким показателям, как снижение артериального давления, частота возникновения сердечно-сосудистых осложнений, улучшение функции почек, смертность, а частота тяжелых осложнений составила после стентирования 5%. Таким образом, вывод, который был сделан из этого исследования, заключался в том, что стентирование почечных артерий не улучшает исход по сравнению с консервативной терапией, однако сопряжено с рядом серьезных осложнений.

В исследовании CORAL приняли участие уже 947 пациентов с атеросклеротическим поражением почечных артерий, хронической болезнью почек и вазоренальной гипертензией [8]. Пациенты также были разделены на две группы: те, которым проводилась только консервативная терапия, и те, которым дополнительно проводилось стентирование почечных артерий. При этом в отличие от исследования ASTRAL при выполнении интервенционного вмешательства использовались системы защиты от дистальной эмболии. Критерием включения было наличие стеноза почечной артерии 80% и более по данным КТ-ангиографии или МРТ-ангиографии либо наличие стеноза 60–80% с трансстенотическим градиентом более 20%. При этом только у 39% пациентов, включенных в исследование, степень стеноза почечной артерии была выше 80%. Через 43 месяца наблюдения также не было выявлено достоверных различий между обеими группами по комбинированным и конечной точкам. Степень стеноза, выявленного при скрининге пациентов, никак не повлияла на исход лечения вне зависимости от способа. Однако у 2,4% пациентов из группы стентирования имелись серьезные осложнения в виде диссекции артерии. Авторы данного исследования также пришли к выводу, что нет никакой значимой пользы от интервенционного лечения, однако существует реальная опасность серьезных осложнений.

Два вышеобозначенных крупных исследования имеют ряд недостатков, которые заставляют довольно настороженно относиться к полученным результатам. В них отсутствуют достоверные данные о клинической значимости стенозирующего поражения у значительного числа больных, что снижает пользу от выполняемого вмешательства.

Таким образом, идея стентирования почечных артерий будет окончательно отброшена на второй план и полностью заменена на консервативную терапию [1, 2], хотя, возможно, необходимо подобрать новые подходы к выбору пациентов и показаний к хирургическому лечению. Однако сегодня уже ясно, что при отборе пациентов нельзя полагаться только на степень стеноза почечной артерии. Кроме того, стентирование почечных артерий не является полностью безопасной процедурой. При этом подвергаться реваскуляризации будут лишь пациенты с высоким риском неблагоприятного исхода вследствие стенозирующего поражения почечных артерий и неэффективности консервативной терапии.

Литература

1. Барсуков, А.В. Артериальная гипертензия. Клиническое профилирование и выбор терапии / А.В. Барсуков, С.Б. Шустов. – СПб.: ЭЛБИ СПб, 2004. – 249 с.
2. 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.
3. Загребин, А.Д. Возможности эндоваскулярной ангиопластики и стентирования стенотического поражения почечных артерий у пациентов старших возрастных групп с артериальной гипертензией и клиникой ишемической болезни сердца / А.Д. Загребин [и др.] // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. – 2012. – Т. 18. № 10–1. – С. 56–62.
4. Козлов, К.Л. Рентгенэндоваскулярные методы лечения при вазоренальной гипертензии: учебно-методические рекомендации / К.Л. Козлов [и др.]. – СПб.: ВМА, 2015. – 23 с.
5. Фролов, Д.С. Вторичная нефропатия при артериальной гипертензии / Д.С. Фролов [и др.] // Лечение и профилактика. – 2015. – № 3. – С. 39–45
6. 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.
7. Bax, L. Stent placement in patients with atherosclerotic renal artery stenosis and impaired renal function: a randomized trial / L. Bax [et al.] // Ann. Intern. Med. – 2009. – Vol. 150. – P. 840–848.
8. Cooper, C.J. Stent revascularization for the prevention of cardiovascular and renal events among patients with renal artery stenosis and systolic hypertension: rationale and design of the CORAL trial / C.J. Cooper [et al.] // Am. Heart J. – 2006. – Vol. 152. – P. 59–66.
9. Cooper, C.J. Stenting and medical therapy for atherosclerotic renal-artery stenosis / C.J. Cooper [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2014. – Vol. 370. – P. 13–22.
10. Cragg, A.H. Incidental fibromuscular dysplasia in potential renal donors – long-term clinical follow-up / A.H. Cragg [et al.] // Radiology. – 1989. Vol. 172. – P. 145–147.
11. De Bruyne, B. Assessment of renal artery stenosis severity by pressure gradient measurements / B. De Bruyne [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2006. – Vol. 48. – P. 1851–1855.
12. Gillis, K.A. Inter-study reproducibility of arterial spin labelling magnetic resonance imaging for measurement of renal perfusion in healthy volunteers at 3 Tesla / K.A. Gillis [et al.] // BMC Nephrol. – 2014. – Vol. 15. – P. 23–27.
13. Hansen, K.J. Prevalence of renovascular disease in the elderly: a population-based study / K.J. Hansen [et al.] // J. Vasc. Surg. – 2002. – Vol. 36. – P. 443–450.
14. Hirsch, A.T. ACC/AHA 2005 practice guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): a collaborative report from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients with Peripheral Arterial Disease) / A.T. Hirsch [et al.] // Circulation. – 2006. – Vol. 113. – P. 463–E654.
15. Liang, P. The rise and fall of renal artery angioplasty and stenting in the United States, 1988–2009 / P. Liang [et al.] // J. Vasc. Surg. – 2013. – Vol. 58. – P. 1331–1338.
16. Missouri, C.G. Renal artery stenosis: a common and important problem in patients with peripheral vascular disease / C.G. Missouri, Buckenham T., Cappuccio F.P., Macgregor G.A. // Am. J. Med. – 1994. – Vol. 96. – P. 10–14.
17. Renal Association. UK Renal Registry. Fifteenth annual report. Bristol: UK Renal Registry. – 2012.
18. Rocha-Singh, K. Evaluation of the safety and effectiveness of renal artery stenting after unsuccessful balloon angioplasty – the ASPIRE-2 study / K. Rocha-Singh, M.R. Jaff, K.J. Rosenfield // Am. Coll. Cardiol. – 2005. – Vol. 46. – P. 776–783.
19. Seddon, M. Atherosclerotic renal artery stenosis: review of pathophysiology, clinical trial evidence, and management strategies / M. Seddon, J. Saw // Can. J. Cardiol. – 2011. – Vol. 27. – P. 468–480.
20. Slovut, D.P. Current concepts – fibromuscular dysplasia / D.P. Slovut, J.W. Olin // N. Engl. J. Med. – 2004. – Vol. 350. – P. 1862–1871.
21. Smit, J.V. Blood pressure and renal function before and after percutaneous transluminal renal angioplasty in fibromuscular dysplasia: a cohort study / J.V. Smit, T.K. Wierema, A.A. Kroon, P.W. de Leeuw // J. Hypertens. – 2013. – Vol. 31. – P. 1183–1188.
22. Textor, S.C. Renovascular hypertension and ischaemic renal disease / S.C. Textor, Greco B.A. // Comprehensive clinical nephrology. S. Louis: Elsevier. – 2010. – P. 451–468.
23. Tollefson, D.F.J. Natural history of atherosclerotic renal artery stenosis associated with aortic disease / D.F.J. Tollefson, C.B.J. Ernst // Vasc. Surg. – 1991. – Vol. 14. – P. 327–331.
24. Trinquart, L. Efficacy of revascularization for renal artery stenosis caused by fibromuscular dysplasia: a systematic review and meta-analysis / L. Trinquart [et al.] // Hypertension. – 2010. – Vol. 56. – P. 525–532.
25. Wheatley, K. Revascularization versus medical therapy for renal-artery stenosis / K. Wheatley [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2009. – Vol. 361. – P. 1953–1962.

G.G. Khubulava, K.L. Kozlov, A.N. Shishkevich, S.S. Mikhailov

Renal artery stenosis: causes, consequences, treatment

Abstract. Renal artery stenosis is one of the urgent problems of modern medicine, as there is no clear algorithm for the treatment of this lesion and it is not clear how to evaluate clinical significance of the stenosis and necessity for its correction. Violation of renal artery lumen through fibro-muscular dysplasia has to be actively searched out in young people with hypertension and can be successfully corrected by using balloon angioplasty and stenting. Atherosclerotic renal artery lesion is associated with an increased incidence of cardiovascular mortality and perhaps this value will increase due to the aging population. Analysis of data obtained from several recent randomized trials comparing conservative and surgical approaches led to a change of tactics of treatment of patients, namely the almost complete abandonment of stenting and more aggressive medical therapy appointment. However, there is a number of questions to this study in terms of patient selection and thus not entirely objective results. In our view, a more careful and differentiated approach to the selection of patients for stenting renal arteries is to be applied that lead to the improvement of results of surgical approach and reduce the number of complications.

Key words: renal artery stenosis, renovascular hypertension, renal failure, renal artery stenting, pulmonary edema, hypertension, fibromuscular dysplasia.

Контактный телефон: 8-951-675-19-15; mail: mikhailov.vma@gmail.com