

Реноваскулярная гипертензия в 2000 году: выявление, диагноз и лечение

Кристофер С. Вилкокс, доктор медицины и философии
Руководитель Отдела Нефрологии и Гипертонии Университетского Медицинского Центра Джорджтаун

Renovascular hypertension in the year 2000: detection, diagnosis, and treatments

Christopher S. Wilcox, M.D., Ph.D.
Chief, Division of Nephrology and Hypertension Georgetown University Medical Center

Ключевые слова: реноваскулярная гипертония, патофизиология, методы диагностики, лечение.

В структуре причин артериальной гипертонии удельный вес реноваскулярной болезни составляет от 0,5 до 5% случаев (табл. 1). В большинстве случаев в ее основе лежит стеноз почечной артерии, под которым понимают сужение одной или обеих почечных артерий или их ветвей. Функционально значимым обычно является сужение просвета артерии более чем на 65%. Коррекция стеноза может привести к излечению или смягчению артериальной гипертонии.

Понятие «реноваскулярная болезнь» включает в себя как ишемическую нефропатию, так и нефросклероз. Ишемическая нефропатия – это хроническая почечная недостаточность, вызванная стенозом почечной артерии, как правило, билатеральным. Односторонний стеноз сопровождается ухудшением функции контрлатеральной почки, и обычно это обусловлено нефросклерозом.

Среди причин реноваскулярной гипертонии выделяют две группы, одна из которых объединяет изменения, которые возникают непосредственно в почечной артериальной системе и приводят к снижению перфузии почки, а другая включает приводящие воздействия, нарушающие почечный кровоток (табл. 2). К первой группе причин относятся атеросклероз, фибромускулярная дисплазия, васкулит, почечные кисты. Вторая группа включает обструкцию мочевого тракта, аневризму брюшной аорты, эмболии почечной артерии и ее ветвей, субкапсулярную почечную гематому.

Патофизиология

Снижение перфузии почки приводит к высвобождению ренина из миоэпителиальных клеток афферентной артериолы. Ренин катализирует превращение ангиотензиногена в ангиотензин I (Ang I), который сам по себе инертен. Ангиотензин-превращающий фермент (АПФ), находящийся преимущественно на эндотелии сосудов, катализирует образование из Ang I ангиотензина II (Ang II). Последний является мощным вазоконстриктором и вызывает задержку натрия и воды как прямым воздействием на почку, так и по-

Таблица 1
Причины вторичной артериальной гипертонии в популяции гипертоников

Причина	Частота (%)
Паренхиматозное заболевание почек	5
Реноваскулярная болезнь	0,5–5
Первичный альдостеронизм	0,5–1
Заболевание щитовидной железы	0,5–1
Феохромоцитиома	<0,2
Синдром Кушинга	<0,2
Лекарственное воздействие	0,1–1

Таблица 2
Поражения почек, вызывающие реноваскулярную гипертонизию

Собственно поражения почек	Внешние причины
Атеросклероз	Обструкция мочевых путей
Фибромускулярная дисплазия	Аневризма брюшного отдела аорты
Васкулиты	Эмболии
Кисты почек	Подкапсулярная гематома почки

средством стимуляции секреции альдостерона. При снижении перфузии только одной почки этот эффект задержки натрия уравнивается повышением натриуреза контрлатеральной почкой. Поэтому при одностороннем стенозе почечной артерии возникает лишь незначительная ретенция натрия и воды. Однако в тех случаях, когда нормально функционирующая контрлатеральная почка отсутствует, что бывает при билатеральном стенозе почечных артерий, при стенозе артерии трансплантата или единственной либо доминирующей почки, происходит задержка соли и воды, и артериальная гипертония становится объем-зависимой. В таких случаях в связи с неадекватной задержкой соли могут развиваться эпизоды отека легких. Острый или рецидивирующий отек легких при сохранной фракции выброса левого желудочка (ЛЖ) у пациентов с артериальной гипертонией и азотемией и позволяют заподозрить этот диагноз.

Для естественного течения атеросклеротической реноваскулярной болезни характерно прогрессирующее снижение почечного кровотока, которое в

* Перевод Е.В. Захаровой

конечном счете приводит к полной утрате функции почек («ишемическая нефропатия»). Это заболевание проявляется в среднем или пожилом возрасте. Напротив, фибромускулярная дисплазия обычно проявляется в молодом возрасте, чаще встречается у женщин, не имеет прогрессирующего течения и редко приводит к ишемической нефропатии.

Клинические проявления

Клиническими признаками, которые позволяют заподозрить реноваскулярную гипертензию, являются:

- артериальная гипертензия, резистентная к двум или более препаратам и диуретикам;
- появление артериальной гипертензии в возрасте до 20 лет у женщин или после 55 лет;
- ускоренно прогрессирующая или злокачественная гипертензия;
- наличие разных проявлений атеросклеротической болезни;
- азотемия, особенно развивающаяся на фоне применения ингибиторов АПФ или блокаторов рецепторов к ангиотензину II;
- абдоминальный шум (особенно диастолический или над боковыми отделами живота);
- рецидивирующий отек легких при сохранной фракции выброса ЛЖ;
- различия в размерах почек, превышающие 1,5 см;
- гипокалиемический алкалоз, что предполагает гиперальдостеронизм;
- курение.

Скрининговые тесты

Скрининговые тесты должны быть высокочувствительными, так чтобы пациентам с потенциально курабельными формами реноваскулярной гипертензии или с прогрессирующей азотемией могло быть своевременно выполнено необходимое вмешательство. Экскреторная урография, цифровая субтракционная внутривенная ангиография, нестимулированное определение активности ренина плазмы (АРП) или ренин-натриевого профиля, нестимулированная ренограмма имеют недостаточную чувствительность (менее 75%) и в настоящее время не могут быть рекомендованы как скрининговые тесты. Исследование ренина в крови, взятой из почечных вен, по информативности значительно уступает ренографии с применением ингибиторов АПФ, гораздо более удобной, которая к тому же значительно дешевле и имеет лучшие тестовые характеристики.

Тесты на реноваскулярную гипертензию

Для выявления реноваскулярной гипертензии наиболее предпочтительными являются те функциональные скрининговые тесты, которые основаны на специфических изменениях функции почек под воздействием ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ).

Известно, что ниже функционально-значимого стеноза почечной артерии, вызывающего критическое снижение почечного перфузионного давления, на поч-

ку воздействуют два основных фактора [1]. Во-первых, почечные ауторегуляторные механизмы обеспечивают мощную вазодилатирующую стимуляцию как афферентных, так и эфферентных артериол. Таким образом, ауторегуляция стабилизирует почечный кровоток (ПК), несмотря на падение перфузионного давления. Этот механизм ауторегуляции есть внутреннее свойство почечной сосудистой системы, и его действие не зависит от ренин-ангиотензинной системы. Вторым воздействием, которое испытывает почка в условиях стеноза почечной артерии, является постепенное и количественно значимое повышение секреции ренина, пропорциональное снижению почечного перфузионного давления. Ренин высвобождается из афферентных артериол в почечный интерстиций, откуда он секретруется в почечные вены. Локально секретуемый ренин присутствует в интерстиции в концентрации, превышающей его концентрацию в плазме в 10–100 раз. Ренин расщепляет ангиотензиноген, в результате чего образуется декапептид Ang I. Ангиотензин-превращающий фермент, который распределяется в почке повсеместно на эндотелии сосудов и канальцев, продолжает метаболизировать неактивный Ang I в мощный октапептид Ang II. При функционально значимом стенозе Ang II вызывает констрикцию преимущественно эфферентных (постгломерулярных) артериол. Это имеет принципиальное значение для почечного гомеостаза. Дело в том, что в условиях сниженной почечной перфузии и ауторегуляторной дилатации эфферентной артериолы гидростатическое давление в капиллярах клубочков выше эфферентной артериолы может быть недостаточным для поддержания эффективного фильтрационного давления. В таких условиях, следовательно, скорость клубочковой фильтрации (СКФ) (или, что более специфично, фильтруемая фракция плазмы) становится единственно и критически зависимой от внутрипочечного Ang II и вызываемой им констрикции эфферентной артериолы.

В настоящее время для выявления реноваскулярной гипертензии наиболее широко используются два класса тестов. Оба они основаны на том, что при функционально значимом стенозе ИАПФ, устраняющие или существенно ослабляющие констрикцию эфферентных артериол, индуцируют падение СКФ (рис. 1). Первое – снижение СКФ, вызванное ИАПФ, приводит к снижению доставки хлорида натрия к *macula densa*, что стимулирует секрецию ренина. Таким образом, при реноваскулярной гипертензии активность ренина плазмы (АРП) после применения ИАПФ существенно возрастает. Второе – при реноваскулярной гипертензии в условиях действия ИАПФ и снижения СКФ почечный кровоток сохраняется и (в связи с устранением эфферентной вазоконстрикции) даже возрастает (рис. 1). Он обеспечивает сохранную доставку радиофармпрепарата в почку, хотя время прохождения канальцевой жидкости по нефрону при этом удлинняется. Таким образом, в этих условиях имеет место нормальная секреция радиофармпрепарата при его замедленном клиренсе. Следствием этих индуцируемых ИАПФ функциональных сдвигов являются характерные изменения ренограммы, которые при функциональной реноваскулярной гипертензии могут быть выявлены с помощью маркеров почечного плазмотока или СКФ [1] (рис. 1).

Ингибиторы АПФ-активности ренина плазмы, или каптоприловый тест

Этот тест первоначально был предложен Мюллером и соавт. [2] и позднее широко оценен и упрощен [3]. Подготовка, проведение и интерпретация теста суммированы в табл. 3. Его применяют в случаях, когда есть определенная вероятность реноваскулярной гипертензии. При этом он не проводится у больных с уровнем креатинина плазмы более 2,5 мг%, при кардиоваскулярной нестабильности или при отеках. Какие-либо специальные требования к солевому режиму при выполнении теста отсутствуют, но прием антигипертензивных препаратов (за исключением лабеталола и блокаторов кальциевых каналов) и диуретиков должен быть прекращен не менее чем за 10 дней. Каптоприл дается внутрь в дозе 50 мг, в измельченном виде. Кровь на АРП берется через 1 час после приема каптоприла. Тест считается положительным, если ее уровень превышает 5,7 нг/мл/час.

По условиям протокола, применение этого теста у отобранных и подготовленных пациентов имеет высокую чувствительность (приблизительно 90–95%), но меньшую специфичность (примерно 80%), поскольку у некоторых пациентов с высокорениновой эссенциальной гипертензией тест также оказывается положительным. Такая высокая чувствительность означает, что вероятность реноваскулярной гипертензии при отрицательном тесте очень низка. Следовательно, при отсутствии неоспоримых клинических доказательств обратного, такого пациента не следует подвергать артериографии. Однако каптоприловый тест имеет некоторые ограничения. Во-первых, его точность снижается при применении других антигипертензивных препаратов. На практике, как указано выше, гипотензивная терапия должна быть прекращена за 10–14 дней до исследования, либо она может быть заменена антагонистами кальция длительного действия (например, амлодипином в дозе 5–10 мг/сутки) и/или альфа-бета-блокаторами (например, лабеталолом по 100–400 мг 3 раза в день). В случаях, когда

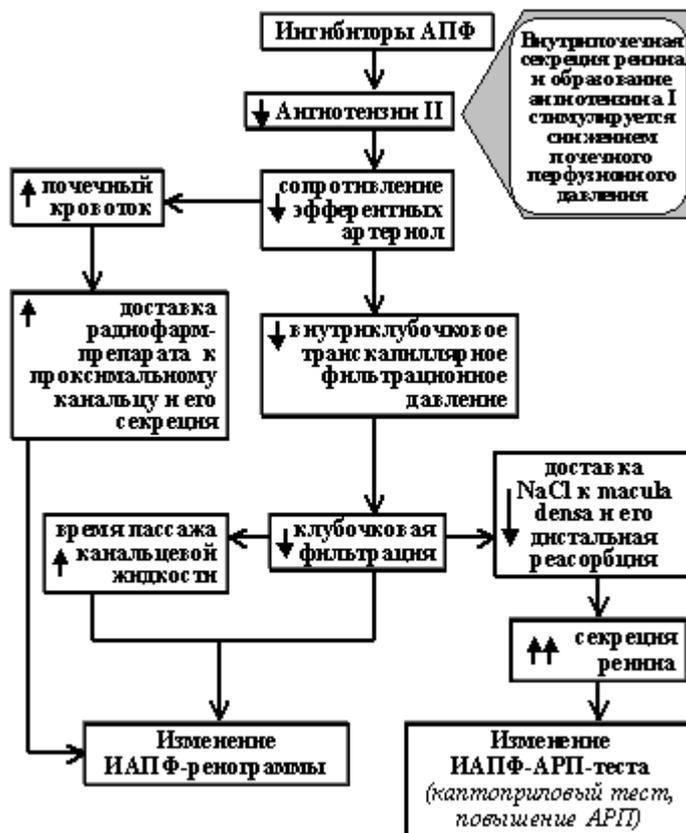


Рис. 1. Функциональное обоснование изменений ИАПФ-ренограммы и теста на АРП с использованием ИАПФ при реноваскулярной гипертензии

такая подготовка невозможна, и особенно у пациентов, нуждающихся в продолжении диуретической терапии, специфичность результатов ниже. В день исследования все лекарства должны быть отменены. Во-вторых, специфичность теста снижается у пациентов с почечной недостаточностью. На практике тест становится ненадежным при концентрации креатинина в сыворотке выше примерно 2 мг/дл. В-третьих, тест не позволяет определить, в какой почке может локализоваться функциональный стеноз. Тем не менее, в противоположность некоторым предварительным экспериментальным данным, каптоприловый тест позволяет надежно диагностировать двусторонний стеноз почечных артерий.

У каптоприлового теста есть несколько особых преимуществ. Он дешев, легко выполним, совершенно безопасен при правильном проведении (табл. 3) и пригоден для амбулаторной практики.

Ренография с использованием ИАПФ

Детали подготовки пациентов, проведения и интерпретации теста остаются до некоторой степени противоречивыми [4–7]. ИАПФ отменяют за неделю до проведения теста, но применение других препаратов обычно можно продолжить. Пациент должен быть предварительно гидратирован из расчета 5–10 мл/кг воды за 30–45 мин до исследования. С точки зрения стоимости целесообразнее сразу провести исследование с ИАПФ, а затем, только в случае выявления патологии, повторить исследование, но на обычном фоне, что позволит определить те функциональные сдвиги, которые

Таблица 3
Требования к проведению каптоприлового теста

- Пациент должен иметь среднюю или высокую вероятность реноваскулярной гипертензии.
- Исключаются больные с креатинином сыворотки > 2,5 мг/дл, нестабильной гемодинамикой, отеками.
- Специальные ограничения употребления соли не требуются.
- Антигипертензивные препараты и диуретики следует отменить за 10 дней до теста или заменить на лабеталол и/или антагонисты кальция.
- Антигипертензивные препараты в день исследования исключаются.
- Сидя, больной должен принять 50 мг измельченного каптоприла, запивая водой.
- Контроль АД.
- Через 60 мин после приема каптоприла взять кровь на АРП.
- Убедиться, что нет ортостатического эффекта, измерить АД стоя.
- Тест считается положительным, если АРП возрастает более чем до 5,7 нг/мл/час.

были индуцированы ИАПФ.

ИАПФ прямого действия, такие как каптоприл в дозе 50 мг, следует дать за 60 минут до исследования. Каптоприл необходимо растолочь и растворить в воде для улучшения абсорбции. Тест можно проводить с использованием $[^{123}\text{I}]$ - или $[^{131}\text{I}]$ -ортоидогиппурата (ОИГ), который является радиоактивным маркером почечного плазмотока, или с маркером СКФ, каким является $[^{99\text{m}}\text{Tc}]$ -ДТРА. Однако в большинстве центров в настоящее время используется смешанный функциональный маркер – $[^{99\text{m}}\text{Tc}]$ -меркапто-ацетил-триглицин (МАГ-3), который обеспечивает наилучшее изображение. Сцинтиграфия обеих почек проводится через 15–25 минут. При оценке результатов теста наиболее отчетливым критерием является время пиковой активности (T_{max}). Система его оценки по степеням была предложена Рабочей группой по диагностическим критериям реноваскулярной гипертензии при ренографии с каптоприлом [5, 7]. В соответствии с этим 0 означает «норму»; при 1 степени отмечается незначительное замедление кривой подъема, максимальной активности или экскреторной фазы, (T_{max} 6–11 мин); при 2А степени имеют место задержка кривой подъема, максимальной активности T_{max} и элиминации при наличии экскреторной фазы; при 2Б степени констатируются задержка кривой подъема, максимальной активности и элиминации без признаков экскреторной фазы; 3 степень означает значительное снижение или отсутствие включения изотопа. Вероятность реноваскулярной гипертензии определяется наиболее отчетливо при повышении степени функциональных изменений после применения каптоприла. Например, изменение степени с 0 до 1 означает высокую вероятность. Однако при уменьшении массы почек и значительных функциональных нарушениях, что оценивается как степень 2Б или 3, ренографические сдвиги после применения каптоприла могут далее и не ухудшаться, что объясняется исходной тяжестью почечного повреждения. Ряд авторов, используя ОИГ, определили количественный индекс остаточной кортикальной активности (ОКА), определяемый как отношение активности на 20 минуте по сравнению с пиком (рис. 2). Этот параметр на практике может быть особенно полезен у пациентов с нарушениями функции почек. Если после применения

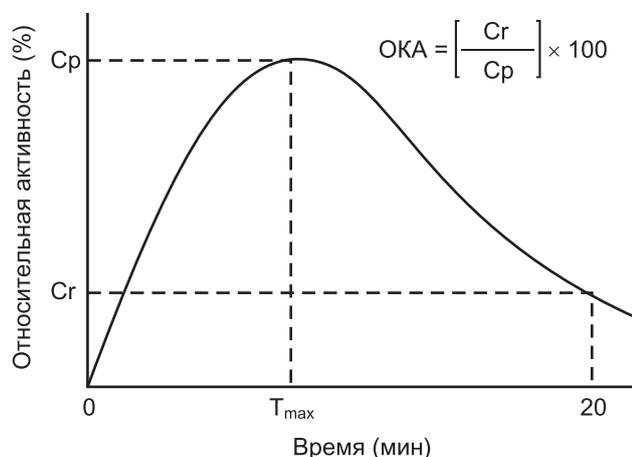


Рис. 2. Анализ ИАПФ-ренограммы.
 Нормальные уровни: T_{max} с МАГ-3 – 6–11 мин;
 ОКА с ОИГ > 30%

каптоприла ОКА ниже 30%, диагноз реноваскулярной гипертензии маловероятен. В то же время, в случаях, когда каптоприл индуцирует такие сдвиги, что ОКА превышает этот уровень, даже у пациентов с азотемией диагноз обратимой реноваскулярной гипертензии весьма вероятен [8]. Индекс ОКА может применяться только при исследовании с ОИГ.

В крупных проспективных исследованиях было показано, что ренограмма с ИАПФ имеет исключительно высокую чувствительность и специфичность (93 и 100% соответственно) в случаях прогнозирования успеха реконструктивных операций на почечных артериях или ангиопластики [4]. Напротив, чувствительность этого теста снижается до 83%, если судить по возможности выявления значительного (более чем на 70%) стеноза почечной артерии [4], и до 65%, если использовать его как предиктор стеноза почечной артерии более чем на 50% [9]. Эти данные не удивительны, поскольку ренограмма с ИАПФ является тестом диагностики реноваскулярной гипертензии, а не стеноза почечной артерии самого по себе. Диагностическая точность теста может быть ограничена снижением его специфичности при почечной недостаточности. Однако даже у пациентов с выраженной азотемией ренография с ОИГ и оценкой каптоприл-индуцированных изменений ОКА может иметь высокую (до 95%) специфичность [8] для предсказания нормализации артериального давления после коррекции стеноза почечной артерии. Однако следует иметь в виду, что в сравнении с ИАПФ-рениновым тестом это исследование дороже и менее удобно для пациентов.

Неинвазивные тесты на стеноз почечной артерии

Эти тесты предназначены для выявления анатомического стеноза почечных артерий по соотношению с почечными артериограммами. Они дают иную информацию, нежели тесты с ИАПФ, предназначенные для выявления функциональных нарушений в почке и используемые для прогнозирования смягчения или излечения артериальной гипертензии после коррекции стеноза почечной артерии.

Ультразвуковое и дуплексное доплеровское исследование

Ультразвуковое исследование (УЗИ) представляет собой удобный и недорогой скрининговый метод, позволяющий дать полуколичественную оценку массы почек. Различие длины почек более чем на 1,5 см при отсутствии таких компрометирующих анатомических факторов, как кисты почек, указывает на преимущественно или исключительно одностороннее почечное заболевание. В контексте артериальной гипертензии это обычно стеноз почечной артерии. УЗИ ценно для выявления уменьшения размеров почек. Почки длиной менее 7–8 см обычно тяжело повреждены ишемией. В этих обстоятельствах реваскуляризация обычно не приводит к восстановлению функции или устранению гипертензии.

Дуплексные доплеровские методы были предложены для исследования профилей скорости кровотока по главным почечным артериям, их ветвям или внутри-

почечным сосудам. Наиболее достоверные результаты могут быть получены, если опытный и кропотливый специалист исследует обе основные почечные артерии. Диагностические критерии широко варьируют в различных исследованиях. Одни исследователи утверждают, что тест можно считать положительным, если пиковая скорость кровотока в почечной артерии повышена по сравнению с аортой в 3 раза. Другие полагают, что пиковая систолическая скорость в почечной артерии должна превышать 200 см/с. Индекс сопротивления (ИС) может быть рассчитан как разница между пиковой систолической и пиковой диастолической скоростью, отнесенная к пиковой систолической скорости. Достоверным является различие ИС, если оно превышает 0,05 [10]. Исследование, основанное на данных, полученных у 135 пациентов, показало, что для выявления стеноза почечной артерии более чем на 75% или ее тромбоза присутствие аномальных пиковой скорости или ИС имеет чувствительность 89% и специфичность 92%. И напротив, тест имеет чувствительность и специфичность только 73% и 70% соответственно, если используется для предсказания успеха ангиопластики. Эти результаты подчеркивают, что тест выявляет скорее анатомические, чем функциональные характеристики.

Ультразвуковые и доплеровские методы могут применяться у пациентов с выраженной почечной недостаточностью [11]. Они позволяют проследивать прогрессирование заболевания почечной артерии и ответ на вмешательство [10]. Их клинические преимущества ограничены необходимостью большого опыта у специалиста, выполняющего исследование, длительностью исследования и значительным количеством (до 20%) технически неудачных срезов.

Спиральная компьютерная томографическая ангиография

Спиральная компьютерная томографическая ангиография (КТА) представляет собой неинвазивный метод, требующий, однако, введения до 150 мл контрастного вещества [12]. Он может быть адаптирован для измерения почечного кровотока у пациентов с реноваскулярной гипертензией [13]. Исследования, выполненные у 62 пациентов, показали, что для выявления стеноза почечной артерии более чем на 50% КТА имеет чувствительность 98% и специфичность 94% [12]. Интересно, что при этом не отмечено случаев возникновения явной почечной недостаточности, хотя у четверти из исследованных больных азотемия уже имела.

Магнитно-резонансная ангиография

Магнитно-резонансное изображение и ангиография (МРИ) может быть использована одновременно для получения изображения почечных артерий и для функциональной оценки изменений после применения ИАПФ. Гадопентат димеглюмин является удобным маркером клубочковой фильтрации [14]. Следовательно, МРА-сканирование почек после применения ИАПФ может обеспечить количественные данные, сходные с теми, которые дает ренография с ИАПФ. При этом такую количественную оценку можно одновременно сочетать с получением изображения почечных артерий. В предварительных исследованиях была оценена концепция, согласно которой МРА может представлять собой

уникальный тест, сочетающий полное неинвазивное функциональное тестирование на реноваскулярную гипертензию с анатомическим выявлением стеноза почечной артерии [15]. Однако установлено достоверно лишь то, что МРА обеспечивает неинвазивное изображение почечных артерий у пациентов с высоким риском при обычной ангиографии. Последовательные исследования, выполненные у 38 пациентов, показали, что для выявления стеноза почечной артерии более чем на 50% этот метод имеет чувствительность 100% и специфичность 96% [16]. Основные технические ограничения этого метода связаны с тем, что эта методика преувеличивает степень стеноза почечной артерии, не позволяет надежно выявлять внутривисцеральный стеноз (редкий при атеросклерозе) и может не выявить небольшую добавочную или тромбированную почечную артерию. В целом, оценивая диагностическую значимость МРА, следует признать, что эта методика позволяет выявлять функционально-обратимую прогрессирующую почечную недостаточность и, хотя она и является дорогостоящей, тем не менее она может давать экономический эффект [17], если позволит безопасно диагностировать ишемическую нефропатию в случаях, когда возможно сохранение функции почек в результате оперативного вмешательства.

Обзор скрининговых тестов

Первым шагом диагностики реноваскулярной болезни являются клиническая диагностика и отбор пациентов со средней и высокой вероятностью этой патологии по клиническим критериям (рис. 3). Поскольку большинство практических врачей при очень высокой вероятности реноваскулярного заболевания (к примеру, у мужчины 70 лет со злокачественной артериальной гипертензией, умеренной азотемией, абдоминальным



Рис. 3. Алгоритм скрининга на реноваскулярную болезнь

шумом и ишемической болезнью сердца; или у женщины 19 лет с острым началом артериальной гипертензии и абдоминальным шумом) будут рекомендовать артериографию даже при отрицательном скрининговом тесте, в таких случаях применять последние нелогично. Следовательно, у пациентов с высокой вероятностью заболевания должно быть предпринято рентгеновское исследование для определения предполагаемого стеноза почечной артерии.

При умеренной вероятности реноваскулярной болезни соответствующие функциональные скрининговые тесты весьма целесообразны (рис. 3). Идеальной является комбинация исследования изменения АРП или ренографии после ИАПФ (функциональный тест) с УЗИ и дуплексным доплеровским исследованием почечных артерий (структурный тест). В разных центрах предпочтения при этом варьируют.

При высокой или умеренной вероятности реноваскулярной болезни и положительных скрининговых тестах ставятся показания для рентгеновской ангиографии (рис. 4). При высоком риске нефропатии, которая может быть индуцирована контрастом (ИКН), что возможно при почечной недостаточности, особенно на фоне диабета, или при значительном риске атероматозной эмболии, особенно если есть указания на атероэмболические эпизоды в анамнезе, могут быть рекомендованы неинвазивные тесты. Спиральная КТ может обеспечить превосходную визуализацию почечных сосудов, но требует большого количества контраста. В настоящее время МРА дает превосходное изображение почечных сосудов без риска для пациента. После этого пациентам можно проводить ангиографию и соответствующее хирургическое вмешательство для устранения стеноза.

При прогрессирующем атеросклерозе необходимо должное наблюдение, и функциональный стеноз по-

чечной артерии может быть устранен с помощью чрескожной транслюминальной почечной ангиопластики (ЧТПА) или стентирования. Повторные ультразвуковые исследования (для определения размеров почек) и дуплексное доплеровское измерение скорости кровотока в почечных артериях в сочетании с количественным измерением функции почек (таким как клиренс креатинина) могут быть использованы в качестве теста на обратимый стеноз почечной артерии.

Неинвазивные скрининговые тесты существенно дополняют точную диагностику. Они обеспечивают прицельный отбор больных с высокой вероятностью стеноза почечной артерии, что способствует снижению частоты потенциальных побочных эффектов рентгеновской ангиографии при ее широком использовании.

Лечение

Целью лечения реноваскулярной болезни является смягчение или излечение артериальной гипертензии и замедление прогрессирования в направлении ишемической нефропатии, возникающей при атеросклеротическом стенозе почечной артерии.

В 80% случаев могут быть успешными ЧТПА или стентирование. Однако эти процедуры являются инвазивными и могут привести к разрыву или рассечению артерии, атероматозной эмболии почки или нижних конечностей, острой почечной недостаточности вследствие индуцированной контрастом нефропатии, кровотечению на стороне пункции и (крайне редко) к смерти больного.

Хирургическая реваскуляризация остается резервным методом для тех пациентов, у которых не удалось ЧТПА и стентирование, а также для больных с сопутствующим поражением брюшной аорты, требующим оперативного вмешательства. Пациентам с высокой и плохо контролируемой артериальной гипертензией, если при этом уменьшены размеры почки и значительно снижены ее функции, более показана нефрэктомия.

Литература

1. Menard J, Campbell DJ, Azizi M, and Gonzales M-F. Synergistic effects of ACE inhibition and Ang II antagonism on blood pressure, cardiac weight, and renin in spontaneously hypertensive rats. *Circ*. 96: 3072-3078, 1997.
2. Russo D, Pisani A, Balletta MM, De Nicola L, Savino FA, Andreucci M, and Minutolo R. Additive antiproteinuric effect of converting enzyme inhibitor and losartan in normotensive patients with IgA nephropathy. *Am J Kid Diseases* 33: 851-856, 1999.
3. Hansson L, Lindholm LH, Niskanen L, Lanke J, Hedner T, Niklason A, Luomanmaki K, Dablof B, deFaire U, Morlin C, Karlberg BE, Wester P-O, and Bjorck JE. Effect of angiotensin-converting enzyme inhibition compared with conventional therapy on cardiovascular morbidity and mortality in hypertension: the Captopril Prevention Project (CAPPP) randomised trial. *Lancet* 353: 611-616, 1999.
4. Lewis EJ, Hunsicker LG, Bain RP, and Rohde RD. The effect of angiotensin-converting-enzyme inhibition on diabetic nephropathy. *N. Engl. J. Med.* 329: 1456-1462, 1993.
5. Ravid M, Brosh D, Levi Z, Bar-Dayan Y, Ravid D, and Rachmani R. Use of enalapril to attenuate decline in renal function in normotensive, normoalbuminuric patients with type 2 diabetes mellitus. *Ann. Intern. Med.* 128: 982-988, 1998.
6. Gaede P, Vedel P, Parving HH, and Pedersen O. Intensified multifactorial intervention in patients with type 2 diabetes mellitus and microalbuminuria: the Steno type 2 randomised study. *Lancet* 353: 617-622, 1999.
7. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Perez A,



Рис. 4. Алгоритм рентгеновской оценки стеноза почечной артерии

Palensky J. and Wittes J. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. *New Eng J Med* 341: 709–717M, 1999.

8. Remuzzi G. and Bertani T. Pathophysiology of progressive nephropathies. *New Eng J Med* 339: 1448–1456, 1998.

Рекомендуемая дополнительная литература

1. The Sixth Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Arch Intern Med* 157: 2413–2441, 1997.

2. Kaplan N. and Gifford R.W. Jr. Choice of Initial Therapy for Hypertension, *JAMA*, 20: 1577–1580, 1996.

3. Krakoff L. Treatment decision for hypertension. In: *Therapy in Nephrology and Hypertension*, Eds: Brady H.R. and Wilcox C.S. Publ: W.B. Saunders, Inc, Philadelphia, PA, 1998, Chapter 55, pp 387–391.

4. Kaplan N. Pharmacologic therapy. In: *Therapy in Nephrology and Hypertension*, Eds: Brady H.R. and Wilcox C.S. Publ: W.B. Saunders, Inc, Philadelphia, PA, 1998, Chapter 57, pp 397–403.

5. Izzo J.L. and Black H.R. *Hypertension Primer 2nd Edition*, Am Heart Assoc., Publ: Lippincott, Williams & Wilkins, 1999.

Ингибиторы ангиотензин-конвертирующего фермента и блокаторы рецепторов ангиотензина II: уникальные препараты для защиты почки и сердечно-сосудистой системы

**Кристофер С. Вилкок, доктор медицины и философии
Руководитель Отдела Нефрологии и Гипертензии Университетского Медицинского Центра Джорджтаун**

ACEIs and ARB: Unique drugs for protection of the kidney and cardiovascular system

**Christopher S. Wilcox, M. D., Ph. D.
Chief, Division of Nephrology and Hypertension Georgetown University Medical Center**

Ключевые слова: ингибиторы АПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина II, сердечно-сосудистые заболевания, диабетическая нефропатия, прогрессирование нефропатий.

Обоснование использования ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента и блокаторов рецепторов ангиотензина; опыт применения при хронической сердечной недостаточности и нефропатиях

На рис. 1 представлено соотношение между изменениями артериального давления (АД) и натриуреза. Как показано на рисунке, это соотношение смещается вправо под влиянием ангиотензина II (Ang II) и влево под действием ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ) или блокатора рецепторов ангиотензина (БРА). Таким образом, этот класс препаратов в отличие от неспецифических сосудорасширяющих средств способствует снижению АД без компенсаторной задержки натрия почками. Именно эта особенность действия, устраняя нежелательную задержку жидкости в организме, является важным преимуществом ИАПФ и БРА. Хотя оба класса препаратов нарушают биологическую эффективность действия ренин-ангиотензинной системы, имеются данные, которые позволяют предполагать их взаимодополнение или, возможно, синергизм как при снижении АД [1], так

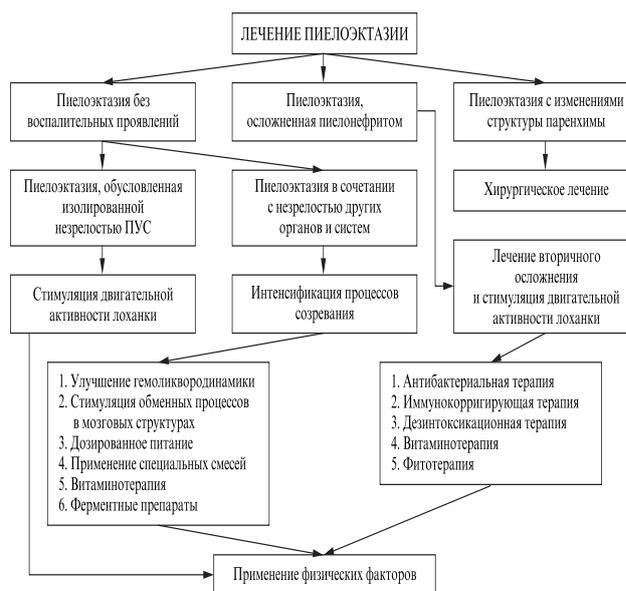


Рис. 1. Соотношение между изменениями артериального давления и натриуреза

* Перевод А.Р. Багдасарян