

## ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ РЕНОВАСКУЛЯРНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ ШЛЯХОМ СТЕНТУВАННЯ НИРКОВИХ АРТЕРІЙ

Д.Б. Корнілов, А.М. Гуленко, К.В. Мурзін, А.Н. Сімонов, А.С. Скоромна

*Дніпропетровський обласний клінічний центр кардіології та кардіохірургії (Дніпропетровськ)*

За 2008-2010 рр. у відділенні рентген-ендоваскулярної хірургії було виконано більше 700 ангиографій ниркових артерій. Було виконано порівняльний аналіз впливу стентування ниркових артерій у групі хворих з атеросклеротичними стенозами ниркових артерій (АСНА) ( $n=35$ , середній вік  $62 \pm 0,12$  років) на зміни артеріального тиску і функцію нирок при застосуванні стандартної базисної антигіпертензивної терапії. Встановлено, що стентування гемодинамічно значущих АСНА пов'язано із стійкою тенденцією до покращення функції нирок згідно з індивідуальною динамікою змін СКФ порівняно з фармакотерапією. Незалежно від наявності інвазивного лікування постійна статинотерапія є достовірним фактором зниження систолічного артеріального тиску у хворих з АСНА. Стентування ниркових артерій є ефективним способом інвазивного лікування реноваскулярної гіпертензії, який приводить до стійкого зниження артеріального тиску порівняно тільки з продовженням базисної фармакотерапії.

**Ключові слова:** *стентування ниркових артерій, реноваскулярна гіпертензія.*

Атеросклероз ниркових артерій визнаний найбільш частою причиною виникнення важкої гіпертензії та зниження функції нирок [1, 2]. Варіанти лікування пацієнтів з реноваскулярною гіпертензією (РВГ) включають фармакотерапію різними антигіпертензивними препаратами, ангиопластику зі стентуванням або без. Незважаючи на відносну частоту атеросклеротичного стенозу ниркових артерій (АСНА) та на значну кількість досліджень різних варіантів лікування, не існує консенсусу між лікарями щодо оптимальної терапії цього захворювання. Численні рандомізовані проспективні дослідження не виявили достовірних доказів поліпшення контролю артеріального тиску у пацієнтів, які перенесли ангиопластику порівняно з медикаментозною терапією [7, 8, 9]. Одне з найбільших досліджень щодо застосування ангиопластики і стентування при ураженні ниркових артерій (ASTRAL) [7] включало 806 пацієнтів з нирковою недостатністю (середній рівень креатиніну близько 2 мг/дл), з атеросклеротичним реноваскулярним ураженням. Пацієнти були рандомізовані для отримання тільки ревазуляризації, комбінованої терапії і тільки для медикаментозної терапії. При спостереженні через рік не було виявлено відмінностей у зміні рівня сироваткового креатиніну (він виріс на 0,2 мг/дл в усіх групах), у частоті ниркових подій, включаючи гостру ниркову недостатність. У групах ангиопластики та медикаментозної терапії не було статистично значущої різниці в артеріальному тиску, функції нирок, частоті інфаркту міокарда, цереброваскулярних подій або госпіталізації з приводу стенокардії, серцевої недостатності або необхідності ЧКВ чи АКШ.

**Метою** нашого дослідження був порівняльний аналіз впливу стентування ниркових артерій у хворих з АСНА на зміну артеріального тиску і функції нирок, а також детальна характеристика групи пацієнтів з максимальним ефектом від стентування.

**Матеріали та методи дослідження.** За 2008–2010 рр. у відділенні було проведено більше семисот ангиографій ниркових артерій, загалом виявлено стенози ниркових артерій у 30% (200 хв.), однобічні – у 79% та двобічні – у 21%. Гемодинамічно значущими (>75%), тобто згідно з існуючими стандартами потребує інвазивного втручання, було визнано 144

стенози у 72% хворих. З них, після отримання інформованої згоди, проведено 85 стентувань ниркових артерій, 59 хворих з гемодинамічно значущими стенозами ниркових артерій з різних причин відмовились від інвазивного лікування і отримували тільки базисну фармакотерапію. З 35 хворих, які отримали або не отримали стентування, було сформовано групи порівняння. Першу групу (n=17) склали хворі із проведеним стентуванням ниркових артерій, середній вік  $62 \pm 0,12$  роки, 82% – чоловіки. Другу групу (n=18) становили хворі з виявленим стенозом ниркових артерій, яким було рекомендовано, але не було проведено стентування: середній вік  $63 \pm 1,12$  роки, 83% – чоловіки. Хворі порівнювалися за основними групами препаратів базисної терапії та тривалістю спостереження, яке становило у 1-й групі  $15 \pm 0,14$  міс., а в другій –  $13,7 \pm 0,6$  міс. (табл. 1).

Таблиця 1

**Загальна характеристика обстежених хворих**

Ознака	Хворі з АСНА (n=35)			
	Група А без стентування (n=18)		Група В із стентуванням (n=17)	
	Абс.	%	Абс.	%
Чоловіки	15	83	14	82
Жінки	3	16	3	18
Вік (роки)	$63 \pm 1,12$		$62 \pm 0,12$	
САТ, мм Hg, вихідний	$150 \pm 0,6$		$146 \pm 0,51$	
САТ, мм Hg, кінцевий	$142 \pm 0,22$		$137 \pm 0,13$	
ДАТ, мм Hg, вихідний	$88 \pm 0,23$		$90 \pm 0,06$	
ДАТ, мм Hg, кінцевий	$86 \pm 0,64$		$63 \pm 0,65^*$	

\*- P <0.05 між групами

Хворі також зіставлялися за рівнем вихідних систолічного та діастолічного тиску та швидкістю клубочкової фільтрації, розрахованої за формулою MDRD (табл. 2), але в групі стентування зафіксовано більш високий рівень загального холестерину сироватки.

Таблиця 2

**Основні біохімічні показники хворих протягом спостереження**

Ознака	Початок спостереження (до втручання)		Кінець спостереження	
	Група А без стентування (n = 18)	Група В із стентуванням (n = 17)	Група А без стентування (n = 18)	Група В із стентуванням (n = 17)
креатинін (мкмоль/л)	$104,4 \pm 0,11$	$102,6 \pm 0,3$	$108,7 \pm 0,28$	$104,6 \pm 0,32$
ШКФ (мл/мин/1,73m <sup>2</sup> )	$69 \pm 0,22$	$65,4 \pm 0,25$	$64,3 \pm 0,16$	$64,2 \pm 0,13$
ЗХС	$4,8 \pm 0,19$	$5,18 \pm 0,12$	$4,6 \pm 0,11$	$5,4 \pm 0,15$

**Результати та обговорення.** Стентування ниркових артерій на тлі продовження базисної фармакотерапії супроводжувалося повною нормалізацією показників систолічного та діастолічного АТ, причому діастолічного вірогідно тільки щодо фармакотерапії. Відсоток зниження діастолічного тиску відносно вихідного при порівнянні динаміки індивідуальних значень у середньому в групі стентування становив 11,1%, тоді як на тлі фармакотерапії він

не змінився і склав 1,3%. Безпосередньо після втручання цей відсоток був ще вищим і становив 12,7% і з значним зниженням також систолічного тиску на 13,2% в порівнянні з фармакотерапією – на 3,7%. Але стентування привело не тільки до нормалізації тиску, а й до стійкої тенденції покращення функції нирок. Так, протягом спостереження середня відносна індивідуальна ШКФ в групі фармакотерапії погіршилася на 8,7%, тоді як у групі стентування зберігалася незмінною (0,07%). Слід зауважити, що в групі фармакотерапії значне погіршення функції нирок (зниження ШКФ більше ніж 20%) зафіксовано у чотирьох осіб і у одного хворого після стентування, що було пов'язано з розвитком рестенозу на тлі відсутності продовження статинотерапії. Щодо останньої, незважаючи на користь інвазивного лікування, дотримання постійного прийому статинів було асоційовано з вірогідним ( $p=0,011337$ ) зниженням систолічного АТ (166,7 проти 137,5 мм Hg).

На важливість і користь продовження базисної терапії свідчать і негативні наслідки в групі стентування, які були безпосередньо пов'язані з попередньою тяжкістю та розповсюдженістю атеросклеротичного процесу: більш високий функціональний клас стенокардії, значуще багатосудинне ураження коронарного русла, яке потребувало стентування, та атеросклероз судин мозку. Це підтверджує також наявність тяжких (ЗХС  $>7$  ммоль/л) та комбінованих (ТГ  $>1,7$  ммоль/л) вихідних дисліпідемій у 30% хворих у групі стентування. Але попри важкість загальних уражень активне лікування виявилось вірогідно особливо корисним для хворих із супутнім цукровим діабетом. Навіть у дуже маленькій групі (5 хв.) зафіксоване вірогідне зниження діастолічного АТ (-14 мм Hg проти -2 ммHg,  $p=0,0496$ ) та підвищення ШКФ з 62,7 до 77,6 мл/мин/1,73м<sup>2</sup> ( $p=0,045$ ) протягом періоду спостереження.

**Висновки.** Стентування гемодинамічно значущих атеросклеротичних стенозів ниркових артерій (АСНА) є ефективним засобом інвазивного лікування, що призводить до стійкого зниження артеріального тиску, переважно діастолічного порівняно тільки з продовженням базисної фармакотерапії. Стентування АСНА пов'язане зі стійкою тенденцією до покращення функції нирок згідно з індивідуальною динамікою змін ШКФ порівняно з фармакотерапією. Незалежно від наявності інвазивного лікування постійна статинотерапія є вірогідним фактором зниження систолічного артеріального тиску у хворих з АСНА. Активне базисне лікування, в тому числі стентування НА у хворих з АСНА на тлі цукрового діабету, пов'язане з вірогідним зниженням діастолічного тиску та покращенням функції нирок.

### Література

1. Anderson G.H., Jr., Blakeman N., Streeten D.H. The effect of age on prevalence of secondary forms of hypertension in 4429 consecutively referred patients // *J Hypertens.* – 1994. – Vol. 12(5). – P. 609–615.
2. Birrer M., Do D.D., Mahler F., Triller J., Baumgartner I. Treatment of renal artery fibromuscular dysplasia with balloon angioplasty: a prospective follow-up study // *Eur J Vasc Endovasc Surg.* – 2002. – Vol. 23(2). – P. 146–152.
3. de Fraissinette B., Garcier J.M., Dieu V., Mofid R., Ravel A., Boire J.Y., Boyer L. Percutaneous transluminal angioplasty of dysplastic stenoses of the renal artery: results on 70 adults // *Cardiovasc Intervent Radiol.* – 2003. – Vol. 26(1). – P. 46–51.
4. van Jaarsveld B.C., Krijnen P., Pieterman H., Derkx F.H., Deinum J., Postma C.T., Dees A., Woittiez A.J., Bartelink A.K., Veld A.J., Schalekamp M.A., Dutch Renal Artery Stenosis Intervention Cooperative Study Group The effect of balloon angioplasty on hypertension in atherosclerotic renal-artery stenosis // *N Engl J Med.* – 2000. – Vol. 342(14). – P. 1007–1014.
5. Murphy T.P., Cooper C.J., Dworkin L.D., Henrich W.L., Rundback J.H., Matsumoto A.H., Jamerson K.A., D'Agostino R.B. The Cardiovascular Outcomes with Renal Atherosclerotic

- Lesions (CORAL) study: rationale and methods // *J Vasc Interv Radiol.* – 2005. – Vol. 16(10). – P. 1295–1300.
6. Textor S.C., Novick A., Mujais S.K., Ross R., Bravo E.L., Fouad F.M., Tarazi R.C. Responses of the stenosed and contralateral kidneys to [Sar1, Thr8] AII in human renovascular hypertension // *Hypertension.* – 1983. – Vol. 5(5). – P. 796–804.
  7. ASTRAL Investigators. Wheatley K., Ives N., Gray R., Kalra P.A., Moss J.G., Baigent C., Carr S., Chalmers N., Eadington D., Hamilton G., Lipkin G., Nicholson A., Scoble J. Revascularization versus medical therapy for renal-artery stenosis // *N Eng J Med.* – 2009. – Vol. 361(20). – P. 1953–1962.
  8. Bax L., Woittiez A.J., Kouwenberg H.J., Mali W.P., Buskens E., Beek F.J., Braam B, Huysmans F.T, Schultze Kool L.J, Rutten M.J., Doorenbos C.J., Aarts J.C., Rabelink T.J., Plouin P.F, Raynaud A., van Montfrans G.A., Reekers J.A., van den Meiracker A.H., Pattynama P.M., van de Ven P.J., Vroegindeweyj D., Kroon A.A., de Haan M.W., Postma C.T., Beutler J.J. Stent placement in patients with atherosclerotic renal artery stenosis and impaired renal function: a randomized trial // *Ann Intern Med.* – 2009. – Vol. 150 (12). – P. 840–848. W150–W151.
  9. ClinicalTrials.gov, US National Institutes of Health. *Cardiovascular Outcomes in Renal Atherosclerotic lesions (CORAL).*

## ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ РЕНОВАСКУЛЯРНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ ПУТЕМ СТЕНТИРОВАНИЯ ПОЧЕЧНЫХ АРТЕРИЙ

Д.Б. Корнилов, А.М. Гуленко, К.В. Мурзин, А.Н. Симонов, А.С. Скоромная

За период 2008–2010 гг. в отделении рентген-эндоваскулярной хирургии было проведено более семисот ангиографий почечных артерий. Выполнен сравнительный анализ влияния стентирования почечных артерий у группы больных с атеросклеротическими стенозами почечных артерий (АСПА) ( $n=35$ , средний возраст  $62 \pm 0,12$  года) на изменение артериального давления и функции почек при применении стандартной базисной антигипертензивной терапии. Установлено, что стентирование гемодинамически значимых АСПА связано со стойкой тенденцией к улучшению функции почек согласно индивидуальной динамике изменения СКФ в сравнении с фармакотерапией. Независимо от наличия инвазивного лечения постоянная статинотерапия выступает достоверным фактором снижения систолического артериального давления у больных с АСПА. Стентирование почечных артерий является эффективным способом инвазивного лечения реноваскулярной гипертензии, который приводит к стойкому снижению артериального давления в сравнении только с продолжением базисной фармакотерапии.

**Ключевые слова:** стентирование почечных артерий, реноваскулярная гипертензия.

## EVALUATING OF RENOVASCULAR HYPERTENSION TREATMENT EFFECTIVENESS OF BY THE RENAL ARTERY STENTING

D.B. Kornilov, A.M. Gulenko, K.V. Murzin, A.N. Simonov, A.S. Skoromnaya

During the period 2008–2010 in the Department of X-ray endovascular surgery was performed more than seven hundred renal artery angiography. A comparative analysis of the influence of renal artery stenting in a group of patients with atherosclerotic renal artery stenosis (ARAS) ( $n = 35$ ), mean age  $62 \pm 0,12$  years, on a change in blood pressure and kidney function in the application of standard basic antihypertensive therapy was made. It was established that stenting of hemodynamically significant ARAS associated with persistent tendency to improvement of renal function according to the individual dynamics of change in GFR in comparison with pharmacotherapy. Regardless of whether invasive treatment, constant statin therapy is a reliable factor in lowering systolic blood pressure in patients with ARAS. Renal artery stenting is an effective way of invasive treatment of renovascular hypertension, which leads to a persistent reduction in blood pressure compared with only a continuation of the basic pharmacotherapy.

**Key words:** stenting of renal artery, renovascular hypertension.