

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
КАРДИОЛОГИИ ИМЕНИ АКАДЕМИКА Е.И. ЧАЗОВА» МИНИСТЕРСТВА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

ЭРКЕНОВА АСИЯТ МАГОМЕДОВНА

**Роль различных методик в оценке гемодинамической значимости стенозов
почечных артерий у больных с резистентной вазоренальной артериальной
гипертензией**

3.1.20 – Кардиология

3.1.1 – Рентгенэндоваскулярная хирургия

Диссертация

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научные руководители:
доктор медицинских наук,
Данилов Николай Михайлович
доктор медицинских наук,
Матчин Юрий Георгиевич

Москва – 2025

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	5
Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	12
1.1 Определение вазоренальной артериальной гипертензии.....	12
1.2 Вазоренальная артериальная гипертензия. Эпидемиология. Этиология. Патогенез	13
1.3 Клинические проявления вазоренальной артериальной гипертензии	16
1.4 Резистентная артериальная гипертензия.....	17
1.5 Методы диагностики вазоренальной артериальной гипертензии	18
1.5.1 Неинвазивные методы диагностики вазоренальной артериальной гипертензии	18
1.5.2 Инвазивные методы диагностики вазоренальной артериальной гипертензии	22
1.6 Лечение вазоренальной артериальной гипертензии	29
1.6.1 Консервативный метод лечения вазоренальной артериальной гипертензии	29
1.6.2 Реваскуляризация почечных артерий.....	31
1.7 Выводы по обзору литературы.....	40
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	42
2.1 Материалы и дизайн исследования	42
2.2 Методы исследования.....	45
2.2.1 Лабораторные методы исследования	45
2.2.2 Инструментальные методы исследования	45
2.3 Ангиопластика со стентированием почечных артерий.....	49
2.4 Статистический анализ	50
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	52
3.1 Частота встречаемости стенозов почечных артерий у пациентов с резистентной артериальной гипертензией.....	52
3.2. Оценка значимости стенозов почечных артерий у больных с резистентной артериальной гипертензией при помощи неинвазивных и инвазивных методов диагностики	54

3.2.1. Неинвазивные методы диагностики.....	54
3.2.2 Инвазивные методы диагностики стенозов почечных артерий.....	56
3.3 Характеристика больных (n = 54) с гемодинамически значимым односторонним стенозом почечной артерии.....	59
3.4 Определение чувствительности и специфичности неинвазивных методов диагностики в выявлении односторонних гемодинамически значимых стенозов почечных артерий	62
3.5 Определение чувствительности и специфичности инвазивных методов оценки функциональной значимости стенозов в выявлении односторонних гемодинамически значимых стенозов почечных артерий	66
3.6 Оценка безопасности ангиопластики со стентированием почечных артерий в интраоперационный и ранний послеоперационный период	69
3.7 Результаты стентирования почечных артерий в ранний и отдаленный послеоперационный период на основании оценки функции почек, клинического артериального давления и данным суточного мониторирования артериального давления.....	69
3.7.1 Оценка функции почек в ранний (3–5 дней) и отдаленный период (6 и 12 месяцев) после стентирования почечных артерий	69
3.7.2 Оценка эффективности стентирования почечных артерий в раннем (3-5 дней) и отдаленном (6 и 12 месяцев) послеоперационном периодах по данным офисного артериального давления.....	71
3.7.3 Оценка эффективности стентирования почечных артерий в отдаленном (6 и 12 месяцев) послеоперационном периоде по данным суточного мониторирования артериального давления.....	75
3.8 Определение предикторов эффективности стентирования односторонних стенозов почечных артерий	79
ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ	91
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	105
ВЫВОДЫ	107
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	109

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	110
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	111

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы

Артериальная гипертензия (АГ) является одним из ключевых факторов риска развития заболеваний сердечно-сосудистой системы и увеличения смертности от сердечно-сосудистых причин. Особую группу среди пациентов с АГ составляют больные с резистентной формой заболевания. Резистентная АГ представляет собой те случаи АГ, когда применение комбинации из 3-х антигипертензивных препаратов, включая диуретик, не приводит к нормализации артериального давления (АД). Резистентная АГ представляет собой значительную проблему для общественного здравоохранения. Исследования демонстрируют, что у пациентов с резистентной АГ риск сердечно-сосудистых осложнений, хронической болезни почек (ХБП) и смертности значительно повышен по сравнению с пациентами с контролируемой АГ [1]. Резистентная АГ встречается в 10–20% случаев [2]. Вазоренальная форма АГ, обусловленная, как правило атеросклерозом или фибромышечной дисплазией, является одной из причин развития резистентной АГ и выявляется у 2,5–20% пациентов [3]. Атеросклероз и фибромышечная дисплазия являются самыми частыми причинами развития вазоренальной АГ.

Основным методом лечения вазоренальной АГ является эндоваскулярная реваскуляризация почечных артерий, широко применяемая в клинической практике с 1978 года [4]. С того времени методика и показания к вмешательству неоднократно модифицировались и совершенствовались. С момента внедрения данного метода проведены многочисленные исследования. До сих пор нет единого мнения специалистов относительно показаний и доказательств эффективности эндоваскулярного лечения пациентов со стенозами почечных артерий. Современные клинические рекомендации по лечению больных с вазоренальной АГ основываются на данных трех крупных исследований: STAR, ASTRAL и CORAL [5,6,7,8]. Каждое из этих трех исследований имело свои ограничения и было подвержено критике специалистов. В частности, в эти

исследования не включались пациенты с неконтролируемой АГ, кроме того, часть больных, включенных в исследование, имели степень стеноза почечных артерий не более 70% и степень стеноза оценивалась только на основании данных количественной ангиографии [8]. Результаты менее крупных клинических исследований (PREFER, RADAR), посвященных оценке эффективности реваскуляризации почечных артерий у пациентов с гемодинамически значимыми стенозами, также неоднозначны [5,10,11,12]. В этих исследованиях с целью определения значимости стенозов в дополнение к количественной ангиографии использовались такие методы, как измерение постстенотического градиента давления, отношения давления дистальнее стеноза (P_d) к давлению в аорте (P_a) и фракционный резерв кровотока (ФРК). Результаты этих немногочисленных и не таких крупных исследований, при условии строгого отбора больных, продемонстрировали положительный антигипертензивный эффект стентирования почечных артерий.

Таким образом, для принятия решения о необходимости реваскуляризации почечных артерий у больных с резистентной АГ, необходима более детальная оценка значимости стенозов почечных артерий. Селективная ангиография по-прежнему является «золотым стандартом» при выборе тактики лечения больных с вазоренальной АГ, инвазивные методы оценки функциональной значимости стенозов почечных артерий, такие как ФРК, постстенотический систолический градиент давления, отношение P_d/P_a , могут позволить более точно оценить значимость стенозов почечных артерий и прогнозировать эффект от проведенного лечения.

В современной медицинской практике отсутствует единый подход к оценке клинической значимости стенозов почечных артерий. Актуальность данного исследования обусловлена необходимостью разработки тактики ведения пациентов с вазоренальной резистентной АГ, включающей алгоритм комплексной оценки стенозов с помощью селективной ангиографии и инвазивных методов. Полученные данные позволят оптимизировать показания к эндоваскулярному лечению, персонализировать тактику ведения пациентов и добиться

максимального клинического эффекта. Выявление гемодинамически значимых стенозов и своевременная эндоваскулярная реваскуляризация почечных артерий у пациентов с резистентной АГ и гемодинамически значимыми стенозами почечных артерий позволит существенно улучшить контроль артериального давления (АД) и снизить риск развития сердечно-сосудистых осложнений.

Цель исследования

Изучить ценность различных методик определения значимости стенозов почечных артерий у больных с резистентной вазоренальной артериальной гипертензией и их взаимосвязь с результатами стентирования почечных артерий.

Задачи исследования

1. Установить частоту встречаемости стенозов почечных артерий у пациентов с резистентной артериальной гипертензией, находившихся в специализированном центре в 2020–2023 гг.;

2. Оценить значимость односторонних стенозов почечных артерий у больных с резистентной артериальной гипертензией при помощи количественной ангиографии и методов физиологической оценки функциональной значимости стенозов почечных артерий и сопоставить их с результатами неинвазивной диагностики;

3. Оценить эффективность проведенного стентирования одностороннего поражения почечных артерий в раннем (3–5 дней) и в отдаленном периодах (6 и 12 месяцев) по результатам офисного АД, суточного мониторирования АД и функции почек у больных с резистентной АГ;

4. Разработать алгоритм отбора пациентов для проведения стентирования почечных артерий с учетом определения значимости стеноза и корреляции его с клиническими данными.

Научная новизна исследования

Впервые были детально изучены различные физиологические методы оценки функциональной значимости стенозов почечных артерий и их вклад в прогнозирование эффекта от стентирования у больных с резистентной АГ. В

частности, впервые была изучена значимость оценки стенозов почечных артерий методом моментального резерва кровотока.

Впервые было показано, что использование гиперемических агентов при определении функциональной значимости стенозов почечных артерий не имеет преимуществ над негиперемическими методами в отношении прогнозирования эффекта от стентирования.

В исследовании было показано, что отрезное значение постстенотического градиента > 30 мм рт. ст. является предиктором более выраженного антигипертензивного эффекта стентирования почечных артерий в отдаленный период.

У больных с резистентной АГ впервые были выявлены маркеры эффективности стентирования почечных артерий, к которым относится исходный уровень постстенотического градиента давления, исходный уровень среднесуточного систолического АД по данным СМАД, а также длительность резистентной АГ.

Теоретическая и практическая значимость работы

Результаты исследования позволяют определить критерии, влияющие на эффективность стентирования значимых односторонних стенозов почечных артерий у пациентов с резистентной вазоренальной артериальной гипертонией. Разработан алгоритм отбора пациентов для проведения стентирования почечных артерий с учетом определения значимости стеноза и корреляции его с клиническими данными.

Методология и методы исследования

Методология данного исследования полностью соответствует поставленным задачам. Проведено проспективное исследование, в котором изучалась роль инвазивных методов диагностики функциональной значимости стенозов почечных артерий. В основную часть исследования были включены 54 пациента с резистентной АГ и односторонним гемодинамически значимым стенозом почечной артерии. Пациенты были разделены на две группы: группа А – пациенты со стенозом $\geq 90\%$ по диаметру, группа Б – пациенты со стенозом 60–

89% по диаметру, которым дополнительно проводилась оценка гемодинамической значимости при помощи инвазивных методов (постстенотический систолический градиент давления, фракционный резерв кровотока, моментальный резерв кровотока, соотношение Pd/Pa). Осуществлялась оценка непосредственных и отдаленных результатов стентирования почечных артерий. Методы статистической обработки данных являются современными и отвечают поставленной цели и задачам исследования.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Частота встречаемости стенозов почечных артерий среди больных с резистентной АГ, пролеченных в специализированном кардиологическом центре, в период с 2020 по 2023 годы составляет 14%.

2. МСКТ-ангиография, демонстрирует высокую точность и позволяет достоверно подтвердить или исключить наличие стеноза почечных артерий. При этом для окончательной оценки функциональной значимости выявленного стеноза необходима рентгенконтрастная ангиография в сочетании с использованием инвазивных методов оценки функциональной значимости стенозов в случае наличия умеренного сужения почечной артерии.

3. Постстенотический систолический градиент давления в оценке функциональной значимости стенозов почечных артерий превосходит по точности и доступности такие методы как ФРК и МРК.

4. Стентирование стенозов почечных артерий более 90% по диаметру, по данным количественной ангиографии, сопровождается снижением АД по данным клинического измерения АД и по данным СМАД в раннем (3–5 дней) и отдаленном (6 и 12 месяцев) периодах, а также увеличением уровня скорости клубочковой фильтрации через 12 месяцев.

5. Стентирование стенозов 60–89% по диаметру при наличии постстенотического градиента давления ≥ 20 мм рт. ст. приводит к стойкому снижению АД в раннем (3–5 дней) и отдаленном (6 и 12 месяцев) периодах.

6. Предикторами клинической эффективности от стентирования почечных артерий в отношении улучшения контроля АД и функции почек в

отдаленный период являются: значение среднесуточного САД ≥ 151 мм рт. ст., длительность течения резистентной АГ, стеноз $\geq 90\%$ или наличие постстенотического градиента ≥ 30 мм рт. ст. при стенозе 60–89%.

Внедрение результатов в практику

Результаты исследования внедрены в научно-практическую работу отдела гипертонии и лаборатории рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения в амбулаторных условиях ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И.Чазова» Минздрава России.

Степень достоверности и апробация работы

Достоверность результатов работы основана на использовании современных лабораторных и инструментальных методов исследования, а также в применении стандартных статистических тестов.

Апробация диссертационной работы состоялась на совместной научной межотделенческой конференции НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России 13 августа 2024 года (протокол №114). Диссертация рекомендована к защите.

Личный вклад автора

Автором проведен отбор больных согласно заявленным критериям включения и исключения. Собраны и проанализированы анамнестические, клинические и лабораторные данные, а также результаты инвазивных исследований, включая ультразвуковое исследование почек, дуплексное сканирование почечных артерий, МСКТ-ангиографию и селективную ангиографию.

Автором была проведена оценка результатов лечения в раннем и отдаленных периодах. Была создана база данных для статистической обработки материала, проведен анализ и научная интерпретация полученных данных, подготовлены и опубликованы печатные работы в журналах, рекомендованных перечнем Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования и науки РФ и в зарубежном журнале.

Публикации

По теме диссертации автором опубликовано три печатные работы, все – в журналах, входящих в список Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования и науки РФ.

Объем и структура диссертации

Диссертационная работа изложена на 123 страницах машинописного текста, состоит из введения, четырех глав («Обзор литературы», «Материалы и методы исследования», «Результаты исследования», «Обсуждение полученных результатов»), заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа иллюстрирована 12 таблицами и 25 рисунками. Список литературы включает 104 источника, из них 16 – отечественных авторов и 88 – зарубежных.

Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Определение вазоренальной артериальной гипертензии

Вазоренальная артериальная гипертензия (АГ) представляет собой одну из наиболее распространенных форм вторичной АГ, развивающуюся вследствие стеноза почечных артерий, без первичного поражения почечной паренхимы и мочевыводящих путей. Важно отметить, что вазоренальная АГ является потенциально обратимой вторичной АГ. Ишемия почек, развившаяся в результате стенозирования почечных артерий, приводит к известному каскаду событий, включающих главное звено патогенеза АГ – активацию ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС).

Исследование вазоренальной АГ и подходов к ее лечению развивалось постепенно на протяжении десятилетий. В 1930-х годах Гарри Голдблатт и соавторы продемонстрировали, что ишемия почек играет ключевую роль в формировании АГ и ухудшении почечной функции [13].

В 1950-х и 1960-х годах достижения в области визуализации почек и ангиографии позволили более точно диагностировать стеноз почечных артерий. В 1970-х и 1980-х годах были разработаны и внедрены в клиническую практику новые лекарственные препараты, такие как ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) и блокаторы рецепторов ангиотензина (БРА), которые стали эффективным инструментом в лечении вазоренальной АГ [4].

В 1984 году С. В. Левашов первым в России указал на связь нарушенного кровотока в почечных артериях с развитием АГ. Первое хирургическое вмешательство у пациента с вазоренальной АГ в России было проведено в 1961 году А. Я. Пытелем.

Эндоваскулярное лечение почечных артерий берет свое начало в 1978 году, когда А. Грюнциг успешно провел первую эндоваскулярную ангиопластику. В 1981 году В. В. Кухарчук и И. Х. Рабкин опубликовали первые результаты своих исследований, которые стали важным этапом в развитии эндоваскулярного

лечения почечных артерий у пациентов с вазоренальной АГ в нашей стране. В. В. Кухарчук сделал решающий шаг, первым в стране выполнив чрескожную баллонную ангиопластику почечных артерий при реноваскулярной гипертензии, что открыло новые возможности в лечении этой патологии [14].

Несмотря на достижения в диагностике и лечении в современных условиях, вазоренальная АГ остается сложной клинической проблемой, в особенности у пациентов с сопутствующим заболеванием почек. Текущие исследования направлены на улучшение понимания основных механизмов и разработку алгоритмов, помогающих определить тактику ведения больных с вазоренальной АГ [15].

1.2 Вазоренальная артериальная гипертензия. Эпидемиология. Этиология.

Патогенез

Частота встречаемости вазоренальной АГ среди всех случаев АГ, по данным различных источников, составляет 1–8% [3,16]. Однако, если рассматривать пациентов с резистентной формой АГ, то распространенность вазоренальной АГ значительно выше и достигает 24,2% [17].

Наиболее распространенными причинами развития вазоренальной АГ являются атеросклероз и фибромышечная дисплазия. К менее частым причинам вазоренальной АГ относятся неспецифический аортоартериит, гипоплазия аорты и почечных артерий, врожденные аневризмы, эмболии, тромбозы и экстравазальные компрессии почечных артерий [18].

Атеросклероз – самая распространенная причина стенозирования почечных артерий, встречающаяся в 90% случаев. Его распространенность увеличивается преимущественно в старших возрастных группах [19]. У пациентов с резистентной АГ частота встречаемости атеросклеротического стеноза почечных артерий достигает 24% [17]. Развитие и прогрессирование атеросклеротического стеноза почечных артерий сопряжено с ухудшением функции почек, что в значительной степени зависит от степени стенозирования почечных артерий его

функциональной значимости, а также длительности развития патологического процесса [20].

Гемодинамически значимый как двусторонний, так и односторонний стеноз почечной артерии приводит к развитию ишемической болезни почек, что проявляется гипоперфузией почек, прогрессированием нефросклероза и приводит к неконтролируемому течению АГ и выраженному снижению скорости клубочковой фильтрации (СКФ) [3]. Вазоренальная АГ, развившаяся в следствие атеросклеротического стеноза почечных артерий, в большинстве случаев проявляется высокой АГ, приобретающей неконтролируемое течение на фоне оптимальной медикаментозной терапии. Также отмечается высокая частота поражения органов мишеней в сравнении с эссенциальной АГ [22]. В мета-анализе Quirijn de Mast и соавторов, в котором было проанализировано 40 исследований с участием 15879 пациентов с высоким риском развития атеросклеротического стеноза почечных артерий, было выявлено, что атеросклеротический стеноз почечных артерий был выявлен у 54% пациентов с хронической сердечной недостаточностью, у 41% пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) и у 20% пациентов с сахарным диабетом. Кроме того, исследование также продемонстрировало, что у больных с атеросклеротическим стенозом почечных артерий часто встречается у больных с распространённым атеросклеротическим процессом, а именно в 17% случаев встречается поражение коронарных артерий у больных с АГ, а в 25% поражение периферических артерий. Приблизительно у 20% пациентов имеет место двусторонний стеноз почечных артерий или стеноз почечной артерии единственной функционирующей почки [19].

Исследования Г. Голдблат из соавторов в 1934 году заложили основы понимания механизмов развития вазоренальной АГ. В своих экспериментальных исследованиях они первыми успешно индуцировали стойкую гипертензию у собак путем частичной окклюзии одной почечной артерии и удаления противоположной почки, при этом сохраняя нормальную экскреторную функцию почек [13].

В 1939 году Braun-Menendes и соавторы в своей работе описали повышенную секрецию ренина почкой, в случае окклюзированной почечной артерии. Позже, в 1970-х годах, концепция о ведущей роли ренина при вазоренальной АГ стала общепризнанной. Снижение почечного кровотока стимулирует усиленное выделение ренина, что приводит к повышению концентрации ангиотензина I и II, а также альдостерона, играющих ключевую роль в патогенезе вазоренальной АГ.

Помимо активации РААС, ишемия почек приводит к стимуляции симпатической нервной системы (СНС) и секреции альдостерона. В дополнение к этому нарушение почечной перфузии приводит к микрососудистой дисфункции и, как следствие, к интерстициальному фиброзу. При одностороннем стенозе почечной артерии происходит компенсация сниженной функции почки и задержки натрия за счет повышенной экскреции натрия контралатеральной почкой. Контралатеральная (неповрежденная) почка, как правило, отвечает усилением диуреза, то есть включением нормальной адаптивной реакции, которая направлена на снижение АД. Однако, у больных с вазоренальной АГ этот механизм не срабатывает так как избыток ангиотензина II и альдостерона усиливает реабсорбцию натрия в канальцах неповрежденной почки, что препятствует физиологическому диурезу и снижению АД. Компенсаторные механизмы, в том числе механизм «давление-натрийурез», усиленное образование натрийуретических пептидов, вазодилаторных веществ, оказываются недостаточными для преодоления мощного прессорного влияния ангиотензина и альдостерона. В дальнейшем концентрация ренина и ангиотензина II циркулирующей крови снижается, однако их локальное образование в поврежденной почке остается постоянно высоким. Двусторонний стеноз почечных артерий или стеноз артерии единственной почки значительно снижает экскрецию натрия и воды, что способствует развитию объем-зависимой АГ [24,25]. На Рисунке 1 наглядно продемонстрирован патогенез вазоренальной АГ.

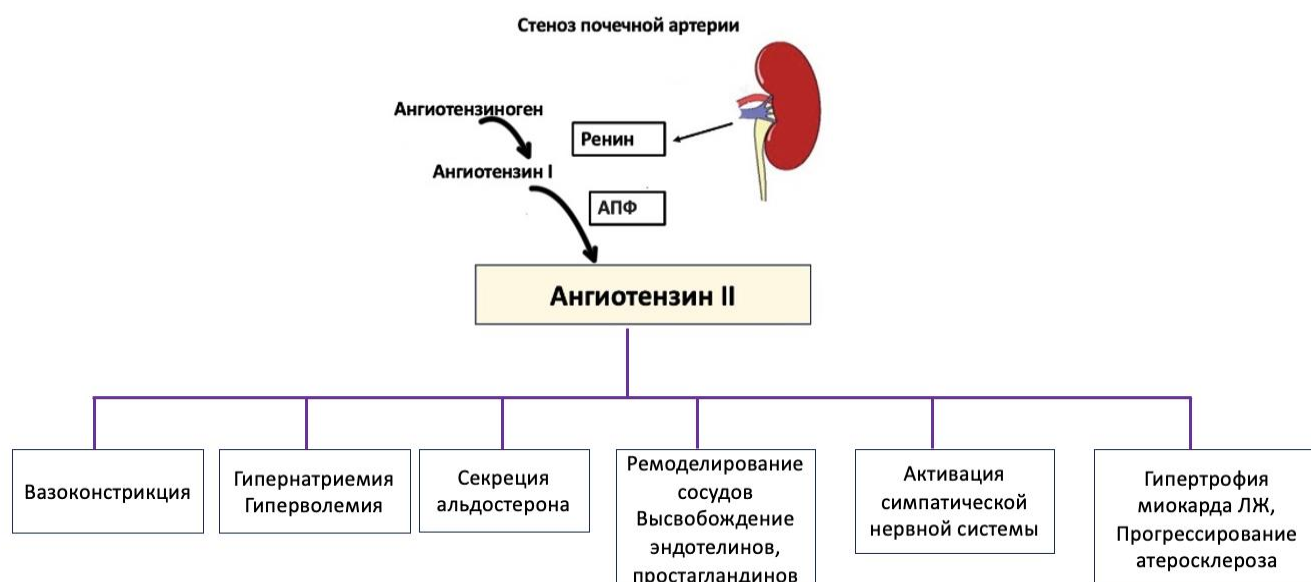


Рисунок 1 – Схематическое изображение патогенеза вазоренальной артериальной гипертензии

Таким образом, возникновение почечной и сердечной недостаточности, в том числе эпизодов отека легких наряду с задержкой жидкости обусловлено отсутствием компенсаторного выведения натрия и воды [26,27].

1.3 Клинические проявления вазоренальной артериальной гипертензии

Вазоренальная АГ, обусловленная атеросклерозом, имеет отличительные клинические особенности в сравнении с АГ, вызванной стенозом почечных артерий другой этиологии. Атеросклеротический стеноз почечных артерий часто протекает бессимптомно, но может приводить к развитию резистентной к медикаментозной терапии АГ и хронической ишемической нефропатии. Ключевую роль в развитии вазоренальной АГ играет активация РААС, которая усиливается с прогрессированием стеноза в следствие снижения почечного кровотока. Это приводит к развитию гемодинамических, воспалительных и фиброзных изменений, к ремоделированию почек и неконтролируемому течению АГ [28]. Активация РААС, стимуляция СНС, АГ 2–3-й степени и неблагоприятный суточный профиль давления ускоряют развитие осложнений при ишемической болезни почек (ИБП), включая поражение органов-мишеней и

сердечно-сосудистые события. Наличие распространенного атеросклероза усугубляет ситуацию, приводя клинически коронарным, церебральным и периферическим проявлениям.

У пациентов с резистентной АГ выше риск развития ХБП, сердечно-сосудистых событий, инсульта, сердечной недостаточности и смерти от всех причин по сравнению с пациентами с контролируемым течением АГ [28]. В ретроспективном исследовании с участием более 200 000 пациентов с впервые выявленной АГ, у пациентов с резистентной АГ риск развития сочетанных неблагоприятных исходов, таких как смерть, инфаркт миокарда, сердечная недостаточность, инсульт или ХПБ, был на 47% выше в течение 3,8 лет наблюдения [30]. Снижение СКФ наблюдается примерно у половины пациентов со стенозом почечных артерий. Впоследствии может развиваться одно- или двустороннее уменьшение размеров почек вследствие нефросклероза [28].

Двусторонний стеноз почечных артерий может привести к развитию отека легких, механизм которого на сегодняшний день недостаточно изучен. В литературе обсуждаются три основных гипотезы: нарушение выведения натрия, диастолическая дисфункция левого желудочка и нарушение целостности легочного альвеолярно-капиллярного барьера [31].

1.4 Резистентная артериальная гипертензия

Артериальная гипертензия является одним из самых распространённых сердечно-сосудистых заболеваний, увеличивающим риск развития сердечно-сосудистых осложнений. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, АГ является причиной 7,5 миллионов (12,8%) случаев смерти во всем мире [32]. Около 30–35% от численности взрослого населения России страдает АГ [33], в Европейских странах показатель равен 15%, а в США каждый шестой взрослый американец имеет повышенное артериальное давление (АД). В России АГ встречается чаще среди мужчин (47%) в возрасте 25–65 лет, чем среди женщин (40%). Распространенность АГ увеличивается с возрастом и достигает 60% у лиц старше 60 лет [34,35].

Под резистентной АГ следует понимать те случаи, когда при приеме комбинации из трех антигипертензивных препаратов, включающей диуретик в максимально переносимых дозах, не удается достичь целевых уровней АД [36].

Резистентная АГ довольно распространенная форма АГ в современном мире. Американская ассоциация кардиологов в 2018 году представила данные, согласно которым распространенность резистентной АГ среди всех больных с АГ составляет от 12 до 18% [37]. В то же время, Европейские рекомендации от 2018 года указывают на более низкую распространенность истинной резистентной АГ, не превышающую 10% (после исключения псевдорезистентности) [38]. У пациентов с ХБП распространенность резистентной АГ значительно выше и может достигать 30% [35,36,37,38]. Истинная резистентная АГ чаще встречается у больных с ожирением, сахарным диабетом (СД), ХБП и с симптоматическими формами АГ [39,40,41,42].

Известно, что у пациентов с резистентной АГ, в сравнении с пациентами с контролируемым течением АГ, регистрируются более высокие показатели смертности, частоты развития инфаркта миокарда, сердечной недостаточности, инсульта и ХБП [43,44,45]. Ожидается, что при наличии резистентной неконтролируемой АГ (в сравнении с контролируемой АГ) существенно выше частота поражения органов-мишеней, таких как гипертрофия левого желудочка, утолщение стенок сонных артерий, проявления микроальбуминурии, клинические ассоциированные состояния [46].

1.5 Методы диагностики вазоренальной артериальной гипертензии

1.5.1 Неинвазивные методы диагностики вазоренальной артериальной гипертензии

К неинвазивным методам диагностики вазоренальной артериальной гипертензии относятся: ультразвуковое исследование почек, дуплексное сканирование почечных артерий, магнитно-резонансная ангиография (МРА) и мультиспиральная компьютерная томография с внутривенным контрастированием.

Диагностика пациентов с подозрением на вазоренальную АГ начинается с ультразвукового исследования почек и дуплексного сканирования с цветовым картированием почечных артерий. Метод демонстрирует высокую чувствительность (89%) и специфичность (69%), обеспечивая точную диагностику стенозов почечных артерий. Такие параметры, как пиковая скорость кровотока (ПСК), индекс резистивности (РИ) и конечно-диастолическая скорость кровотока в почечной артерии позволяют получить достоверные данные, сопоставимые с ангиографической картиной [28,47].

Ультразвуковое исследование почек позволяет определить уменьшение размеров почки на стороне поражения почечной артерии. Допплерография почечных артерий проводится в два этапа: проводится качественная оценка формы спектра скорости кровотока и измерение скорости кровотока в зоне стеноза и непосредственно за стенозом.

Наиболее часто атеросклеротическая бляшка локализуется в устье или проксимальном сегменте почечной артерии. В 40% случаев поражаются сегментарные ветви почечных артерий [47].

Согласно данным литературы, результаты экспертного дуплексного сканирования почечных артерий оказались сопоставимы инвазивным измерениям почечной гемодинамики. Данный метод имеет ряд преимуществ, в том числе доступность, безопасность и неинвазивность, в то же время чувствительность метода во многом зависит от специалиста и от подготовки пациента [48]. Критерии диагностики стеноза почечных артерий по данным дуплексного сканирования указаны в Таблице 1.

Таблица 1 – Критерии диагностики стенозов почечных артерий по данным дуплексного сканирования [18]

Параметр	Значение
Пиковая скорость кровотока	> 180см/сек
Ренально-аортальное соотношение	> 3,5 см/с
Резистивный индекс	< 0,7

Продолжение таблицы 1

Параметр	Значение
Конечно-диастолическая скорость кровотока	> 90 см/сек
Постстенотический кровоток	Турбулентный поток

Недостатком ультразвуковой диагностики является оператор-зависимость процедуры и трудности визуализации почечных артерий у больных с абдоминальным типом ожирения. Наибольший процент ложноотрицательных результатов приходится на 50–60% стенозы, а также на случаи стенозов добавочных почечных артерий [18,47]. Кроме того, некоторые исследования, продемонстрировали отсутствие эффекта реваскуляризации почечных артерий в отношении улучшения функции почек у пациентов с $РИ > 0,8$, что вероятнее всего обусловлено наличием исходно необратимых изменений паренхимы почек [47,48]. Таким образом, на этапе ультразвуковой диагностики уже можно определить пациентов с низкой вероятностью положительного ответа на эндоваскулярную реваскуляризацию.

Мультиспиральная компьютерная ангиография (МСКТ-ангиография) является информативным методом диагностики стенозов почечных артерий. Благодаря высокому разрешению изображений поперечного сечения МСКТ-ангиография позволяет наиболее точно выявить анатомические особенности строения почечных артерий и их ветвей, а также оценить степень их стенозирования. МСКТ-ангиография, впервые описанная в 1992 году [49], на сегодняшний день, улучшает точность визуализации почечных артерий, благодаря новейшим технологическим достижениям (увеличение мощности рентгеновской установки, более быстрая скорость сканирования, возможности применения нескольких параллельных детекторов и уменьшение толщины срезов) [50]. Благодаря высокой чувствительности и прогностической точности отрицательных результатов МСКТ-ангиография считается довольно надёжным методом, позволяющим исключать наличие гемодинамически значимых стенозов, и все шире применяется в рамках предварительного обследования пациентов при

решении вопроса о необходимости выполнения реваскуляризации. Существует тесная корреляция между результатами МСКТ-ангиографии и количественной ангиографии в диагностике стенозов почечных артерий, согласно данным ряда авторов. В сравнении с дуплексным сканированием чувствительность и специфичность данного метода составляет 59–96% и 82–92% соответственно. МСКТ-ангиография позволяет не только оценить локализацию и определить степень стеноза, но и оценить его взаимоотношение с окружающими органами и тканями, рассчитать диаметр артерии и протяженность стеноза, тем самым позволяет запланировать дальнейшее лечение [51].

Для метода МСКТ-ангиографии характерна более низкая лучевая нагрузка на пациента в сравнении со стандартной инвазивной ангиографией. Несмотря на то, что МСКТ-ангиография является неинвазивным методом, необходимо учитывать некоторые риски, сопряженные с ее проведением. Для того чтобы получить изображение почечных артерий необходимого качества требуется достаточно высокая концентрация контрастного вещества в крови, однако при введении больших доз контрастного вещества и высокой скорости введения возрастает риск развития контраст-индуцированной нефропатии [52].

Магнитная-резонансная ангиография (МРА) является безопасным и эффективным методом исследования сосудистых бассейнов, в том числе почечных артерий. Безопасность МРА обеспечивается отсутствием необходимости введения контрастного вещества, что снижает риск нефротоксичности и позволяет точно определить локализацию и степень стеноза. Однако, по сравнению с количественной ангиографией, МРА может переоценивать степень стеноза. Исследования показывают, что бесконтрастная МРА имеет 100% чувствительность и отрицательную прогностическую ценность. Чувствительность МРА с гадолинием составляет 92–97%, специфичность 73–93%. Однако, важно помнить, что гадолиний, используемый в качестве контрастного вещества, может иметь индивидуальные побочные эффекты, в том числе нефрогенный системный фиброз [53,54].

1.5.2 Инвазивные методы диагностики вазоренальной артериальной гипертензии

Инвазивные методы включают в себя: ангиографию с применением рентгенконтрастных препаратов, в частности, количественную ангиографию почечных артерий, как основной метод, а также дополнительные методы оценки функциональной значимости стенозов почечных артерий: постстенотический градиент давления, фракционный резерв кровотока, соотношение Pd/Pa.

Селективная ангиография является «золотым стандартом» в выявлении стенозов почечных артерий, определении характера и их гемодинамической значимости. Стенозы почечных артерий классифицируются по степени поражения: легкий, умеренный, тяжелый или субтотальный. Согласно консенсусу американского общества сердечно-сосудистой ангиографии и интервенции, стеноз диаметром более 70% расценивается как тяжелый, а стеноз от 50 до 70% как умеренно тяжелый [55].

Ангиографическая картина атеросклероза почечных артерий чаще всего представлена кольцевидным сужением, реже эксцентричным. Дефект заполнения артерии контрастным веществом также указывает на наличие атеросклеротической бляшки. При этом нередко ангиография позволяет выявить сопутствующий атеросклероз аорты, проявляющийся извитостью, неровностью контуров и изменениями диаметра сосуда.

Пациентам с резистентной АГ и факторами риска наличия стеноза почечных артерий, а также с положительными результатами неинвазивных методов диагностики рекомендуется проведение селективной ангиографии [56]. Ангиография предоставляет наиболее точную информацию для определения оптимальной тактики лечения. В виду инвазивности и риска развития осложнений применение изолированной ангиографии почечных артерий в качестве скринингового метода для диагностики стеноза почечных артерий не рекомендуется. Рентгенконтрастная ангиография обладает значительными преимуществами в возможности точной диагностики стенозов почечных артерий.

Данный метод позволяет не только выявить стеноз, но и оценить его гемодинамическую значимость, используя дополнительные методы – постстенотический градиент давления, ФРК, отношение Pd/Pa. Эти параметры играют ключевую роль в оценке клинической значимости стенозов в особенности при умеренном стенозе, выявленном при количественной ангиографии [46,57]. Полученные данные позволяют подтвердить или опровергнуть функциональную значимость стеноза и определить наиболее эффективную тактику лечения [58].

Постстенотический градиент давления – один из наиболее доступных и простых методов оценки функциональной значимости стенозов почечных артерий. Этот показатель представляет собой разницу между АД в аорте и давлением дистальнее места сужения почечной артерии.

Между степенью стеноза почечной артерии и величиной градиента существует прямая зависимость. Следует отметить, что результаты измерения постстенотического градиента давления до проведения эндоваскулярного лечения не всегда коррелируют со степенью снижения АД после лечения. Согласно консенсусу американских экспертов при наличии стенозирования почечных артерий умеренной степени тяжести и при наличии постстенотического градиента среднего давления в покое ≥ 10 мм рт. ст. или постстенотического градиента на фоне индуцированной гиперемии ≥ 20 мм рт. ст. стеноз почечных артерий считается гемодинамически значимым [57,59].

Результаты исследования проведенного в 2010 году продемонстрировали, что у пациентов с постстенотическим градиентом > 20 мм рт. ст. на фоне индуцированной гиперемии, вызванной введением допамина наблюдалось снижение систолического АД (САД) на 20 мм рт. ст. и диастолического АД (ДАД) на 2 мм рт. ст. ($p = 0,001$) [60].

В исследовании, проведенном в 2013 году, проводилась оценка постстенотического градиента давления покоя и на фоне индуцированной гиперемии у пациентов с рефрактерной АГ и умеренным стенозом почечных артерий ($n = 37$). Ангиографический результат реваскуляризации в этом исследовании был оптимальным у всех пациентов, что сопровождалось

снижением клинического САД и ДАД на 5 и 2 мм рт. ст. Постстенотический систолический градиент давления в покое > 22 мм рт. ст. являлся независимым предиктором улучшения контроля АД после стентирования почечных артерий ($p = 0,001$) и обладал высокой чувствительностью и специфичностью прогнозирования положительного антигипертензивного эффекта от эндоваскулярного лечения [61].

Согласно консенсусу Американского общества сердечно-сосудистой ангиографии и интервенций тяжелым считается стеноз почечных артерий при степени сужения $> 70\%$ по данным количественной ангиографии или стенозом $50\text{--}70\%$ по диаметру при уровне постстенотического градиента на фоне гиперемии ≥ 10 мм рт. ст. в покое ≥ 20 мм рт. ст., измеренным при помощи катетера диаметром $\geq 4F$ или фракционного резерва кровотока $\leq 0,8$. Умеренным считается стеноз почечных артерий в случае стеноза $50\text{--}70\%$ по данным количественной ангиографии без дополнительной оценки функциональной значимости стеноза при помощи инвазивных методов [55]. Jr. Colyer и соавторы в своей работе показали, что использование проводника $0,014''$ во время измерения градиента давления занимает 6% площади артерии, что не искажает полученные результаты [62]. На Рисунке 2 представлена динамика после стентирования.

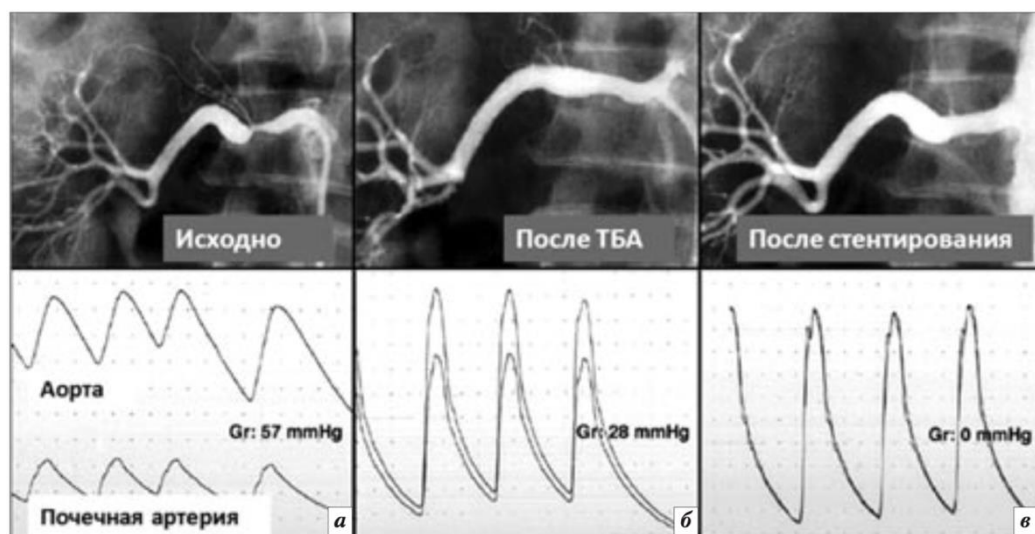


Рисунок 2 – Динамика постстенотического градиента давления после стентирования почечной артерии [62]

Оценка фракционного резерва кровотока (ФРК) является «золотым стандартом» оценки гемодинамической значимости стенозов коронарных артерий с классом показаний IA по Европейским и Американским рекомендациям по реваскуляризации коронарных артерий [7,63]. ФРК рассчитывается как отношение максимального давления дистальнее стеноза к давлению в аорте, измеренным в условиях после введения вазодилататора (папаверин или допамин) [64,65]. Измерение ФРК проводится во время полного сердечного цикла с помощью специального ФРК-проводника. Введение вазодилататора вызывает кратковременную гиперемию. Это позволяет точно оценить гемодинамическую значимость стеноза.

В России, как правило, вводится папаверин, поскольку аденозин не зарегистрирован в стране, а прием допамина у пациентов с резистентной неконтролируемой АГ сопряжен с высокими рисками осложнений [65]. Диагностический критерий $\text{ФРК} \leq 0,8$ указывает на гемодинамически значимый стеноз. Пороговая величина разделяет ишемическое и не ишемическое значение ФРК для данного измерения.

В настоящее время метод ФРК является наиболее распространённым инвазивным методом, который позволяет наиболее точно оценить функциональную значимость стеноза не только коронарных артерий, но и почечных артерий.

Так, преобразование принципов работы ФРК в отношении коронарного кровотока в почечный кровоток может способствовать оптимизации отбора пациентов для проведения эндоваскулярного лечения стенозов почечных артерий.

Результаты ряда исследований, направленных на изучение прогностической ценности метода ФРК у больных с вазоренальной АГ, не продемонстрировали статистически значимой корреляции между методом ФРК и отдаленными результатами стентирования почечных артерий. Исследование PREFER (2013г), оценивало связь ФРК с эффективностью стентирования почечных артерий у 35 пациентов со стенозом $> 60\%$ и АГ в отдаленный период. Всем пациентам измеряли ФРК до стентирования на фоне введения 30 мг папаверина в почечную

артерию. Больные были разделены на две группы по значимому ($\leq 0,8$) и незначимому ($\geq 0,8$) ФРК. Через шесть месяцев наблюдения после проведения эндоваскулярного лечения не было выявлено статистически значимых различий между группами в отношении снижения АД. Среднее снижение АД составила 2/0,5 мм рт. ст. у пациентов с ФРК $\geq 0,8$ и на 2/1 мм рт. ст. у пациентов с ФРК $> 0,8$ [11].

В 2014 году J. Kadziela и соавторы оценивали взаимосвязь между гемодинамическими параметрами стенозов почечных артерий ($\geq 60\%$) и изменениями функции почек после стентирования ($n=34$). Пациенты были разделены на группы ФРК $\leq 0,8$ и ФРК $\geq 0,8$ [11]. В течение 6 месяцев наблюдения не было выявлено статистически и клинически значимой разницы в изменении уровня СКФ между группой с гемодинамически значимым (ФРК $\leq 0,8$) и гемодинамически незначимым (ФРК $\geq 0,8$) стенозом почечных артерий [66].

Работы R. Subramanaian и соавторов продемонстрировали слабую корреляционную связь между ангиографически измеренным процентом стеноза почечных артерий и измеренным уровнем ФРК ($r = -0,18$, $p = 0,54$), а между ФРК и постстенотическим градиентом была продемонстрирована тесная связь [59]. В исследовании было показано, что измерение ФРК почечных артерий на фоне гиперемии, обусловленной введением папаверина, является точным методом оценки функциональной значимости стеноза почечных артерий.

Метод определения ФРК, несмотря на свои преимущества, не лишен ограничений. Главным образом, это связано с необходимостью введения вазодилататора, что может привести к осложнениям, наиболее опасным из которых являются желудочковые нарушения ритма сердца [65]. Важно отметить, что методика определения ФРК не является абсолютно точной.

Соотношение давления дистальнее стеноза к давлению проксимальнее – Pd/Pa в 2006 году отобразили в своих работах De Bruyne и другие. В исследование было включено 15 пациентов со стенозом почечных артерий более 50%. Результаты исследования продемонстрировали увеличение секреции ренина при значении $Pd/Pa \leq 0,9$. Исходя из этого, предполагалось, что при значении

$Pd/Pa \leq 0,9$ стеноз почечной артерии является гемодинамически значимым, вне зависимости от процентного поражения почечных артерий по данным количественной ангиографии [67].

Целесообразность использования этого метода в качестве подтверждения гемодинамической значимости стенозов почечных артерий было продемонстрировано лишь в некоторых исследованиях [55,67,68,69].

В исследовании PREFER, проведенном в 2013 году также оценивалась связь между отношением Pd/Pa и влиянием стентирования почечных артерий на контроль АД в отдаленном периоде. В результате исследования не было выявлено статистически значимой связи между гемодинамическими параметрами и отдаленными результатами стентирования почечных артерий (контроль АД и улучшение функции почек) как в отношении Pd/Pa , так и в отношении ФПК ($p > 0,05$) [10,11].

Помимо фракционного резерва кровотока существует еще один метод определения функциональной значимости стенозов коронарных артерий – iFR (instantaneous wave-free ratio) или метод моментального резерва кровотока (МРК), который представляет собой моментальный потоковый градиент давления в стенозе в «безволновой» период, то есть в определенный момент диастолы, когда значение микрососудистого сопротивления является стабильным и минимальным [70].

Методика определения МРК (микроциркуляторного сопротивления) и ФПК (фракционного резерва кровотока) имеют схожие алгоритмы и принципы проведения, однако МРК оценивает давление в диастолу без использования вазодилататоров, в отличие от ФПК, где давление измеряется во время всего сердечного цикла на фоне максимальной гиперемии [71,72].

Точность МРК неоднозначна. Мета-анализ исследований DEFINE-FLAIR и iFR-SWEDENHEART, включавший более 4000 пациентов, не выявил статистически значимой разницы в частоте сердечно-сосудистых осложнений после стентирования коронарных артерий. В DEFINE-FLAIR частота осложнений в группе МРК составила 6,8% против 7% в группе ФПК ($p < 0,001$). В iFR-

SWEDENHEART аналогичный показатель составил 6,7% и 6,1% соответственно ($p = 0,007$) [73,74,75].

Исследование ADVICE продемонстрировало тесную связь и высокую диагностическую ценность метода МРК, в то время как исследование VERIFY опровергло эти данные, показав значительные различия между методами МРК и ФРК в значениях внутрикоронарного сопротивления [75,76,77].

На сегодняшний день отсутствуют клинические исследования, доказывающие ценность методики МРК в подтверждение значимости стенозов почечных артерий и прогнозировании клинического эффекта от эндоваскулярного лечения.

Параметры инвазивной оценки стенозов почечных артерий по данным ангиографии и дополнительных методов исследований представлены в Таблице 2.

Таблица 2 – Инвазивная оценка гемодинамической значимости стеноза почечных артерий

Метод	Критерий значимости	Значение
Количественная ангиография (%)	$> 90\%$	В остальных случаях требуется подтверждение значимости стеноза при помощи дополнительных методов
Постстенотический градиент давления, мм рт.ст.	≥ 20	Гемодинамически значимый стеноз
Фракционный резерв кровотока	$\leq 0,8$	Гемодинамически значимый стеноз
Моментальный резерв кровотока	$< 0,89$	Гемодинамически значимый
Соотношение Pd/Pa	$< 0,9$	Гемодинамически значимый

Перечисленные методы продемонстрировали высокую ценность в комплексе мероприятий по выявлению гемодинамически значимых стенозов почечных артерий и определению категории пациентов, которым требуется рассмотрение вопроса о эндоваскулярном лечении.

1.6 Лечение вазоренальной артериальной гипертензии

1.6.1 Консервативный метод лечения вазоренальной артериальной гипертензии

Целью медикаментозного лечения вазоренальной АГ является контроль АД и предотвращение поражения органов-мишеней. Однако, большое количество вторичных изменений в органах-мишенях и отсутствие устойчивого клинического эффекта от проводимого лечения делают консервативную терапию не всегда эффективной. С целью контроля АД применяются различные комбинации антигипертензивных препаратов, включающие иАПФ или БРА, блокаторы кальциевых каналов, β -блокаторы, диуретики и блокаторы минералокортикоидных рецепторов. При вазоренальной АГ для контроля АД при вазоренальной АГ показано применение комбинированной антигипертензивной терапии, включающей блокаторы РААС [78]. Множество клинических исследований демонстрируют хорошую выживаемость пациентов с вазоренальной АГ, принимающих иАПФ и БРА. На сегодняшний день иАПФ и БРА применяются для лечения вазоренальной АГ при одностороннем стенозе почечной артерии, а также могут назначаться пациентам с двусторонним стенозом почечных артерий и стенозом артерии единственной функционирующей почки, но при условии тщательного контроля функций почек. При одностороннем стенозе почечной артерии пораженная почка часто имеет уже сниженную фильтрационную способность без изменений креатинина. Изменения СКФ незначительны, предположительно из-за компенсаторного увеличения СКФ контралатеральной почкой. Клинически значимое снижение уровня СКФ при лечении иАПФ происходит только у части пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий и стенозом артерии единственной функционирующей почки.

Применение иАПФ и БРА при вазоренальной АГ, особенно при двустороннем стенозе, сопряжено с риском ухудшения почечной функции и развития острой почечной недостаточности. Это связано с подавлением компенсаторных механизмов. Постстенотическое снижение перфузионного давления в почках провоцирует высвобождение ренина и ангиотензина II, что, как следствие, приводит к вазоконстрикции эфферентных артериол, сохраняющей гломерулярно-капиллярное фильтрационное давление. Прием иАПФ или БРА и последующая дилатация эфферентной артериолы может снизить гидростатическое давление в гломерулярных капиллярах настолько, что это приведет к снижению клубочкового фильтрационного давления. Это, в свою очередь, может привести к повышению уровня креатинина в сыворотке крови, в связи с чем важным моментом является необходимость особого внимания к пациентам с известным или с подозрением на наличие стеноза почечных артерий при начале лечения ингибиторами АПФ и БРА с тщательным наблюдением за функцией почек и уровнем калия [79].

В исследовании, проведенном Hollenberg NK и соавторами, участвовало 269 пациентов. Все пациенты находились на терапии каптоприлом, из них 136 (51%) пациентов имели двусторонний стеноз почечных артерий. Прием каптоприла обеспечил оптимальный контроль АД у 74% пациентов, в период наблюдения в течение трех месяцев приема препарата. У 13% пациентов лечение было прекращено в связи с развитием побочных эффектов, возникших, в частности, из агрессивного режима дозирования каптоприла в самом начале исследования. Препарат оказался неэффективным только у 5% пациентов. Прогрессирующая почечная недостаточность как критерий прекращения приема препарата, развивалась только у 5% пациентов, стоит отметить, что данные пациенты имели двусторонний стеноз почечных артерий [80].

Проведенные в последние годы исследования, посвященные изучению безопасности и эффективности применения иАПФ и БРА у пациентов с вазоренальной АГ, демонстрируют хорошую переносимость данных препаратов в большинстве случаев [78].

Эффективность и безопасность иАПФ также были изучены в рандомизированном двойном слепом исследовании с участием 75 пациентов с вазоренальной АГ [81]. Пациенты были рандомизированы на две группы первая группа – пациенты на терапии иАПФ, вторая группа – комбинация антигипертензивных препаратов без использования иАПФ. В обеих группах отмечалось значительное снижение САД и ДАД ($p < 0,05$). Эффективный контроль диастолической АГ наблюдался у 96% пациентов, принимавших иАПФ, в сравнении с группой контроля – 82%. Повышение уровня креатинина наблюдалось у 20% пациентов в группе иАПФ в сравнении с 3% в группе контроля.

Пациенты с вазоренальной АГ, обусловленной атеросклеротическим поражением почечных артерий, часто сталкиваются с резистентной к лечению АГ, что приводит к ухудшению функции почек и повышенному риску сердечно-сосудистых заболеваний. Для этой группы пациентов высокого риска крайне важно достичь адекватного контроля АГ и обеспечить органопroteкцию.

Недавние исследования продемонстрировали, что препараты, блокирующие РААС, могут эффективно снижать АД, обеспечивать органопroteкцию и улучшать долгосрочный прогноз пациентов. Таким образом, применение этих препаратов в комбинации с другими лекарственными средствами является обоснованным выбором для этой категории пациентов [3,78].

1.6.2 Реваскуляризация почечных артерий

Особенности течения вазоренальной АГ, обусловленной атеросклеротическим процессом, формируют необходимость разработки алгоритма лечения пациентов данной группы. В настоящее время отсутствует единый подход к выбору тактики лечения пациентов с вазоренальной АГ, обусловленной атеросклеротическим стенозом почечных артерий. Недостаточно данных, сравнивающих эффективность различных методов лечения, включая эндоваскулярную реваскуляризацию. Это затрудняет обоснование целесообразности реваскуляризации в сравнении с медикаментозной терапией.

Для определения оптимальной тактики лечения и принятия решения о необходимости реваскуляризации почечных артерий у пациентов с вазоренальной АГ требуется подтверждение гемодинамической и функциональной значимости стеноза не только по данным неинвазивных методов диагностики, но и при помощи количественной ангиографии.

В настоящее время целесообразность реваскуляризации у пациентов с вазоренальной АГ остается предметом дискуссии. Усугубление степени стеноза почечных артерий может приводить к прогрессированию почечной недостаточности, что наиболее характерно для пациентов с двусторонним стенозом. Поэтому при подтверждении диагноза вазоренальной АГ и подтверждения гемодинамической значимости стеноза почечных артерий необходимо рассмотреть вопрос о проведении того или иного вида эндоваскулярного вмешательства [56].

Отсутствие эффективности от оптимальной медикаментозной терапии является одним из основных факторов в принятии решения о стентировании почечных артерий. Пациенты с хорошо контролируемой АГ, сохранной функцией почек, на фоне оптимальной медикаментозной терапии относятся к группе, которые с низкой вероятностью будут ответчиками на проведение стентирования почечных артерий. Кроме того, пациенты с терминальной стадией ХБП и на гемодиализе или сморщенной почкой также относятся к группе пациентов, которым стентирование, вероятнее всего, не принесет пользы [57].

На сегодняшний день не существует единого мнения о целесообразности проведения эндоваскулярного лечения почечных артерий у пациентов с вазоренальной гипертензией. Рекомендации Американской ассоциации сердца и Европейского общества кардиологии не поддерживают рутинное проведение реваскуляризации почечных артерий. Однако, в определенных случаях проведение баллонной ангиопластики с последующим стентированием может рассматриваться как вариант лечения. К таким случаям относится наличие неконтролируемого течения АГ и/или снижения функции почек, обусловленного стенозом почечных артерий. Рекомендовано рассматривать проведение

баллонной ангиопластики со стентированием почечных артерий в следующих случаях: при рецидивирующих обострениях сердечной недостаточности, эпизодах внезапного отека легких, при двустороннем гемодинамически значимом стенозе, при одностороннем стенозе с прогрессирующей почечной недостаточностью, при переходе контролируемой АГ в неконтролируемую, при снижении функции почек на фоне приема блокаторов РААС [34].

С 1990 года в практику лечения вазоренальной АГ прочно вошел метод стентирования почечных артерий. В отличие от баллонной ангиопластики, стентирование почечных артерий при атеросклеротическом стенозе обеспечивает более эффективную реваскуляризацию и снижает частоту рестенозов в отдаленном периоде.

В исследовании, проведенном в 1997 году, оценивались безопасность и эффективность стентирования почечных артерий у больных с неконтролируемой АГ. Было включено 100 пациентов, из которых 67 пациентов имели односторонний стеноз почечной артерии. Ангиографический успех процедуры был достигнут в 99% случаев. Через шесть месяцев после стентирования почечных артерий отмечалось снижение САД с 173 мм рт. ст. до 146 мм рт. ст. ($p < 0,001$) и ДАД с 88 мм рт. ст. до 76 мм рт. ст. ($p < 0,001$). Однако, статистически значимых изменений в функции почек выявлено не было ($p > 0,05$). Стоит отметить, что в отдаленном периоде наблюдения у 19% пациентов, при контрольной ангиографии был выявлен рестеноз стентированной почечной артерии [82].

В рандомизированном контролируемом исследовании, проведенном в 1998 году, сравнили эндоваскулярное лечение почечных артерий и оптимальную медикаментозную терапию. Основными критериями оценки эффективности в исследовании являлись снижение АД и сохранений/улучшение функции почек. Наблюдение за пациентами в течение 6 месяцев не выявило статистически значимых различий между группами. Однако через 54 месяца наблюдения САД было значительно ниже в группе стентирования, тогда как функция почек оставалась неизменной в обеих группах ($p > 0,05$) [37].

В исследовании DRASTIC (2000 г.) сравнивалась эффективность эндоваскулярного лечения почечных артерий ($n = 56$) с медикаментозной терапией ($n = 50$) у пациентов со стенозом более 59% и АГ на фоне терапии двумя антигипертензивными препаратами. Стентирование не показало преимуществ в контроле АД по сравнению с группой медикаментозной терапии ни через 3, ни через 12 месяцев [83].

В мета-анализе, проведенном Nordmann A.J. и соавторами, оценивались результаты трех исследований, включавшие 210 пациентов с умеренным или тяжелым стенозом почечных артерий и резистентной АГ. В этих исследованиях сравнивались результаты эндоваскулярного лечения почечных артерий с медикаментозной терапией. В исследованиях участвовали как пациенты с сохранной функцией почек, так и пациенты со сниженной функцией. Через 3 месяца наблюдения эндоваскулярное лечение показало более эффективное снижение АД: САД снизилось на 7 мм рт. ст., а ДАД – на 3 мм рт. ст. ($p < 0,05$) по сравнению с группой оптимальной медикаментозной терапии. Статистически значимых различий в динамике функции почек между группами не наблюдалось [84].

«В 2009 году были опубликованы результаты двух крупных рандомизированных клинических исследований, в которых сравнивались показатели функции почек, АД, частота развития сердечно-сосудистых событий у пациентов со стенозом почечных артерий на медикаментозной терапии в комбинации со стентированием почечных артерий либо только при проведении консервативного лечения.» [3]

Крупные рандомизированные контролируемые исследования (STAR, ASTRAL и CORAL) не выявили значительных преимуществ эндоваскулярной коррекции стеноза почечных артерий по сравнению с оптимальной медикаментозной терапией, за исключением небольшого снижения количества используемых антигипертензивных препаратов после реваскуляризации.

«В одном из первых крупных рандомизированных исследований – STAR, принимали участие 140 пациентов из 10 европейских медицинских центров. В

группу эндоваскулярного лечения было включено 64 пациента, а в группу, получавшей только оптимальную медикаментозную терапию, – 76 пациентов. В исследование были включены пациенты с хронической почечной недостаточностью, у которых СКФ была ниже 80 мл/мин/1,73 м² и степень стеноза почечных артерий составляла более 50%. В качестве медикаментозной терапии использовались комбинации антигипертензивных препаратов, ацетилсалициловая кислота и статины» [3].

Результаты исследования продемонстрировали, что через 24 месяца наблюдения между двумя группами не было значительной разницы в улучшении функции почек и контроле АД. Исследование имело ряд ограничений: 25% пациентов, рандомизированных в группу стентирования почечных не прошли процедуру стентирования. Также имел место небольшой объем выборки и исключение пациентов высокого риска несмотря на то, что они могли бы быть хорошими кандидатами для вмешательства [5].

«В 2009 году было проведено еще одно крупное многоцентровое клиническое исследование – ASTRAL, в котором участвовало 806 пациентов с подтвержденным стенозом почечных артерий более 50% диаметра. Пациенты были рандомизированы на группу только оптимальной медикаментозной терапии (n = 403) и группу медикаментозной терапии со стентированием почечных артерий (n = 401). В течение пяти лет наблюдения реваскуляризация привела к статистически значимому (p = 0,006), но клинически незначимому снижению систолического артериального давления (САД) на 1,6 мм рт. ст. по сравнению с оптимальной медикаментозной терапией. Диастолическое АД было ниже в группе медикаментозной терапии (p = 0,03). При этом обе группы имели сопоставимое количество почечных и сердечно-сосудистых осложнений. При анализе полученных результатов следует учитывать, что только у 60% пациентов, включенных в исследование, стеноз почечных артерий был более 70%. Группы также не были сопоставимы по медикаментозной терапии: пациенты из группы эндоваскулярного лечения принимали меньше антигипертензивных препаратов, чем больные в группе консервативного лечения (2,77 препарата в группе

реваскуляризации против 2,97 в группе медикаментозной терапии, $p = 0,03$). Основным недостатком исследования было то, что не всем пациентам в группе реваскуляризации была проведена имплантация стента в почечную артерию (только 79%), остальным пациентам была выполнена баллонная ангиопластика почечных артерий. Кроме того, в группе эндоваскулярного лечения частота осложнений составила 9%, что значительно больше, чем в других исследованиях. В числе осложнений были отек легких у одного пациента, у одного пациента - инфаркт миокарда, пять случаев эмболизации почечных артерий, четыре окклюзии почечных артерий и четыре перфорации почечных артерий» [3].

Самым значимым исследованием, которое в настоящее время в значительной степени формирует клинические рекомендации, является исследование CORAL. В этом исследовании оценивалась выживаемость, сердечно-сосудистые и почечные осложнения у пациентов со стенозом почечных артерий. В общей сложности, в исследование было включено 947 пациентов с АГ (САД более 155 мм рт. ст. на фоне приема двух и более антигипертензивных препаратов) и стенозом почечных артерий с нарушенной функцией почек (СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м²). Пациенты были рандомизированы на группу оптимальной медикаментозной терапии и группу медикаментозной терапии со стентированием почечных артерий. Основная конечная точка включала инсульт, острый инфаркт миокарда, госпитализацию по причине прогрессирования сердечной недостаточности, смерть от сердечно-сосудистых причин или необходимость проведения заместительной почечной терапии. Результаты исследования не продемонстрировали дополнительных преимуществ стентирования почечных артерий в сравнении с медикаментозной терапией в предотвращении клинических событий у пациентов с атеросклеротическим стенозом почечных артерий и АГ. Эндоваскулярное лечение привело к статистически значимому ($p = 0,03$), но клинически незначимому снижению САД. Кроме того, более выраженное улучшение прогноза после стентирования продемонстрировали больные с более тяжелым стенозом почечных артерий [6].

«Результаты ряда нерандомизированных клинических исследований продемонстрировали положительный эффект стентирования почечных артерий. Например, в исследовании ASPIRE-2 (2005 год) участвовали пациенты ($n = 208$) со стенозом/рестенозом в устье почечных артерий более 70% или с остаточным стенозом $\geq 50\%$ после неэффективной ангиопластики. Через 24 месяца наблюдения у пациентов, прошедших эндоваскулярное лечение почечных артерий, произошло снижение САД с 168 ± 25 мм рт. ст. до 149 ± 25 мм рт. ст. ($p < 0,05$), а диастолического давления – с 82 ± 13 мм рт. ст. до 77 ± 12 мм рт. ст. ($p < 0,001$). Функция почек, оцениваемая по уровню креатинина, оставалась прежней в сравнении с исходными показателями» [3].

В исследовании Herculink Elite Renal Stent (HERCULES) участвовали 202 пациента с резистентной АГ и стенозом почечных артерий $\geq 60\%$, подтвержденным при помощи количественной ангиографии. Пациенты были разделены на две группы: группа медикаментозной терапии и группа пациентов, подвергшихся стентированию почечных артерий. Конечные точки исследования включали: изменения АД, уменьшение доз/количества препаратов антигипертензивной терапии, изменение функции почек по сравнению с исходным уровнем через девять месяцев наблюдения. В этом исследовании было продемонстрировано значительное снижение САД в группе стентирования, особенно у пациентов с выраженной неконтролируемой АГ без ухудшения функции почек ($p < 0,05$). У пациентов с исходным САД > 180 мм рт. ст. через девять месяцев отмечалось снижение САД на 48 мм рт. ст., тогда как у пациентов с исходным САД от 140 до 160 мм рт. ст. САД снизилось на 23 мм рт. ст. ($p < 0,0001$). В отличие от исследования STAR, в котором наблюдался высокий процент серьезных осложнений, связанных с процедурой стентирования почечных артерий (17%, включая два случая смерти), исследование HERCULES продемонстрировало высокий уровень безопасности данной процедуры с показателем комплексной конечной точки безопасности 1,5% за 30 дней [86].

Результаты, проведенных ранее исследований, отражены в нескольких мета-анализах. Они демонстрируют высокую эффективность стентирования почечных

артерий у пациентов с вазоренальной АГ. В частности, в работе Caielli P. и соавторов [87] было продемонстрировано, что стентирование стенозированной почечной артерии у больных с резистентной АГ приводит к более значительному снижению ДАД в сравнении с медикаментозной терапией, даже несмотря на снижение количества принимаемых препаратов. При этом не наблюдалось существенной разницы в уровнях САД и креатинина между группами ($p > 0,05$). Аналогичные результаты были получены и в других исследованиях [16,88], это подтверждает эффективность стентирования в лечении стеноза почечных артерий.

Несмотря на то, что крупные исследования, такие как CORAL, STAR и ASTRAL, являются основополагающими для определения тактики ведения пациентов с вазоренальной АГ, они были подвергнуты критике в виду недостаточного количества включенных в исследование больных из группы высокого риска. Например, в исследовании CORAL уровень стеноза почечных артерий у включенных пациентов составлял в среднем 67% и оценивался только с помощью количественной ангиографии, а измерение градиента давления в почечной артерии, как показатель гемодинамической значимости стеноза, было исключено из критериев включения в начале исследования. В связи с этим, ожидать значительного положительного эффекта от эндоваскулярной реваскуляризации у пациентов с уровнем стеноза от 60% до 80% (при среднем 67%) было бы не совсем обоснованно [89].

Мета-анализ восьми крупных клинических исследований включил 2225 пациентов с атеросклеротическим стенозом почечных артерий и АГ, сравнил эффективность ангиопластики со стентированием и медикаментозной терапией. Результаты показали, что оба подхода продемонстрировали схожую результативность в контроле как систолического, так и диастолического АД. Более того, не было выявлено статистически значимых различий в частоте сердечно-сосудистых осложнений и смертности между группами пациентов, эндоваскулярного лечения и пациентами на оптимальной медикаментозной терапии [90].

В 2017 году были опубликованы результаты исследования RADAR, проведенного с 2008 по 2010 годы в 15 крупных медицинских центрах Европы и Бразилии. В связи с более жесткими критериями включения пациентов в исследование (средний стеноз почечных артерий $80\pm 9,4\%$) в исследование удалось включить только 86 пациентов из запланированных исходно 300 больных. Ангиопластика со стентированием была проведена только 45 пациентам, остальные 41 человек, получали лишь медикаментозную терапию. Улучшение функции почек было выявлено у пациентов обеих групп, с наибольшей положительной динамикой в группе эндоваскулярного вмешательства. Достичь целевых уровней АД удалось в обеих группах, в группе эндоваскулярного вмешательства регистрировались лучшие показатели по результатам суточного мониторинга АД. Смертность от всех причин была оценена через три года – из 21 пациента в группе стентирования умерло четыре (13,8%) пациента, и из 19 больных в группе медикаментозной терапии – умерло двое (9,2%) больных ($p = 0,639$). Однако, результаты данного исследования должны быть интерпретированы с осторожностью, принимая во внимание, то, что исследование не достигло статистически обоснованного размера выборки [12].

Проблема целесообразности стентирования почечных артерий у пациентов с вазоренальной АГ при отсутствии однозначных показаний все еще вызывает дискуссии в медицинском сообществе. Крупные исследования, такие как CORAL и ASTRAL, не смогли однозначно доказать преимущество стентирования в подобных случаях. В связи с чем, фокус будущих исследований должен быть смещен в сторону пациентов с гемодинамически значимым стенозом, подтвержденным дополнительными методами оценки функциональности, но без ярко выраженных клинических показаний. Именно эта группа пациентов может стать ключом к окончательному решению вопроса о целесообразности стентирования в неоднозначных клинических случаях.

1.7 Выводы по обзору литературы

Вазоренальная АГ является одной из наиболее часто встречающихся форм вторичной АГ. Стенозирование почечных артерий различной этиологии, являющееся причиной вазоренальной АГ, приводит к гипоперфузии почек и как следствие к активации главного механизма развития АГ – РААС.

Лечение вазоренальной АГ – это сложный процесс, направленный на нормализацию АД, улучшение функции почек, снижение смертности и сердечно-сосудистых событий. Согласно результатам крупных клинических исследований, оптимальная медикаментозная терапия не уступает по своей эффективности эндоваскулярному лечению в плане прогноза сохранения функции почек и улучшения контроля АД у пациентов с вазоренальной АГ и атеросклеротическим стенозом почечных артерий. Но также существуют несколько клинических исследований, результаты которых демонстрируют эффективность стентирования почечных артерий в отношении улучшения контроля АД, снижения количества антигипертензивных препаратов и улучшения функции почек, в сравнении с медикаментозной терапией.

Ряд крупных исследований, на которые на сегодняшний день основываются клинические рекомендации, не лишены недостатков, особенно в части отбора пациентов для стентирования почечных артерий. Эффективность процедуры напрямую зависит от двух ключевых факторов: тщательного отбора пациентов и точной оценки функциональной значимости стеноза.

Дальнейшие исследования в этой области должны быть направлены на оптимизацию критериев включения пациентов, делая особый акцент на тяжелой, неконтролируемой АГ. Кроме того, важно разработать комплексный подход к оценке гемодинамической значимости стенозов, в особенности пограничных.

Визуализирующие методы, такие как дуплексное сканирование, МРТ, МСКТ-ангиография и количественная ангиография, должны быть дополнены методами функциональной оценки. Проблема выбора оптимального инвазивного метода для оценки гемодинамической значимости стеноза почечных артерий и

прогнозирования долгосрочных результатов стентирования остается актуальной и недостаточно изученной. Именно это и послужило основой для проведения данного исследования.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Материалы и дизайн исследования

Работа выполнена в отделе гипертонии и лаборатории рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России. В ходе исследования были проанализированы данные 3309 историй болезней пациентов с диагнозами АГ и гипертоническая болезнь (ГБ), проходивших стационарное лечение с 2020 по 2023 годы. Из них у 1103 пациентов на момент госпитализации диагностировали резистентную АГ, которая характеризуется недостижением целевых цифр АД на фоне приема трех антигипертензивных препаратов в максимально переносимых дозах, включая диуретик. Этой категории пациентов мы уделили особое внимание с точки зрения поиска причин развития резистентной АГ. В ходе исследования было выявлено, что у 156 (14%) пациентов с резистентной АГ, по данным дуплексного сканирования почечных артерий, были обнаружены признаки стеноза почечных артерий. С целью детальной оценки категории больных с односторонним стенозом почечной артерии, для чистоты эксперимента, из исследования было исключено 25 пациентов в связи с наличием двустороннего стеноза почечных артерий и наличием множественного варианта кровоснабжения почек. Таким образом, в основную часть исследования вошел 131 пациент с признаками одностороннего поражения почечных артерий по данным дуплексного сканирования и резистентной АГ. На всем протяжении исследования медикаментозная, антигипертензивная терапия не корректировалась.

На Рисунке 3 представлен дизайн исследования.

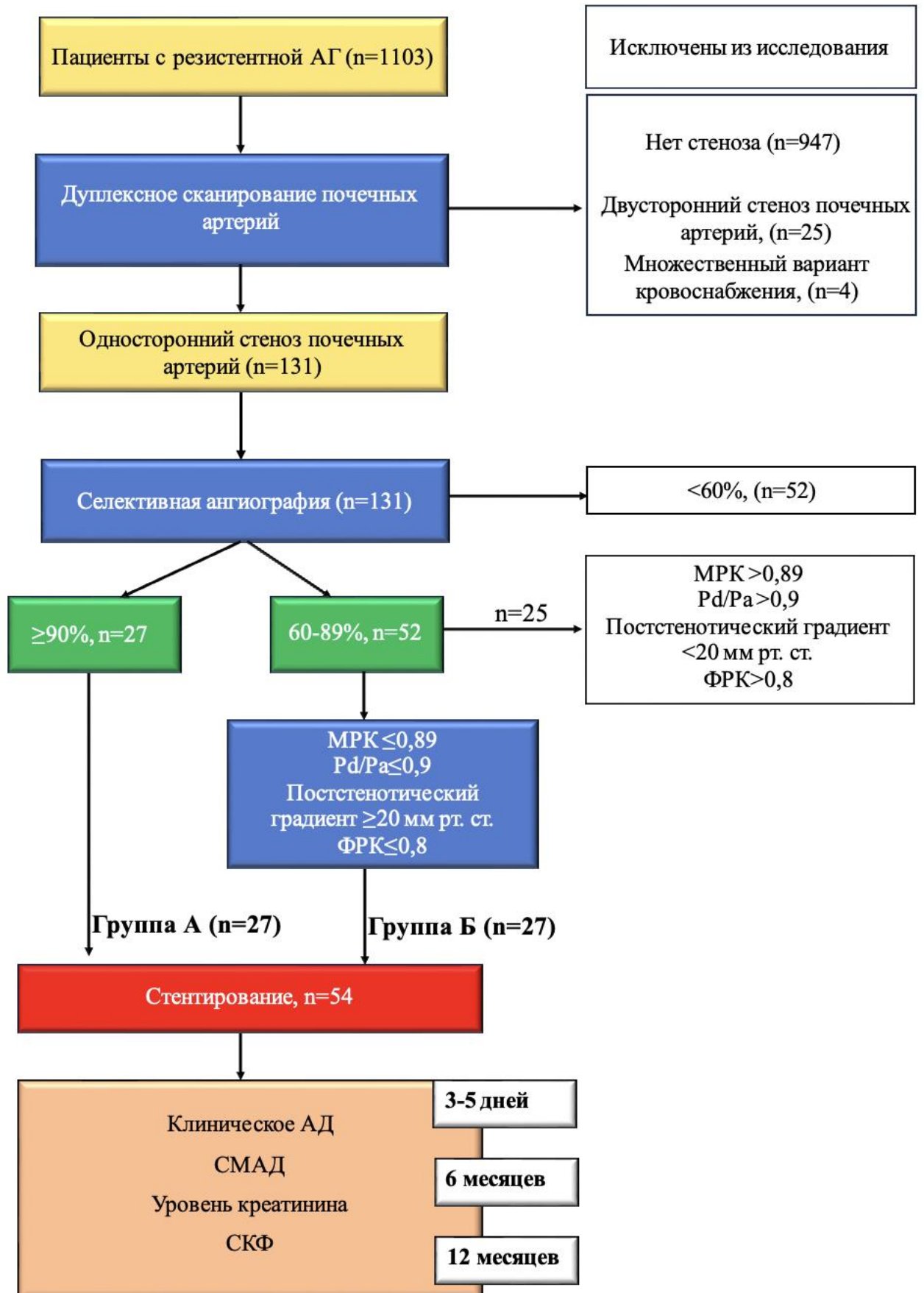


Рисунок 3 – Дизайн исследования

В исследование также не включались пациенты с выраженным нарушением функции почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) < 30 мл/мин/1,73 м² (формула СКД-ЕРІ, Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration), тяжелой сердечно-сосудистой недостаточностью, тяжелыми сопутствующими заболеваниями (патология печени, онкологические, психические заболевания), а также больные с анамнезом аллергических реакций на рентгеноконтрастные препараты.

Перед инвазивным диагностическим этапом 66 из 131 больных с односторонним стенозом почечной артерии дополнительно была выполнена МСКТ-ангиография почечных артерий.

Всем (n = 131) пациентам проводилась количественная ангиография почечных артерий, по результатам которой: у 27 (21%) пациентов стеноз почечных артерий был 90% и более, у 52 (40%) пациентов от 60–89%, у 28 (21%) пациентов $< 60\%$ и у 24 (18%) пациентов стеноз почечных артерий выявлен не был.

Пациентам со степенью стеноза 60–89% (n = 52) с целью определения гемодинамической значимости стенозов почечных артерий использовались инвазивные методы, такие как: МРК, ФРК, постстенотический градиент давления, отношение Pd/Pa. У 27 из 52 пациентов со стенозом от 60–89% гемодинамическая значимость стенозов почечных артерий была подтверждена при использовании хотя бы одного функционального метода. Больные с гемодинамически незначимыми стенозами, в том числе со стенозами $< 60\%$ по диаметру были исключены из исследования.

Таким образом, 54 пациента с подтвержденным гемодинамически значимым односторонним стенозом почечной артерии были отобраны для проведения стентирования. По результатам количественной ангиографии пациенты были разделены на две группы: группа А (n = 27) – больные со стенозом 90% и более, группа Б (n = 27) – больные с гемодинамически значимым стенозом от 60–89% по диаметру, подтвержденным результатами инвазивной оценки функциональной значимости стенозов.

2.2 Методы исследования

2.2.1 Лабораторные методы исследования

Всем пациентам, включенным в исследование, проводились клинический и биохимический анализ крови, а также общий анализ мочи.

В клиническом анализе крови определялись следующие показатели: количество эритроцитов, лейкоцитов и лейкоцитарная формула, количество тромбоцитов, уровень гемоглобина и гематокрита и скорость оседания эритроцитов.

Биохимический анализ крови включал оценку следующих показателей: креатинин крови с последующим расчетом СКФ по формуле СКD-EPI, мочевины, триглицериды, общий холестерин, липопротеиды низкой плотности, глюкоза крови.

Общий анализ мочи проводился стандартным методом с микроскопическим исследованием осадка.

С целью оценки функции почек всем пациентам через 48–72 часа после вмешательства и непосредственно перед выпиской определяли концентрацию креатинина крови с последующим расчетом уровня СКФ по формуле СКD-EPI. Контроль креатинина крови и СКФ проводился также через 6 и 12 месяцев для оценки безопасности и эффективности стентирования почечных артерий.

$СКФ = 141 \times \text{мин} (\text{креатинин в сыворотке крови} / \text{каппа}^1)^{\text{альфа}} \times \text{макс} (\text{креатинин в сыворотке крови} / \text{каппа}^1)^{1.209} \times 0,993^{\text{Возраст}} \times \text{пол} \times \text{раса},$

где для женщин используются следующие значения: пол = 1,018; альфа = - 0,329; каппа = 0,7;

для мужчин: пол = 1; альфа = - 0,411; каппа = 0,9.

2.2.2 Инструментальные методы исследования

Инструментальные методы исследования, проводимые всем пациентам до процедуры стентирования почечных артерий и в последующем периоде наблюдения, включали в себя:

- измерение клинического АД методом Короткова и далее, суточное мониторирование АД (СМАД);
- ультразвуковое исследование почек;
- дуплексное сканирование почечных артерий;
- количественная ангиография почечных артерий.

Кроме того, части больных ($n = 66$), для сравнения информативности различных методов диагностики проводилась МСКТ-ангиография с внутривенным контрастированием почечных артерий.

СМАД проводилось портативным устройством «BP Lab» в течение 24 часов с интервалами 20 минут в дневное время и 40 минут ночью. Регистрировались среднесуточные значения АД и ЧСС, а также показатели в дневные и ночные часы. Данные СМАД анализировались на этапе госпитализации, через 6 и 12 месяцев наблюдения после стентирования почечных артерий.

На этапе скрининга всем пациентам проводилось ультразвуковое исследование почек и дуплексное сканирование почечных артерий на аппарате VOLUSON E8 конвексным датчиком 3,5 МГц в режимах цветовой доплерографии. Основные этапы исследования включали качественную оценку цветовых картограмм почечных артерий, количественную оценку кровотока при доплерографии в виде измерения пиковой систолической скорости кровотока (ПСК) в почечной артерии, определение почечно-аортального коэффициента (ПАК), как отношения ПСК в почечной артерии к ПСК в аорте и выявление вторичных постстенотических спектральных изменений. УЗИ выполнялось в положении пациента на животе или на боку при задержке дыхания. Оценка кровотока осуществлялась в главном стволе и междольковых артериях коркового слоя почек с двух сторон.

Всем пациентам, с целью определения метода лечения, количественная ангиография почечных артерий проводилась при помощи дополнительных методов оценки функциональной значимости стенозов (постстенотический систолический градиент давления, ФРК, отношение Pd/Pa, МРК).

Селективная ангиография считается золотым стандартом в диагностике стеноза почечных артерий и является обязательным этапом перед реваскуляризацией. Данная процедура выполнялась в рентгеноперационной с использованием ангиографического комплекса Allura Xper FD-10 (Philips, Нидерланды).

Рентгенконтрастная ангиография была проведена с использованием йогексола – неионного контрастного препарата («Омнипак», ДжиИ Хэлскеа АС, Норвегия). Для количественной оценки степени стеноза применялась рабочая станция «Хсеіега» (Philips, Голландия). Калибровка осуществлялась по кончику диагностического или направляющего катетера 6F.

Процедура начиналась с пункции лучевой артерии по Сельдингеру и установки интродьюсера 5F или 6F. Перед введением катетера камера инвазивного давления промывалась 0,9% раствором хлорида натрия, а кривая давления обнулялась на уровне средней подмышечной линии. Затем через интродьюсер по диагностическому проводнику вводился диагностический катетер 6F (чаще модификации JR) в просвет аорты. Направляющий катетер 6F (обычно модификации JR) проводился по 0,035 проводнику в брюшной отдел аорты на уровень I-го поясничного позвонка. Далее выполнялась селективная катетеризация почечной артерии с последующей ангиографией. Степень стеноза оценивалась по данным количественной ангиографии на системе Phillips Allura Xper FD 20.

Полученные ангиограммы были проанализированы количественно и качественно с оценкой наличия и степени стеноза по диаметру, контрастирования почечной паренхимы, морфологии микрососудистого русла и наличия добавочных почечных артерий.

После выполнения ангиографии извлекался 0,035 проводник и полностью промывался катетер 0,9% раствором хлорида натрия от контраста в обе стороны (в сторону клапана и пациента), после чего клапан закрывался. В полуселективной позиции проводилось измерение давления в аорте с записью кривой (Pa). Затем направляющим катетером выполнялась суперселективная

катетеризация почечной артерии, при этом кончик катетера проводился дистальнее зоны стеноза. При необходимости кончик катетера проводился дистальнее стеноза по коронарному проводнику диаметром 0,014" и выполнялось измерение давления за зоной стеноза с записью кривой (Pd). Градиент вычисляется путем вычитания $P_a - P_d$, при этом гемодинамически значимыми считались стенозы с систолическим градиентом ≥ 20 мм рт. ст.

Так же для измерения давления применялись ФРК-проводники Phillips Volcano Verrata Plus 0,014" производства компании Volcano Corporation (США). Расчет значений МРК и ФРК проводился с помощью системы Volcano S5i (Volcano Corporation, США).

Методика измерения МРК основана на определении соотношения давления в аорте и почечной артерии дистальнее стеноза в «безволновой» период диастолы, когда сопротивление микроциркуляторного русла минимально. Измерение проводилось без введения вазодилататора.

Использовался ФРК-проводник, представляющий собой 0,014" проводник с датчиком давления в проксимальном отделе контрастной части проводника (на границе контрастной и не контрастной части = 30 мм от кончика). Для более корректной работы проводник промывался 0,9% раствором хлорида натрия, не извлекаясь из чехла, затем коннектор от проводника присоединялся к станции ФРК и после сигнала об обнулении проводник извлекался из чехла. Проводник заводился в катетер, дистальная (контрастная) часть проводника проводилась в почечную артерию, при этом датчик давления позиционировался рядом с устьем почечной артерии (или при полуселективной позиции катетера – в аорте). После промывки катетера 0,9% раствором хлорида натрия от контраста в обе стороны, клапан закрывался. Выполнялась нормализация для достижения P_d/P_a значения 1,0 (+- 0,02). Через стеноз почечной артерии проводился ФРК проводник так, чтобы датчик давления оказался на 10 мм дистальнее стеноза. В случае, если при проведении проводника вводили контраст – катетер повторно промывался. После стабилизации кривой давления производилась 3-х кратная запись индекса МРК с интервалом в одну минуту. Для последующего анализа выбиралось среднее

арифметическое из трех полученных значений МРК. Гемодинамическим считался стеноз при значении МРК $\leq 0,89$.

Затем аналогичным образом, при помощи ФРК-проводника измерялось соотношение давления в дистальном (Pd) сегменте почечной артерии к давлению в аорте (Pa) на протяжении всего полного сердечного цикла, без индуцирования гиперемии. Гемодинамически значимым считался стеноз при соотношении Pd/Pa $\leq 0,9$.

Далее проводилось измерение значения ФРК по стандартному протоколу с внутриаартериальным введением 40 мг папаверина с предварительным разведением в 10 мл 0,9% раствора хлорида натрия в течение пяти секунд. За конечный результат принималось минимальное зарегистрированное значение индекса ФРК. После измерения датчик ФРК-проводника перемещался проксимальнее стеноза для регистрации нормального значения ФРК, а затем дистальнее кончика направляющего катетера. Это позволяло контролировать нормализацию кривых давления и исключить их «декалибровку». Гемодинамически значимым считался стеноз со значением ФРК $\leq 0,80$.

Компьютерная томография (МСКТ-ангиография) почечных артерий с внутривенным контрастированием выполнялась на компьютерном томографе с 64 рядами детекторов Aquilion 64 с внутривенным введением неионного йодсодержащего рентгеноконтрастного препарата по стандартному протоколу. Выполняли топограмму для определения зоны исследования. По результатам проведенного исследования подтверждалось или исключалось наличие стенозирования почечных артерий, а также оценивалась степень стеноза и его протяженность.

2.3 Ангиопластика со стентированием почечных артерий

Стентирование проводилось с использованием голометаллических стентов Herculink. Диаметр стента подбирался индивидуально в зависимости от диаметра почечной артерии и варьировал от 4,5 до 6 мм.

После пункции артерии устанавливался интродьюсер и вводился гепарин из расчета 100 ед/кг. Далее, для установки в просвет аорты проводникового катетера, использовался диагностический проводник. Система подачи контраста и катетер промывались для предотвращения воздушной эмболии. Визуализация устья почечной артерии достигалась путем введения небольших количеств контрастного вещества в аорту, что позволяло выполнить селективную катетеризацию проводниковым катетером. Затем проводник диаметром 0,014" проводился через стеноз в дистальный отдел почечной артерии. При необходимости проводилась баллонная ангиопластика. Последующая ангиография позволяла оценить результат ангиопластики и исключить эмболию дистального русла. Стент позиционировался и имплантировался в зоне поражения. Контрольная ангиография выполнялась после удаления системы доставки стента.

2.4 Статистический анализ

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 4.2.7 (разработчик – ООО «Статтех», Россия).

Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. В случае если отсутствовало нормальное распределение, для описания количественных данных использовались медиана (Me), нижний и верхний квартили (Q1;Q3). При нормальном распределении описание проводилось с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD), границ 95%-го доверительного интервала (95%-й ДИ). Сравнения между двумя группами по количественным переменным проводились с использованием критерия Манна-Уитни. При сравнении количественных показателей, распределение которых отличалось от нормального, в двух связанных группах, использовался критерий Уилкоксона.

Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей, 95%-е доверительные интервалы для процентных долей рассчитывались по методу Клоппера-Пирсона.

Связь между двумя количественными показателями оценивались с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена.

Прогностическая модель, характеризующая зависимость количественной переменной от факторов, разрабатывалась с помощью метода линейной регрессии. Построение прогностической модели вероятности определенного исхода выполнялось при помощи метода логистической регрессии. Мерой определенности, указывающей на ту часть дисперсии, которая может быть объяснена с помощью логистической регрессии, служил коэффициент R^2 Найджелкерка.

Для оценки диагностической значимости количественных признаков при прогнозировании определенного исхода, применялся метод анализа ROC-кривых. Разделяющее значение количественного признака определялось по наивысшему значению индекса Юдена.

Сравнение бинарных показателей, характеризующих две связанные совокупности, выполнялось с помощью теста МакНемара.

Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1 Частота встречаемости стенозов почечных артерий у пациентов с резистентной артериальной гипертензией

В период с 2020 по 2023 годы из 3069 пациентов с диагнозом АГ, пролеченных в НМИЦК им. Е.И. Чазова, 36% ($n = 1103$) больных имели резистентную форму АГ.

При анализе данной группы больных было выявлено, что в 67% ($n = 739$) случаев имела место эссенциальная АГ, в 33% ($n = 364$) случаев встречалась вторичная форма АГ. Наиболее часто резистентная АГ была обусловлена синдромом обструктивного апноэ сна, на его долю приходилось 16% ($n = 175$), на втором месте по распространенности – вазоренальная АГ 14% ($n = 156$), в 3% ($n = 33$) случаев – первичный гиперальдостеронизм (Рисунок 4).

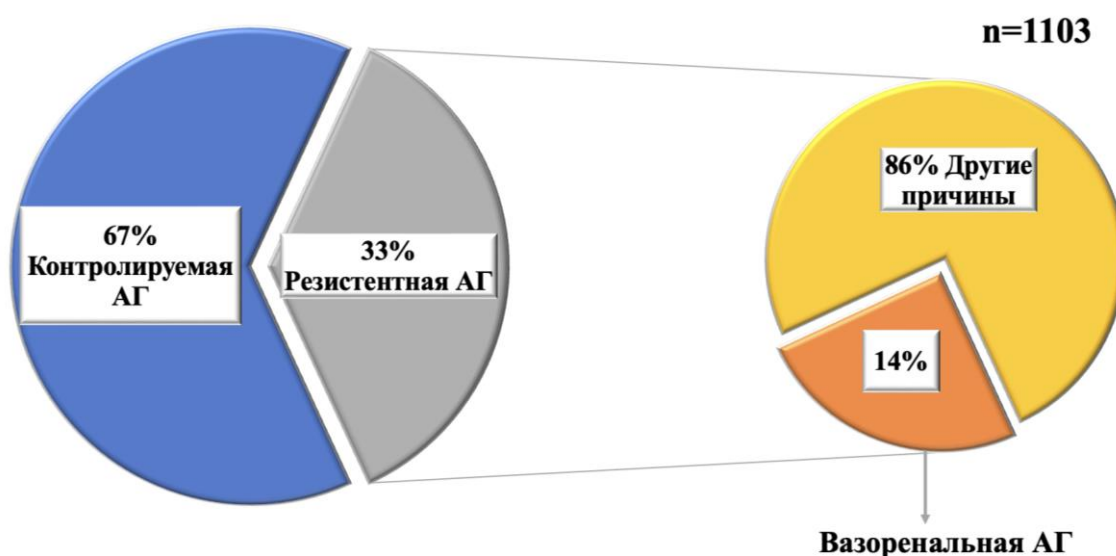


Рисунок 4 – Причины формирования резистентной артериальной гипертензии

Подробная информация о встречаемости вазоренальной артериальной гипертензии представлена в Таблице 3.

Таблица 3 – Ежегодная частота встречаемости вазоренальной артериальной гипертензии среди больных с резистентной АГ

Год	Всего больных	Вазоренальная АГ	Первичная АГ и другие причины вторичных форм АГ
2020	241	32 (13%)	209 (87%)
2021	275	37 (13%)	238 (87%)
2022	303	48 (16%)	255 (84%)
2023	284	39 (14%)	245 (86%)

Из 156 больных с вазоренальной резистентной АГ, у 131 (84%) был выявлен односторонний стеноз почечной артерии, у 21 (13%) – двусторонний стеноз почечных артерий, а у 4 (3%) – множественный вариант кровообращения почек.

Согласно критериям включения/исключения в исследование были включены больные с односторонним стенозом почечной артерии ($n = 131$), из них 51% – мужчины. Средний возраст больных составил $60 \pm 9,85$ лет, средний уровень клинического САД 160 мм рт. ст. и ДАД и 85 мм рт. ст. Клиническая характеристика больных представлена в Таблице 4.

Таблица 4 – Характеристика больных, включенных в основную часть исследования ($n = 131$)

Признак	Пациенты, $n = 131$
Возраст, год	$69 \pm 9,85$
Пол (мужчины)	67 (51%)
Индекс массы тела, $\text{кг}/\text{м}^2$	$33,24 \pm 5,5$
Количество антигипертензивных препаратов	4,0 [3,0; 4,0]
Уровень креатинина крови $\text{мкмоль}/\text{л}$	100,5 [81,7; 127,6]

Продолжение Таблицы 4

Признак		Пациенты, n = 131
СКФ мл/мин/1,73 м ²		61,38±18,97[57,6;65]
ХБП	1 стадия	15 (11,5%)
	2 стадия	72 (55,5%)
	3 стадия	44 (34%)
Клиническое АД	САД, мм рт.ст.	160 [156;166]
	ДАД, мм рт.ст.	85 [78,5;90]
СД		63 (48%)
ИБС		100 (76%)
Атеросклероз БЦА		100 (76%)
Атеросклероз артерий нижних конечностей		41 (41%)

*данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха (Q 25 и 75-й процентиля)

В ходе анализа сопутствующих заболеваний наиболее распространенными оказались ишемическая болезнь сердца (ИБС) 100 (76%) и атеросклероз брахиоцефальных артерий (БЦА), сахарный диабет 2-го типа встречался у 48% больных, а атеросклероз артерий нижних конечностей у 41% пациентов.

3.2. Оценка значимости стенозов почечных артерий у больных с резистентной артериальной гипертензией при помощи неинвазивных и инвазивных методов диагностики

3.2.1. Неинвазивные методы диагностики

В исследование были включены пациенты (n = 131), у которых по данным дуплексного сканирования был выявлен стеноз почечных артерий.

Дуплексное сканирование выявило уменьшение размеров почек на стороне поражения у 19 пациентов (14,5%). Медиана длины почек на стороне поражения – 101 [97; 106] мм, ширины – 49 [47;49] мм. Исходные скоростные показатели: в основном стволе почечной артерии регистрировалось увеличение пиковой скорости кровотока (ПСК), ее медиана составляла 278 см/с [240;296],

резистивный индекс (РИ) – 0,78 [0,74;0,80]. В Таблице 5 представлена сравнительная характеристика ультразвуковых параметров почек и почечных артерий на стороне поражения и на стороне без стеноза.

Таблица 5 – Показатели ультразвукового исследования почек и дуплексного сканирования почечных артерий (n = 131)

Параметр	Со стенозом	Без стеноза	p
ПСК, см/с	243 [240;296]	110[100;120]	0,001*
РИ	0,8 [0,76;0,8]	0,8 [0,8;0,88]	0,001*
Толщина, мм	44 [42;46]	46 [44;47]	0,001*
Ширина, мм	49,5 [46;55]	52 [50;54]	0,002*
Длина, мм	101 [92;110]	110 [110;112]	0,001*

*данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха (Q 25)

Для сравнения информативности методов, дополнительно первым 66 включенным в исследование больным была выполнена МСКТ-ангиография.

«При проведении МСКТ-ангиографии почечных артерий стеноз более 60% был выявлен у 85% больных. В дальнейшем при проведении количественной ангиографии с использованием дополнительных методов оценки функциональной значимости стенозов почечных артерий этим больным (n = 66), гемодинамически значимый стеноз был подтвержден у 48% больных, у 29% пациентов стеноз являлся гемодинамически не значимым, а у 8% пациентов почечные артерии были интактные. Примечательно, что у 15% пациентов без стеноза по данным МСКТ-ангиографии стеноз также не был выявлен при проведении ангиографии» [91] (Рисунок 5).

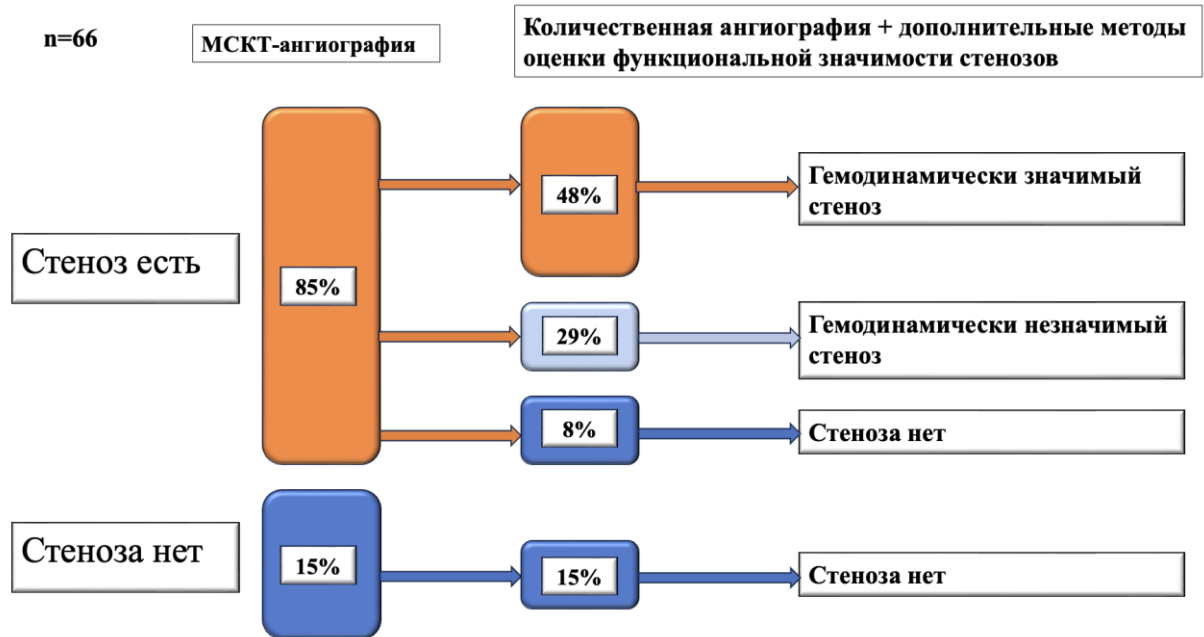


Рисунок 5 – Сравнение данных МСКТ-ангиографии и результатов количественной ангиографии почечных артерий и инвазивных методов оценки функциональной значимости стенозов

МСКТ-ангиография представляет собой значимый диагностический метод неинвазивной диагностики стенозов почечных артерий. Тем не менее, для принятия окончательного решения о необходимости стентирования почечных артерий требуется применение количественной ангиографии в сочетании с дополнительными инвазивными методами оценки функциональной значимости стенозов.

3.2.2 Инвазивные методы диагностики стенозов почечных артерий

Всем больным, у которых по данным дуплексного сканирования были выявлены признаки одностороннего стеноза почечной артерии (n = 131), была выполнена селективная ангиография почечных артерий, по результатам которой у 24 (18%) пациентов стеноз почечных артерий выявлен не был; у 28 (21%) пациентов стеноз был < 60%; у 52 (40%) больных стеноз 60–89%; у 27 (21%) стеноз ≥ 90%. Пациенты без стеноза почечных артерий (n = 24), а также пациенты со стенозом < 60% (n = 28) были исключены из исследования (Рисунок 6).



Рисунок 6 – Распределение больных по степени стеноза по данным количественной ангиографии, n = 131

Группе больных (n = 52) со стенозом почечных артерий 60–89% проводилась оценка функциональной значимости стеноза, при помощи дополнительных методов оценки функциональной значимости, таких как постстенотический систолический градиент давления, МРК, отношения Pd/Pa, ФРК. По результатам исследования у 27 (52%) из 52 пациентов, по данным дополнительных методов оценки функциональной значимости, стеноз являлся гемодинамически значимым, 25 (48%) пациентов с гемодинамически незначимым стенозом были исключены из исследования.

Таким образом, в основную часть исследования вошло 54 пациента с гемодинамически значимым односторонним стенозом почечной артерии: 27 пациентов со стенозом $\geq 90\%$ (группа А) и 27 пациентов с гемодинамически значимым стенозом почечных артерий, подтверждённым хотя бы одним инвазивным методом оценки функциональной значимости стенозов (постстенотический систолический градиент давления, отношение Pd/Pa, МРК, ФРК (группа Б).

Степень стеноза почечной артерии, определённая по данным количественной ангиографии, была значительно выше в группе А и составляла 90 [90;94] %, по сравнению с группой Б – 70 [68;76] % ($p < 0,001$). В группе А у 20 (74%) пациентов стенозы имели локальный характер (до 15 мм), у 7 (26%) пациентов – протяженный (более 15 мм). В группе Б – у 11 (41%) пациентов стеноз был локальный, у 16 (59%) – протяженный. Кальциноз в почечных артериях встречался у 31% (17 пациентов). Результаты представлены в Таблице 6.

Таблица 6 – Сравнение групп по степени и длине стенотического поражения почечных артерий

	Группа А ($\geq 90\%$)	Группа Б (60–89%)	P
Степень поражения почечной артерии, %	90 [90;94]	70 [68;76]	0,001*
Длина поражения, мм	6,6 [6,25;11,15]	15,1 [6,55;15,25]	0,048*

*данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха (Q 25 и 75-й процентиля)

У всех 27 пациентов группы Б постстенотический систолический градиент давления был ≥ 20 мм рт. ст., что свидетельствовало о гемодинамически значимом стенозе. Средний градиент давления составил 55 ± 19 мм рт. ст. (95%-й ДИ 47–62).

При измерении соотношения Pd/Pa 17 (63%) из 27 пациентов имели значения Pd/Pa $\leq 0,9$, средний процент ангиографического стеноза у этой группы пациентов составлял $74,5 \pm 4,2\%$. Среднее значение соотношения Pd/Pa составляло – 0,90 [0,88;0,93]. У семи (26%) из 27 пациентов было получено значение МРК $\leq 0,89$, при этом среднее значение МРК составляло 0,90 [0,88;0,95], средний процент стеноза по диаметру почечной артерии составлял – 72% [69;74].

После интраартериального введения 40 мг папаверина проводилось измерение ФРК. По результатам измерения у 20 (74%) пациентов по данным метода ФРК стеноз почечной артерии являлся гемодинамически значимым. Среднее полученное значение ФРК составляло – 0,79 [0,77;0,80] (Рисунок 7).

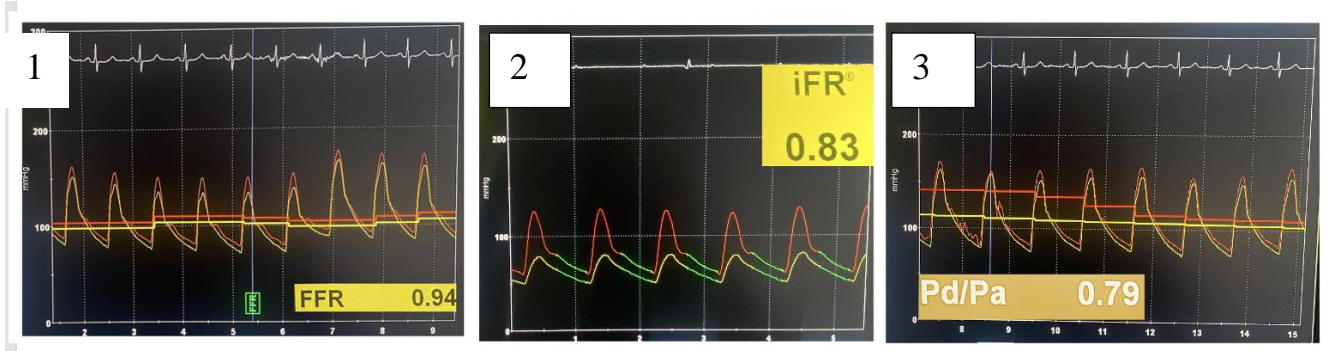


Рисунок 7 – инвазивные методы определения гемодинамической значимости стенозов почечных артерий (1 – ФРК, 2 – МРК, 3 – соотношение Pd/Pa)

Стоит отметить, что в исследовании прослеживалась тесная связь между постстенозическим градиентом давления ($r = 0,810$, $p < 0,001$) и соотношением Pd/Pa ($r = -0,435$, $p = 0,023$) с измеренным при помощи количественной ангиографии процентом стеноза по диаметру почечных артерий.

3.3 Характеристика больных ($n = 54$) с гемодинамически значимым односторонним стенозом почечной артерии

Пациенты были разделены на две группы: группа А ($n = 27$) – пациенты со стенозом $\geq 90\%$ по диаметру и группа Б ($n = 27$) – пациенты со стенозом 60–89%, которым проводилась оценка гемодинамической значимости стеноза при помощи дополнительных методов. Обе группы имели схожие показатели по полу, возрасту, клиническим уровням САД и ДАД, а также уровню креатинина. В группе Б среднеедневное САД было выше и составляло 160 [158;162] мм рт. ст. в сравнении с группой А – 154 [147;162] ($p = 0,018$). Значение СКФ в группе А было ниже и составляло $51,15 \pm 17,8$ мл/мин/1,73 м², в то время как в группе Б – $62,66 \pm 18,13$ ($p = 0,022$).

При анализе сопутствующих заболеваний статистически значимых различий в частоте встречаемости ИБС, атеросклероза брахиоцефальных и артерий нижних конечностей, а также СД между группами А и Б выявлено не было ($p > 0,05$).

Пациенты (n = 54) были сопоставимы по принимаемой антигипертензивной терапии. Подробная характеристика больных по группам представлена в Таблице 7.

Таблица 7 – Характеристика пациентов в группах А и Б

Признак	Группа А (стеноз $\geq 90\%$) (n = 27)	Группа Б (стеноз 60–89%) (n = 27)	p	
Возраст, год	69,7 \pm 11,12	68,85 \pm 8,81	0,756	
Пол (мужчины)	16 (59,3%)	17 (63%)	0,780	
Длительность резистентной АГ (месяцы)	18 (9,0–25,0)	10,5 (4,0–23,0)	0,344	
Индекс массы тела, кг/м ²	30,24 \pm 4,48	28,4 \pm 4,37	0,132	
Количество антигипертензивных препаратов	4,0 (3,0–4,0)	4,0 (3,0–4,0)	0,413	
иАПФ	11 (41%)	11 (41%)	1,000	
БРА	16 (59%)	15 (56%)	0,783	
Бета-блокаторы	22 (82%)	22 (82%)	1,000	
Блокаторы кальциевых рецепторов	14 (52%)	18 (67%)	0,268	
Петлевые диуретики	12 (44%)	10 (37%)	0,580	
Тиазидные/тиазидоподобные диуретики	15 (56%)	17 (63%)	0,580	
Антагонисты альдостерона	3 (11%)	5 (18%)	0,704	
Клиническое АД, мм рт. ст.	САД	170 [166;175]	166 [160;168]	0,309
	ДАД	80 [78;90]	86 [80;90]	0,404
Среднесуточное мм рт.ст.	САД	150 [147;158]	148 [146;151]	0,065
	ДАД	79 [72;91]	81 [76;90]	0,788

Продолжение таблицы 7

Признак		Группа А (стеноз $\geq 90\%$) (n = 27)	Группа Б (стеноз 60–89%) (n = 27)	p
Среднедневное мм рт. ст.	САД	164 [159;169]	162 [156;167]	0,274
	ДАД	81 [75;90]	88 [86;90]	0,104
Среднечасовое, мм рт. ст.	САД	132 [125;143]	128 [117;134]	0,130
	ДАД	72 [69;79]	70 [60;81]	0,336
Уровень креатинина крови мкмоль/л		121,3 (99,65– 139,35)	99,3 (82,65– 123,9)	0,061
СКФ мл/мин/1,73 м ²		51,15±17,8	62,66±18,13	0,022*
ИБС		24 (89%)	23 (79%)	0,472
Атеросклероз БЦА		14 (52%)	11 (38%)	0,295
Атеросклероз артерий нижних конечностей		19 (70%)	13 (50%)	0,130
СД		12 (44%)	6 (22%)	0,148

*данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха (Q 25 и 75-й процентиля) и M±SD, *p < 0,05

Исследование показало, что сопутствующие заболевания распределялись следующим образом: ИБС встречалась у 89% пациентов в группе А и у 79% группы Б (p=0,472); атеросклероз брахиоцефальных артерий – у 52% в группе А и у 38% больных группы Б (p=0,295). Атеросклероз артерий нижних конечностей был выявлен у 70% пациентов группы А и 50% группы Б (p = 0,130). Встречаемость СД была выше в группе А (44%) в сравнении с группой Б (22%), однако данные различия не являлись статистически значимыми (p = 0,148).

3.4 Определение чувствительности и специфичности неинвазивных методов диагностики в выявлении односторонних гемодинамически значимых стенозов почечных артерий

Для решения поставленной задачи, с целью определения чувствительности и специфичности неинвазивных методов диагностики в выявлении гемодинамически значимых односторонних стенозов почечных артерий, использовались данные 131 пациента с признаками одностороннего стеноза почечной артерии по данным дуплексного сканирования.

Для определения чувствительности метода дуплексного сканирования почечных артерий в качестве показателя сравнения использовался «золотой стандарт» диагностики – количественная ангиография. Определить специфичность метода статистически не удалось, в виду отсутствия исходно отрицательного результата.

В результате проведенной комплексной оценки стеноза почечных артерий как по результатам количественной ангиографии (% стеноза), так и при помощи дополнительных методов оценки функциональной значимости стенозов, гемодинамически значимый односторонний стеноз был выявлен у 41% пациентов.

В качестве дополнительных критериев значимости стеноза нами были приняты два параметра: ПСК и РИ, полученные при проведении дуплексного сканирования почечных артерий. Количественная ангиография и постстенотический систолический градиент давления использовались в качестве стандарта для определения чувствительности и специфичности методов.

По данным дуплексного сканирования было выявлено, что РИ больше 0,8 был у 63 (48%) из 131 пациента со стенозом почечных артерий и у 26 (20%) больных с гемодинамически значимым стенозом ($n = 54$). При проведении ROC-анализа, было выявлено, что чувствительность параметра РИ в выявлении гемодинамически значимых стенозов по сравнению с количественной ангиографией составила 54%, а специфичность 59% ($p = 0,433$). А при сравнении метода с постстенотическим градиентом давления чувствительность метода

составила – 73%, специфичность – 33%. Площадь под ROC-кривой составила $0,523 \pm 0,078$ с 95%-м ДИ: $0,370-0,676$, $p = 0,761$ (Рисунок 8).

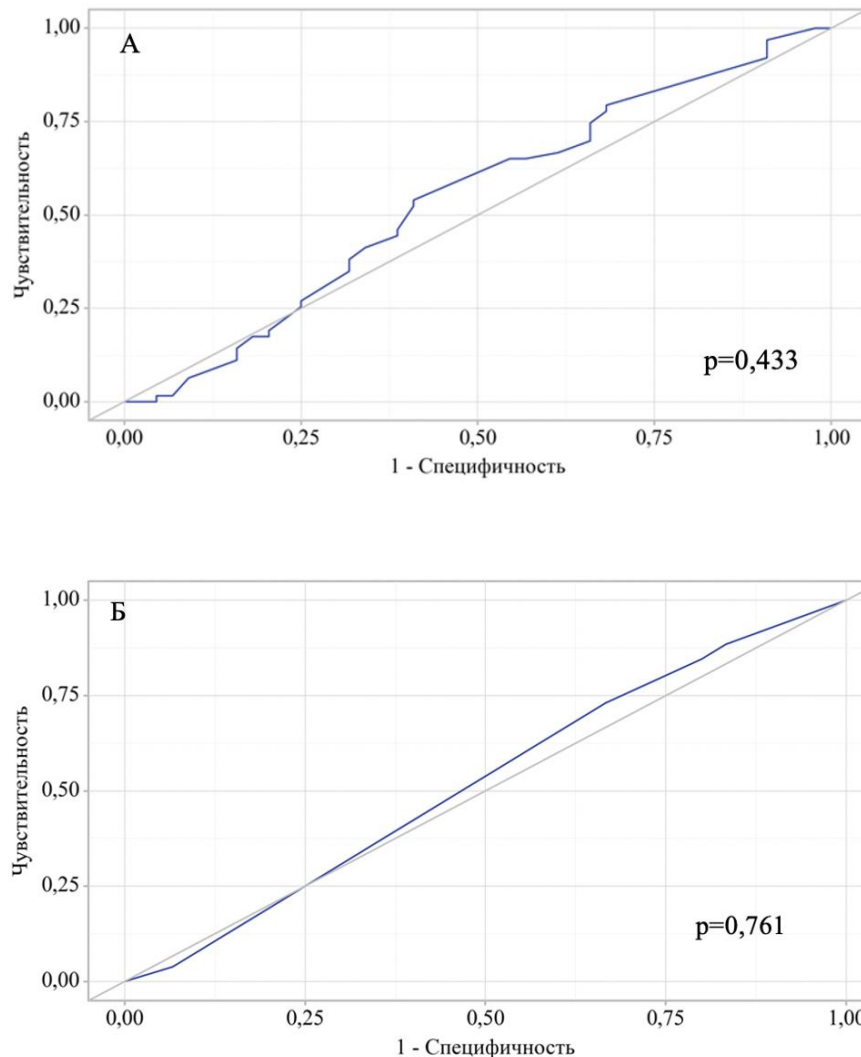


Рисунок 8 – ROC-кривые дополнительной диагностической ценности параметра резистивного индекса в выявлении гемодинамически значимых односторонних стенозов почечных артерий (А-по сравнению с количественной ангиографией, Б-по сравнению с постстенотическим градиентом давления)

Критерий гемодинамически значимого стеноза по данным дуплексного сканирования (ПСК > 200 см/с) был выявлен у 68% ($n = 89$). Среди пациентов с подтвержденным гемодинамически значимым стенозом почечных артерий, включенных в основную часть исследования ($n = 54$) показатель ПСК был более 200 см/с у 96% ($n = 52$) больных. Чувствительность параметра ПСК, в выявлении

гемодинамически значимых односторонних стенозов почечных артерий, в сравнении с количественной ангиографией, по результатам ROC-анализа составила 67%, а специфичность 67% ($p = 0,017$). При сравнении методики ПСК с постстенотическим градиентом давления чувствительность метода составила 77%, специфичность – 57% ($p = 0,018$), (Рисунок 9).

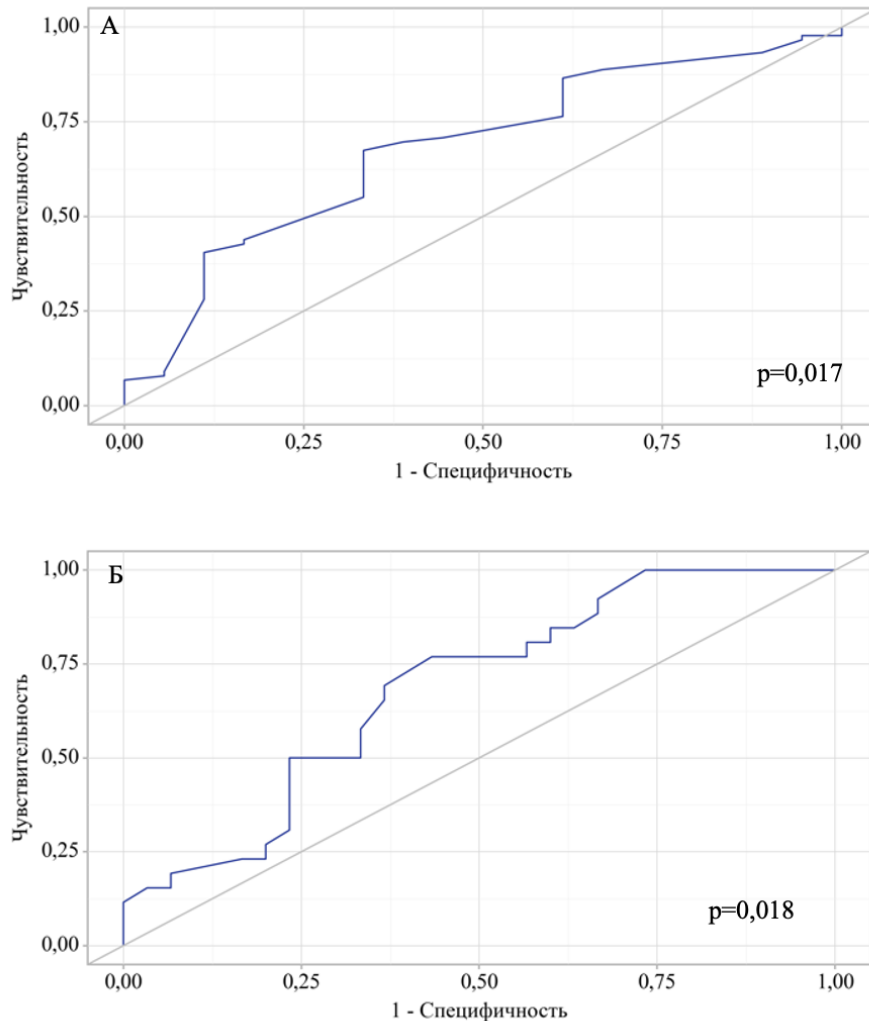


Рисунок 9 – ROC-кривые дополнительной диагностической ценности параметра пиковой скорости кровотока (А – по сравнению с количественной ангиографией, Б – по сравнению с постстенотическим градиентом давления)

Диагностическая точность МСКТ-ангиографии в определении гемодинамически значимых односторонних стенозов почечных артерий оценивалась путем сравнения результатов с данными количественной

ангиографии и измерением постстенотического градиента давления. По результатам ROC-анализа МСКТ-ангиография выявляла гемодинамически значимые односторонние стенозы почечных артерий с чувствительностью и специфичностью 82% и 87%, соответственно ($p < 0,001$). При сравнении метода МСКТ-ангиографии с постстенотическим градиентом давления, МСКТ-ангиография выявляет односторонние гемодинамически значимые стенозы с чувствительностью 54% и специфичностью – 100%, $p = 0,001$ (Рисунок 10).

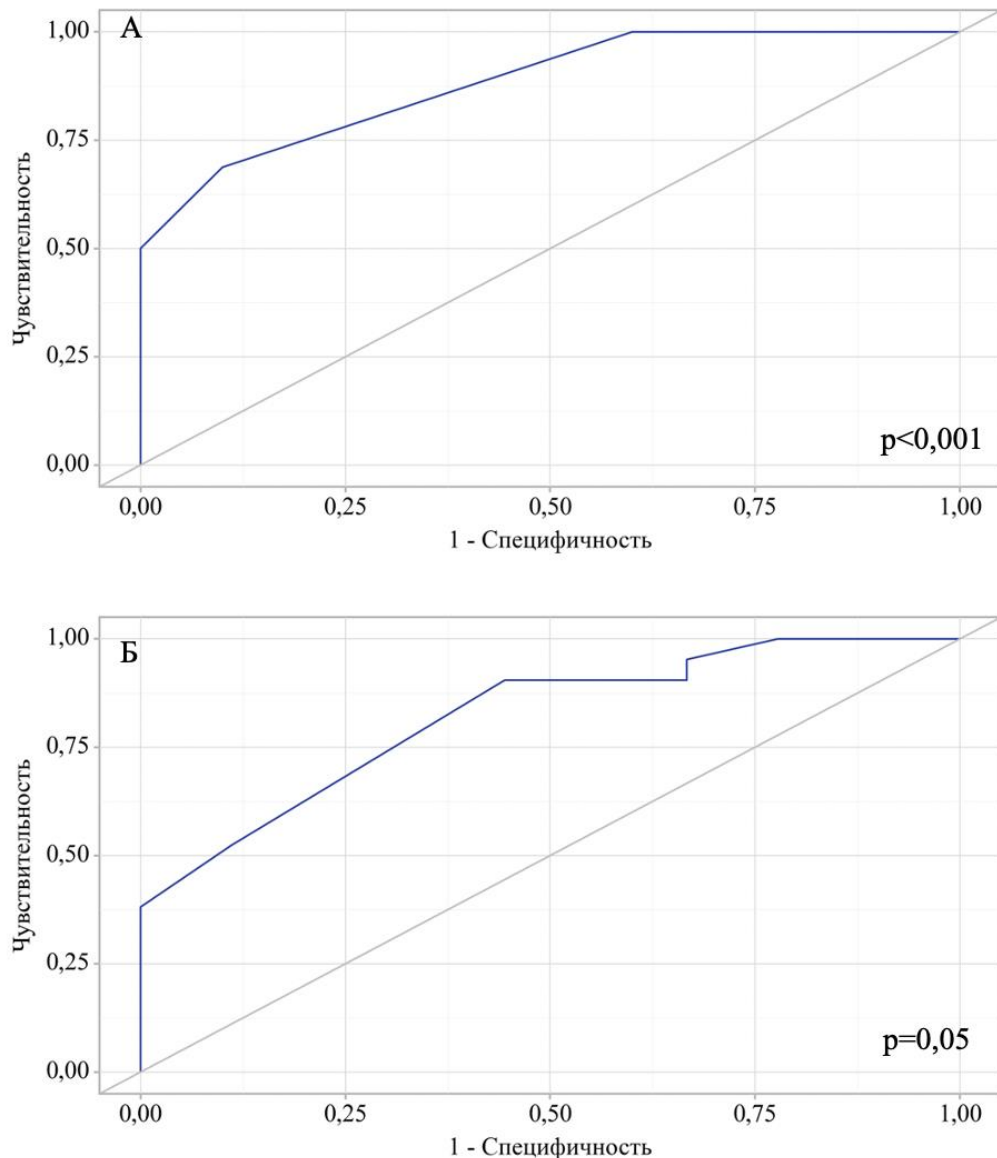


Рисунок 10 – ROC-кривые диагностической ценности метода МСКТ-ангиографии почечных артерий (А – по сравнению с количественной ангиографией, Б – по сравнению с постстенотическим градиентом давления)

Таким образом, несмотря на то что МСКТ обладает высокой специфичностью в выявлении стенозов почечных артерий и является достойной альтернативой инвазивной ангиографии, стоит учитывать, что метод может переоценивать степень стеноза и давать ложноположительные результаты.

3.5 Определение чувствительности и специфичности инвазивных методов оценки функциональной значимости стенозов в выявлении односторонних гемодинамически значимых стенозов почечных артерий

Для решения поставленной задачи были использованы данные 52 пациентов со стенозом 60–89%, которым проводилось определение гемодинамической значимости стеноза при помощи инвазивных методов. В нашей работе в качестве показателя сравнения был выбран постстенотический систолический градиент давления. Высокая чувствительность и специфичность была обнаружена при использовании метода ФРК (чувствительность 93%, специфичность 100% ($p < 0,001$)). Чувствительность метода отношение Pd/Pa составила 69%, специфичность 83%. Площадь под ROC-кривой составила $0,806 \pm 0,058$ с 95%-м ДИ: 0,693–0,920. Полученная модель была статистически значимой ($p < 0,001$).

По данным ROC-анализа у метода МРК выявлена низкая чувствительность и специфичность – 59% и 58% соответственно. Площадь под ROC-кривой составила $0,644 \pm 0,076$ с 95%-м ДИ: 0,495–0,793. Полученная модель не была статистически значимой ($p = 0,236$). Результаты представлены в Таблице 8, а также наглядно, на Рисунке 11.

Таблица 8 – Сравнение диагностической точности дуплексного сканирования, МСКТ-ангиографии, количественной ангиографии и физиологических методов, %

Исследование		Чувствительность	Специфичность	ПЦПР	ПЦОР	p
ПСК	Количественная ангиография	67	67	90	29	0,017
	Постстенотический градиент	77	57	62	87	0,018
РИ	Количественная ангиография	54	59	65	47	0,433
	Постстенотический градиент	73	33	-	-	0,761
МСКТ-ангиография	Количественная ангиография	82	87	95	59	0,001
	Постстенотический градиент	54	100	87	71	0,001
МРК	Постстенотический градиент	59	58	59	58	0,592
Отношение Pd/Pa	Постстенотический градиент	69	83	62	80	0,001
ФРК	Постстенотический градиент	93	100	100	93	0,001

ПЦПР – прогностическая ценность положительного результата. ПЦОР – прогностическая ценность отрицательного результата

Таким образом, при сравнении двух методов неинвазивной диагностики стенозов почечных артерий по данным дуплексного сканирования, показатель ПСК продемонстрировал большую чувствительность и специфичность, чем РИ.

Метод МСКТ-ангиографии обладает низкой чувствительностью, но при этом демонстрирует достаточно высокую специфичность, что свидетельствует о его способности переоценивать степень стенозирования почечных артерий, но при этом наиболее точно исключать его наличие.

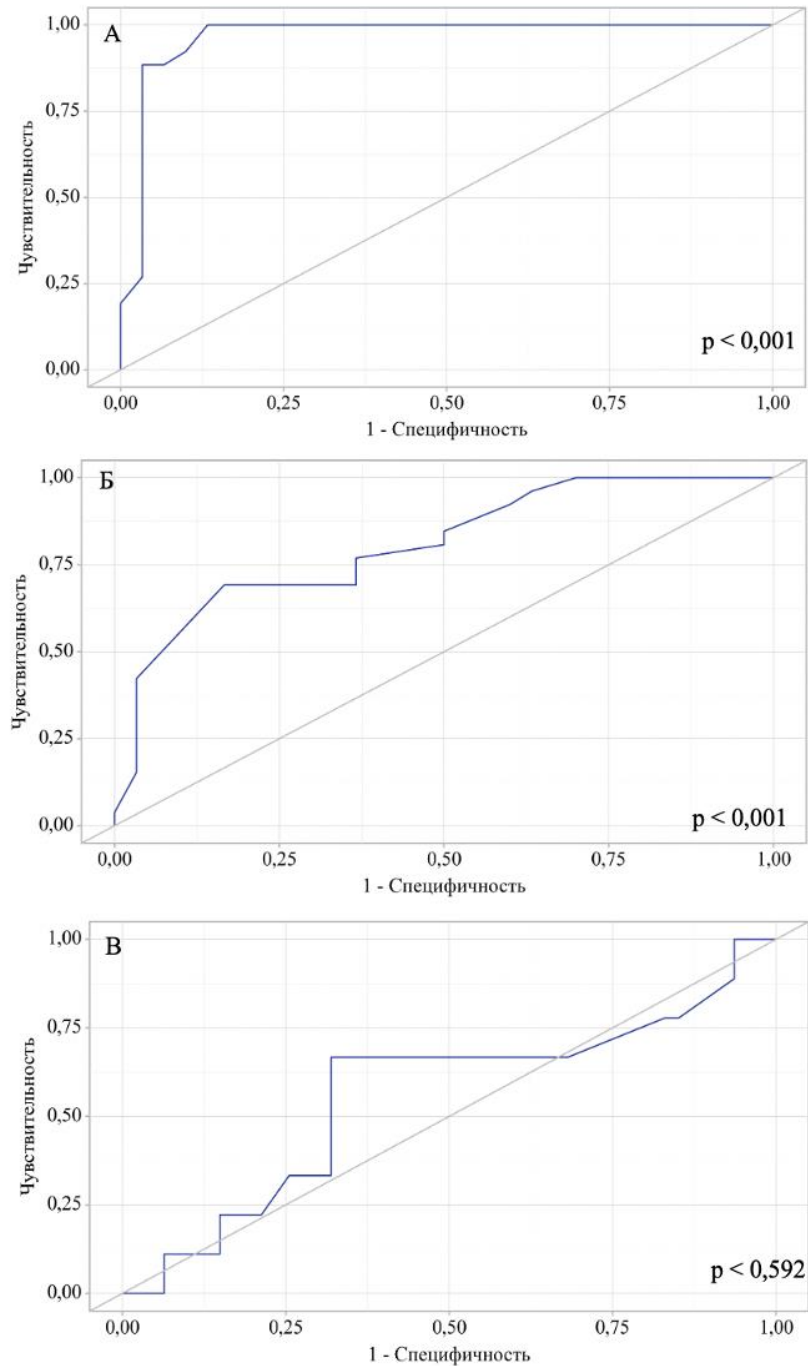


Рисунок 11 – ROC-кривые диагностической ценности методов фракционного резерва кровотока (А), отношения Pd/Pa (Б) и моментального резерва кровотока (В)

При проведении ROC-анализа с целью определения чувствительности и специфичности инвазивных методов оценки функциональной значимости, в качестве метода сравнения был принят постстенотический систолический градиент. Наибольшая чувствительность была выявлена у метода ФРК, в то время как метод МРК продемонстрировал низкую чувствительность и специфичность.

3.6 Оценка безопасности ангиопластики со стентированием почечных артерий в интраоперационный и ранний послеоперационный периоды

В ходе исследования проводилась оценка безопасности стентирования почечных артерий.

В раннем послеоперационном периоде в группах А и Б не было выявлено ни локальных осложнений (в месте пункции, тромбоза стента и др.) ни периферических осложнений.

Через 3–5 дней после стентирования почечных артерий всем пациентам определялся уровень креатинина крови и СКФ (по формуле СКD-EPI), в результате чего статистически значимого снижения уровня СКФ в обеих группах не наблюдалось.

3.7 Результаты стентирования почечных артерий в ранний и отдаленный послеоперационный период на основании оценки функции почек, клинического артериального давления и данным суточного мониторинга артериального давления

3.7.1 Оценка функции почек в ранний (3–5 дней) и отдаленный период (6 и 12 месяцев) после стентирования почечных артерий

Всем пациентам (n = 54) была проведена ангиопластика со стентированием пораженной почечной артерии. Эффективность стентирования почечных артерий оценивалась по показателям функции почек (креатинин, СКФ (СКD-EPI) и данным АД (как клинического АД, так и СМАД) в ранние (3-5 дней) и в отдаленные (6 и 12 месяцев) сроки после вмешательства.

При анализе динамики уровня креатинина в ранний послеоперационный период (3–5 дней), по данным биохимического анализа крови в обеих группах статистически значимых различий зарегистрировано не было ($p > 0,05$). Подробная информация представлена в Таблице 9.

Таблица 9 – Динамика лабораторных показателей, демонстрирующих функциональное состояние почек в группах А, Б

Показатели	Креатинин, мкмоль/л		p#	СКФ, мл/мин/1,73 м ²		p#
	Группа А	Группа Б		Группа А	Группа Б	
Исходно	121 [100;139]	99 [83;124]	0,061	51 [44;58]	62 [55;70]	0,027*
3–5 дней	117 [99;139]	103 [91;132]	0,280	51 [44;58]	62 [55;70]	0,117
p*	0,934	0,166	-	0,925	0,085	-
6 месяцев	109 [86,5;136]	105 [81;122]	0,257	55 [47;62]	62 [55;70]	0,140
p**	0,117	0,578	-	0,145	0,935	-
12 месяцев	105 [81;121]	101 [83;117]	0,842	60 [53;67]	61 [53;68]	0,867
p***	0,001	1	-	0,002	0,384	-

данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха (Q 25 и 75-й процентиля); p – исходно 3–5 дней; p** – исходно 6 месяцев; p*** – исходно 12 месяцев; p# – межгрупповой анализ

Исходный уровень креатинина в группе А составлял 121 [100;139] мкмоль/л, через шесть месяцев отмечалось снижение уровня креатинина до 109 [86,5;136] мкмоль/л, а через 12 месяцев достигало 105 [81;121] мкмоль/л ($p < 0,001$). Уровень СКФ до стентирования составлял 51 [44;58] мл/мин/1,72 м². Через шесть месяцев после вмешательства СКФ увеличилась до 55 [47;62] мл/мин/1,72 м² ($p = 0,145$), а через 12 месяцев до 60 [53;67] мл/мин/1,72 м² ($p < 0,001$).

В группе Б до стентирования уровень креатинина составлял 99 [83;124] мкмоль/л, через 6 и 12 месяцев – 105 [81;122] и 101 [83;117] мкмоль/л соответственно ($p > 0,05$). Уровень СКФ до стентирования был 62 [55;70]

мл/мин/1,72 м². Через шесть месяцев после реваскуляризации почечных артерий уровень СКФ оставался прежним (62 [55;70] мл/мин/1,72 м²) (p = 0,935), а через 12 месяцев – 61 [53;68] мл/мин/1,72 м² (p = 0,384).

В ходе анализа данных обеих групп значимые различия были выявлены при сравнении исходного уровня СКФ между группами: в группе А СКФ составляла 51 [44;58] мл/мин/1,73 м², а в группе Б – 62 [55;70] мл/мин/1,73 м², что было на 9 мл/мин/1,73 м² ниже и являлось статистически значимым, p = 0,027.

3.7.2 Оценка эффективности стентирования почечных артерий в раннем (3-5 дней) и отдаленном (6 и 12 месяцев) послеоперационном периодах по данным офисного артериального давления

В раннем (3–5 дней) и отдаленном послеоперационном периодах (6 и 12 месяцев) проводилась оценка показателей клинического измерения АД и суточного мониторирования АД. Исходно, на фоне приема трехкомпонентной антигипертензивной терапии, включающей диуретик, по результатам клинического измерения АД в группе А, у трех (12%) пациентов регистрировалась АГ I-й степени, у 16 (58%) пациентов АГ II-й степени и у восьми (30%) пациентов – III-й степени. К шестому месяцу наблюдения 14 (53%) пациентов имели I-ю степень АГ, 10 (36%) пациентов – II-ю степень и три (11%) пациента – III-ю степень (p < 0,001). Через год наблюдения распределение пациентов по степеням АГ изменилось следующим образом: I-й – 19 (70%), II-й – 6 (24%) и III-й – 2 (6%) (p < 0,001) (Рисунок 12).

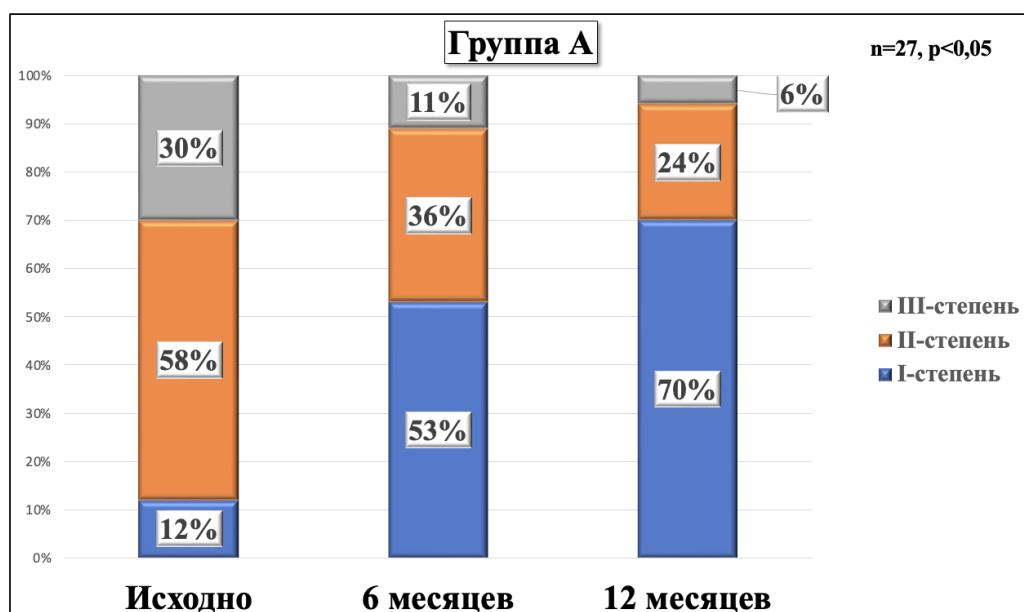


Рисунок 12 –Динамика степеней артериальной гипертензии в группе А (стеноз $\geq 90\%$) через шесть и 12 месяцев после стентирования почечных артерий по данным клинических измерений

Исходно в группе Б АГ I-й степени была выявлено у 9% пациентов (n=2), II-й степени – 59% (n=16), а III-й степени у 32% (n=9). Через 6 месяцев после стентирования распределение пациентов по степеням значительно изменилось: I-я степень наблюдалась у 42% пациентов (n=11), II-я степень – у 46% (n=12), а III-я степень – только 12% (n=4). К 12-му месяцу количество пациентов с I-й степенью АГ увеличилось до 21 (76%), II-я степень АГ регистрировалась у пяти (20%) пациентов и III-я степень – у одного (4%) пациента (p < 0,001) (Рисунок 13).

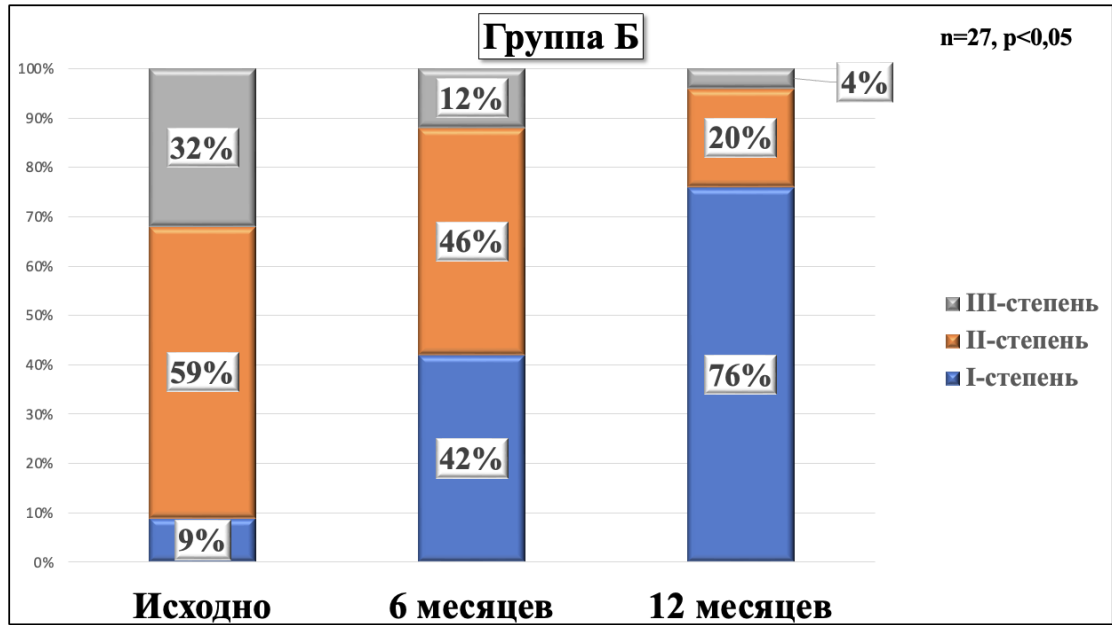


Рисунок 13 – Распределение пациентов по степеням артериальной гипертензии через 6 и 12 месяцев после стентирования почечных артерий по данным клинического измерения в группе Б (стеноз 60–89%)

В группе А наблюдалось статистически значимое снижение САД и ДАД в раннем и отдаленном (6 и 12 месяцев) послеоперационном периодах наблюдения. На 3–5-й день после стентирования снижение САД и ДАД в сравнении с исходными показателями составило 8 и 2 мм рт. ст., соответственно ($p < 0,001$). К шестому месяцу наблюдения, по сравнению с исходными данными, САД и ДАД снизилось на 16 и 2 мм рт. ст. соответственно ($p < 0,001$), а через 12 месяцев на 26 и 4 мм рт. ст. ($p < 0,001$).

В группе Б наблюдалось статистически значимое снижение как САД, так и ДАД. Уже на 3–5-е сутки САД уменьшилось на 6 мм рт.ст. ($p < 0,001$), а ДАД на 5 мм рт. ст. ($p = 0,027$). К шестому месяцу наблюдения снижение САД и ДАД составило 14 и 6 мм рт. ст. соответственно ($p < 0,001$), а к 12-му месяцу – 24 и 6 мм рт. ст. в сравнении с исходными уровнем АД ($p < 0,001$). Динамика снижения САД и ДАД по данным клинического измерения АД в обеих группах представлена на Рисунке 14.

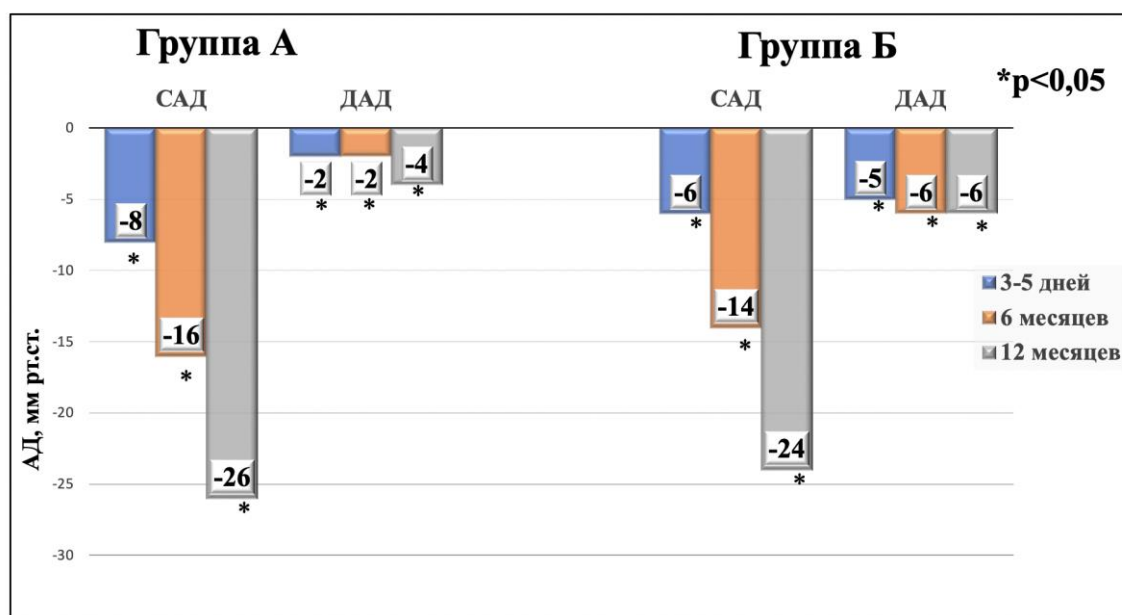


Рисунок 14 – Динамика изменения клинического САД и ДАД в ранний и отдаленный послеоперационный период после стентирования почечных артерий в обеих группах

Данные о динамике снижения клинического АД за весь период наблюдения представлены в Таблице 10.

Таблица 10 – Динамика клинического систолического артериального давления и диастолического артериального давления в обеих группах

Этапы наблюдения	Группа А ($\geq 90\%$)		Группа Б (60–89%)		P [#]
	САД	ДАД	САД	ДАД	
Исходно	170 [166;175]	80 [78;90]	166 [160;168]	86 [80;90]	$p_{\text{САД}} = 0,309$ $p_{\text{ДАД}} = 0,404$
3–5 дней	162 [155;164]	78 [74;80]	160 [156;164]	81 [79;88]	$p_{\text{САД}} = 0,051$ $p_{\text{ДАД}} = \mathbf{0,027^*}$
6 месяцев	154 [142;160]	78 [72;80]	152 [142;165]	80 [76;90]	$p_{\text{САД}} = 0,461$ $p_{\text{ДАД}} = 0,063$
12 месяцев	144 [140;146]	76 [73;81]	142 [137;146]	80 [75;80]	$p_{\text{САД}} = 0,157$ $p_{\text{ДАД}} = 0,290$

Продолжение таблицы 10

Этапы наблюдения	Группа А ($\geq 90\%$)		Группа Б (60–89%)		P [#]
	САД	ДАД	САД	ДАД	
p'	p _{3-5дней} <0,001*	p _{3-5дней} =0,018*	p _{3-5дней} =0,022*	p _{3-5дней} =0,02*	
	p _{6 месяцев} <0,001*	p _{6 месяцев} =0,01*	p _{6 месяцев} <0,001*	p _{6 месяцев} <0,001*	
	p _{12 месяцев} 0,001*	p _{12 месяцев} 0,002*	p _{12 месяцев} 0,001*	p _{12 месяцев} 0,009*	

*данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха (Q 25 и 75-й процентиля),

*p < 0,05, p' - внутригрупповой анализ; P[#] - межгрупповой анализ

Таким образом, в обеих группах регистрировалось статистически значимое снижение АД на всем протяжении наблюдения (3–5 дней, 6 месяцев, 12 месяцев), при исходном сопоставимом уровне САД и ДАД.

3.7.3 Оценка эффективности стентирования почечных артерий в отдаленном (6 и 12 месяцев) послеоперационном периоде по данным суточного мониторинга артериального давления

Антигипертензивный эффект реваскуляризации подтверждался также результатами СМАД.

К шестому месяцу СМАД в группе А наблюдалось статистически значимое снижение среднесуточного САД на 5 мм рт.ст. (p < 0,05) и ДАД на 4 мм рт.ст. (p > 0,05), среднедневного АД на 6/5 мм рт.ст. (p < 0,05), средненочного САД на 4 мм рт. ст. (p < 0,05) и ДАД на 3 мм рт. ст. (p = 0,053). К 12 месяцу наблюдения статистически значимо снизились показатели среднесуточного САД на 12 мм рт.ст. (p < 0,05), среднедневного САД на 17 мм рт.ст. (p < 0,05), средненочного САД на 7 мм рт.ст. (p < 0,05). Статистически значимых различий в динамике показателей ДАД не зарегистрировано (p > 0,05). (Рисунок 15).

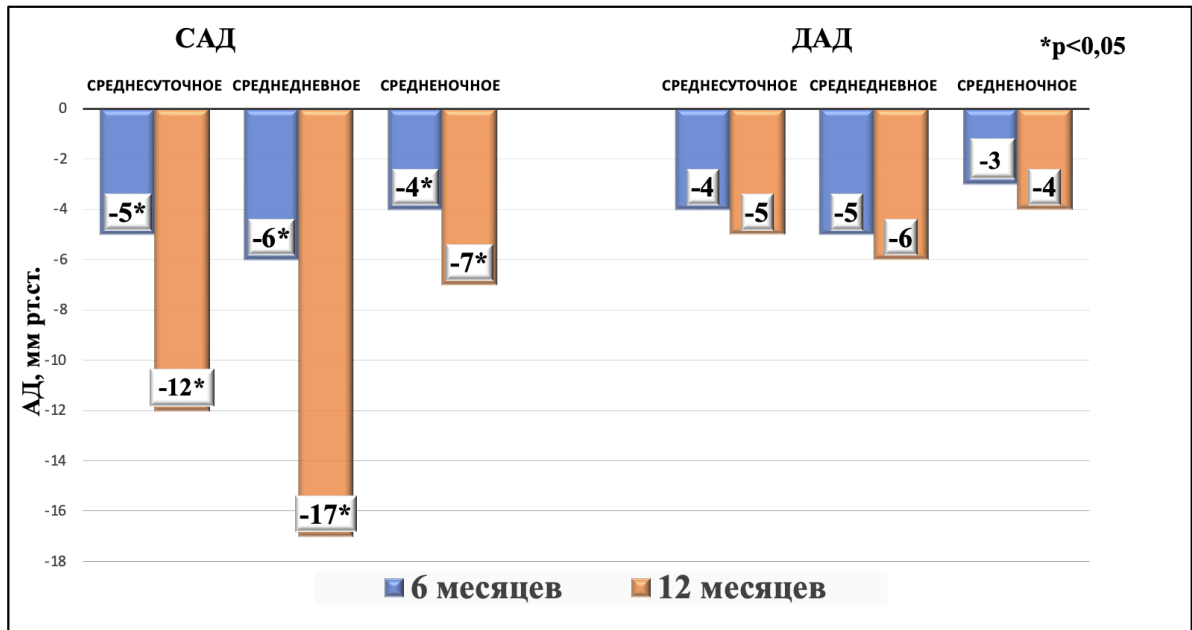


Рисунок 15 – Динамика изменения артериального давления по данным суточного мониторинга артериального давления в ранний и отдаленный послеоперационный период после стентирования почечных артерий в группе А ($\geq 90\%$)

Анализ данных СМАД в группе Б показал статистически значимое снижение показателей через 6 и 12 месяцев после вмешательства. Через шесть месяцев наблюдения показатели АД значительно снизились. Среднедневное САД и ДАД снизились на 9 и 8 мм рт. ст. ($p < 0,05$) соответственно, среднесуточное АД на 7/6 мм рт. ст. ($p < 0,05$) и средненочное САД на 5 ($p < 0,05$) и ДАД на 4 мм рт. ст. ($p > 0,05$). Через 12 месяцев снижение среднесуточного САД составило 12 мм рт. ст. ($p < 0,05$) и ДАД – 7 мм рт. ст. ($p < 0,05$); среднедневное АД снизилось на 15/9 мм рт. ст. ($p < 0,05$); средненочное САД снизилось на 8 мм рт. ст. ($p < 0,05$) и ДАД на 5 ($p > 0,05$) (Рисунок 16).

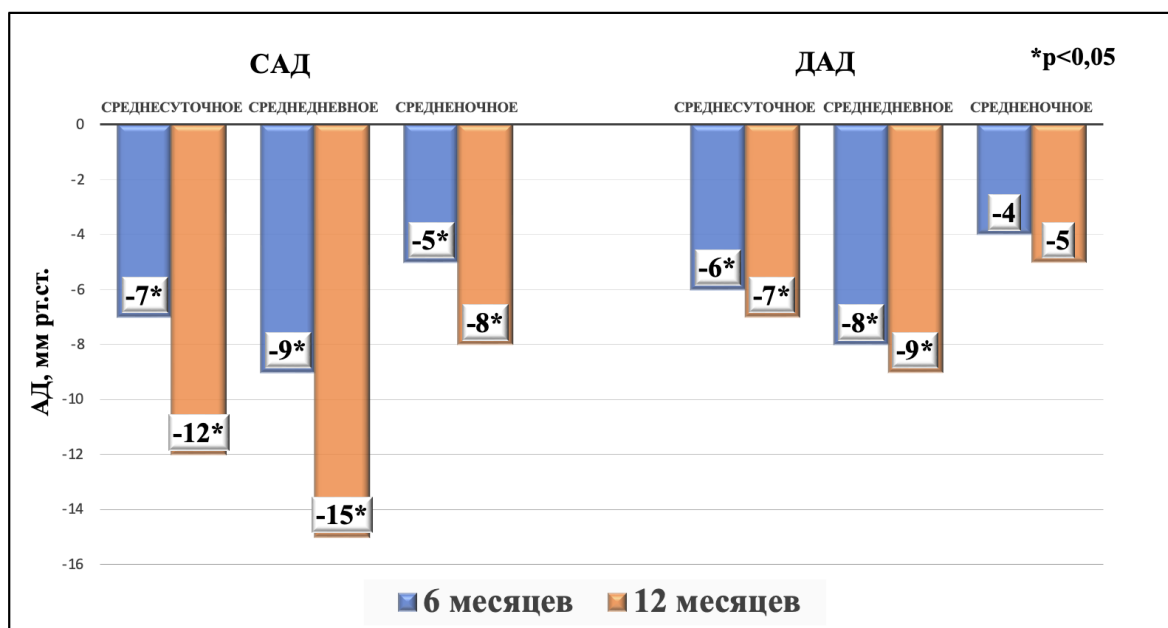


Рисунок 16 – Изменения артериального давления по данным суточного мониторинга артериального давления в ранний и отдаленный послеоперационный период после стентирования почечных артерий в группе Б (60–89%)

Динамика артериального давления по данным суточного мониторинга артериального давления в обеих группах представлена в Таблице 11.

Таблица 11 – Динамика систолического артериального давления и диастолического артериального давления по данным суточного мониторинга артериального давления в группах А и Б

Показатель		Группа А (стеноз $\geq 90\%$, n = 27)			
		Исходно	6 месяцев	12 месяцев	p
Среднесуточное	САД, мм рт.ст.	150 [147;158]	145 [140;152]	138 [135;143]	p* < 0,05
	ДАД, мм рт.ст.	79 [71,5;86]	75 [72;78]	74 [72;76]	p > 0,05
Среднедневное	САД, мм рт.ст.	164 [159;169]	158 [153;165]	147 [144;149]	p* < 0,05
	ДАД, мм рт.ст.	81 [75;90]	76 [72;80]	75 [72;80]	p > 0,05

Продолжение таблицы 11

Показатель		Группа А (стеноз $\geq 90\%$, n = 27)			
		Исходно	6 месяцев	12 месяцев	p
	ст.				
Среднечасовое	САД, мм рт. ст.	132 [125;143]	128 [123;130]	125 [118;126]	$p^* < 0,05$
	ДАД, мм рт. ст.	72 [77;84]	69 [68;75]	68 [66;78]	$p > 0,05$
Группа Б (пациенты со стенозом от 60–89%, n = 27)					
Среднесуточное	САД, мм рт.ст.	148 [145;151]	141 [136;145]	136 [131;140]	$p^* < 0,05$
	ДАД, мм рт.ст.	81 [76;90]	75 [71;78]	74 [72;78]	$p^* < 0,05$
Среднедневное	САД, мм рт.ст.	162 [156;167]	153 [146;157]	147 [142;155]	$p^* < 0,05$
	ДАД, мм рт.ст.	88 [86;90]	80 [76;80]	79 [73;80]	$p^* < 0,05$
Среднечасовое	САД, мм рт.ст.	128 [117;134]	123 [119;130]	120 [115;130]	$p^* < 0,05$
	ДАД, мм рт.ст.	70 [60;81]	66 [60;73]	65 [60;76]	$p > 0,05$

*данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха (Q 25 и 75-й процентиля), $*p < 0,05$

Сравнительный анализ групп А и Б показал статистически значимые различия в динамике клинического САД через шесть месяцев, среднедневного и среднечасового САД через 12 месяцев после стентирования ($p < 0,05$). В группе А в сравнении с группой Б отмечалось более значительное снижение уровня клинического САД ($p = 0,028$), среднечасовых показателей САД через 12 месяцев ($p = 0,001$). В то же время в группе Б отмечалось выраженное снижение

среднедневных показателей САД к 12-му месяцу наблюдения ($p = 0,023$). На Рисунке 17 изображена динамика клинического САД через шесть месяцев и среднедневных, и средненочных показателей САД через 12 месяцев наблюдения. В остальном статистически значимых различий в профиле АД выявлено не было.

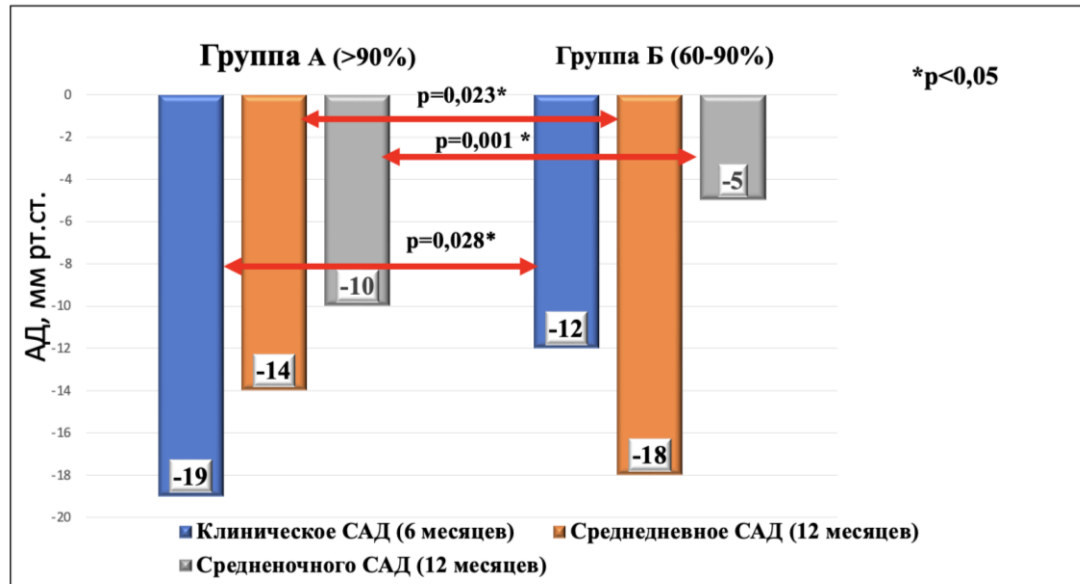


Рисунок 17 – Сравнение динамики среднедневного систолического артериального давления по данным суточного мониторирования артериального давления в группах А и Б исходно и в отдаленный период

Таким образом, через 12 месяцев в группе А наблюдалось более значительное снижение САД по данным клинического измерения и средненочных показателе, в то время как в группе Б более выраженным оказалось снижение среднедневных показателей АД.

3.8 Определение предикторов эффективности стентирования односторонних стенозов почечных артерий

В рамках исследования мы оценили взаимосвязь между изменениями АД и СКФ через 12 месяцев после вмешательства с наиболее значимыми исходными прогностическими факторами: размеры почек, ПСК, РИ, профиль АД по данным СМАД, уровень креатинина и СКФ, постстенотический систолический градиент,

ФРК, МРК, Pd/Pa, процент стеноза по диаметру по данным количественной ангиографии, а также длительность течения резистентной АГ.

По результатам проведенного анализа были выявлены статистически значимые корреляционные связи между изменением среднесуточного САД в отдаленный период после стентирования с исходным уровнем среднесуточного САД ($r = 0,416$, $p = 0,002$) в обеих группах. Была выявлена статистически значимая связь между динамикой уровня СКФ после проведенного стентирования и длительностью течения резистентной АГ ($r = -0,425$, $p = 0,015$), а также между динамикой СКФ и исходным уровнем РИ по данным дуплексного сканирования ($r = -0,672$, $p = 0,001$). В группе Б при оценке взаимосвязи между постстенотическим градиентом и изменениями среднесуточного САД (дельта среднесуточного САД) в отдаленный период была выявлена статистически значимая прямая корреляционная связь ($r = 0,536$, $p = 0,004$). В ходе анализа была выявлена статистически значимая корреляция между степенью сужения почечной артерии по данным количественной ангиографии и функцией почек (СКФ) после стентирования ($r = 0,273$, $p = 0,046$). При анализе других маркеров, статистически значимых корреляционных связей выявлено не было (Рисунок 18).

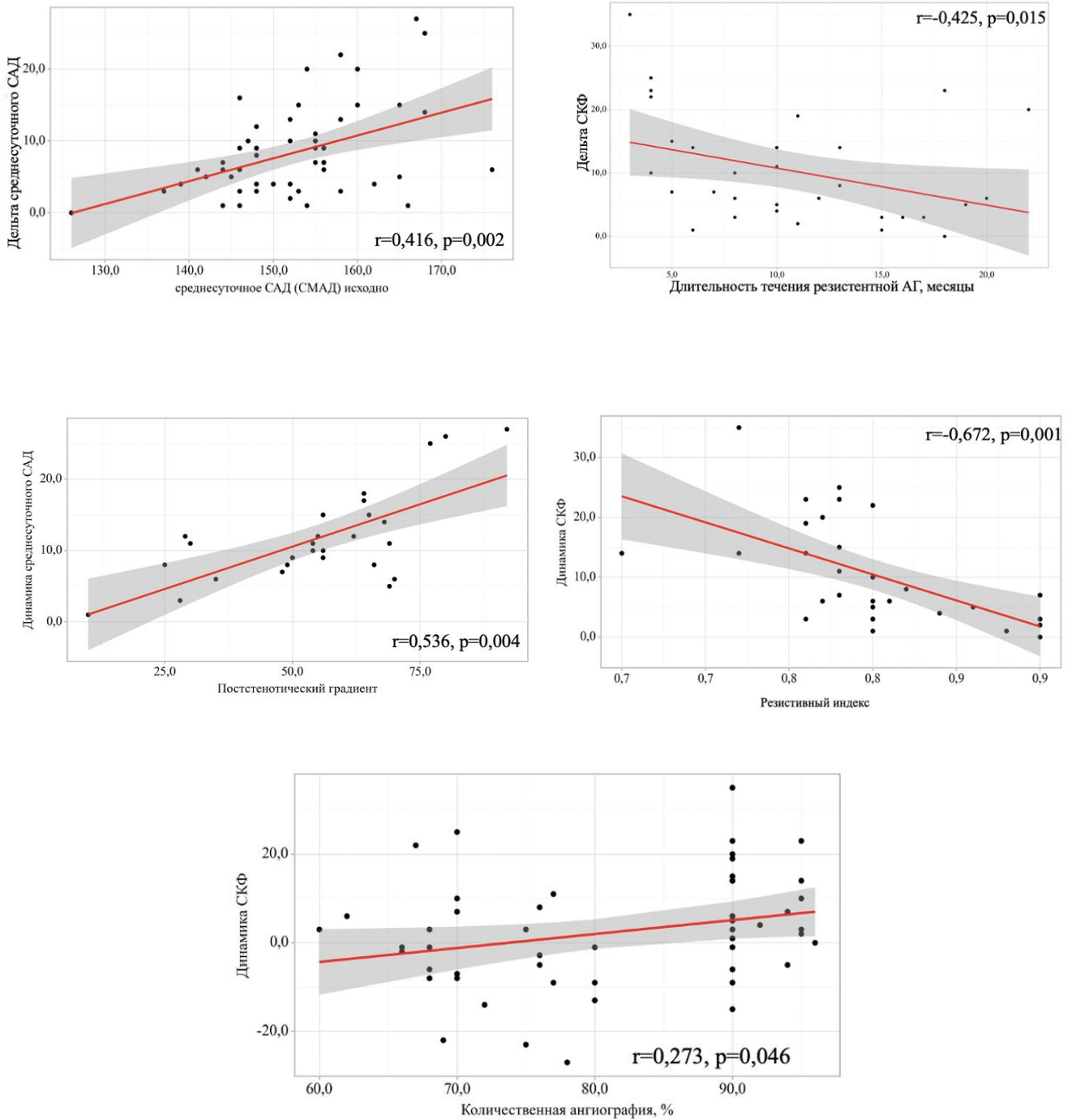


Рисунок 18 – Графики регрессионной функции

В ходе анализа была выявлена статистически значимая корреляция между степенью сужения почечной артерии по данной количественной ангиографии и функцией почек (СКФ) после стентирования ($r = 0,273, p = 0,046$). При анализе других маркеров, статистически значимых корреляционных связей выявлено не было.

С целью оптимизации отбора пациентов на эндоваскулярное лечение был проведен ROC-анализ для определения порогового значения среднесуточного САД, позволяющего прогнозировать снижение АД в отделенном периоде после стентирования почечных артерий. Оптимальным пороговым значением среднесуточного САД для прогнозирования его снижения после лечения в обеих группах, определенным с помощью ROC-анализа, является 151 мм рт. ст. Полученные данные свидетельствуют о том, что пороговое значение среднесуточного САД 151 мм рт. ст. может служить предиктором эффективности эндоваскулярного лечения почечных артерий в плане снижения АД, чувствительность модели – 85%, специфичность – 78%. Площадь под ROC-кривой составила $0,813 \pm 0,059$ с 95%-м ДИ: 0,696–0,929, ($p < 0,05$) (Рисунок 19).

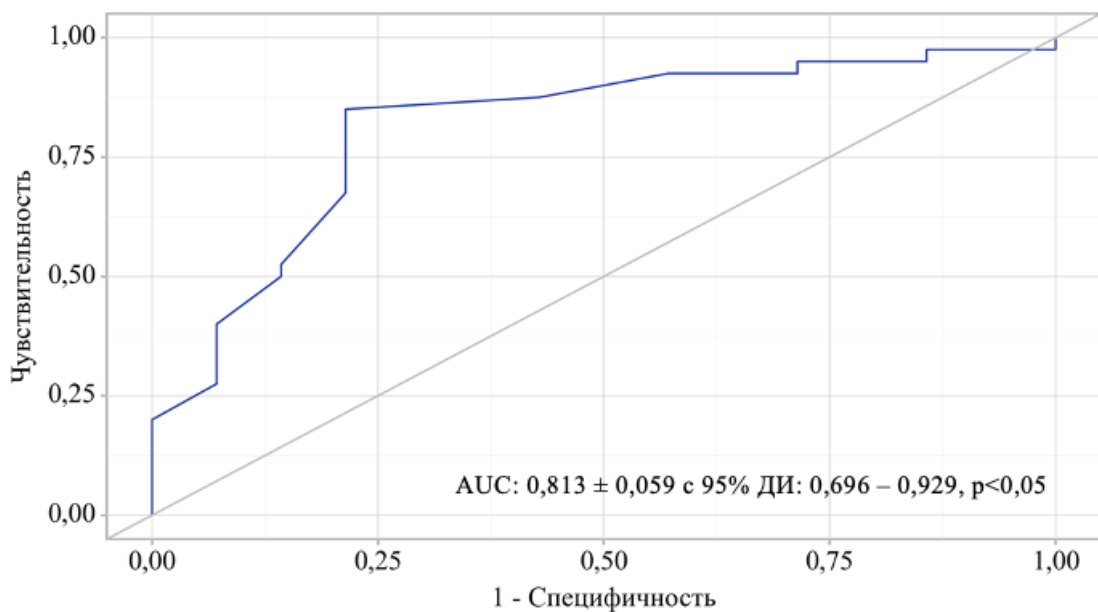


Рисунок 19 – ROC-анализ для определения порогового значения среднесуточного систолического артериального давления до лечения (AUC: $0,813 \pm 0,059$ с 95%-м ДИ: 0,696–0,929, $p < 0,05$)

Аналогичный анализ был проведен и для параметра постстенотического градиента давления. Пороговое значение постстенотического градиента составило 30 мм рт. ст., улучшение контроля АД, а именно снижение уровня среднесуточного САД прогнозировалось при значении постстенотического

градиента давления ≥ 30 мм рт. ст. Чувствительность и специфичность модели составили 82% и 75%, соответственно ($p=0,034$) (Рисунок 20).

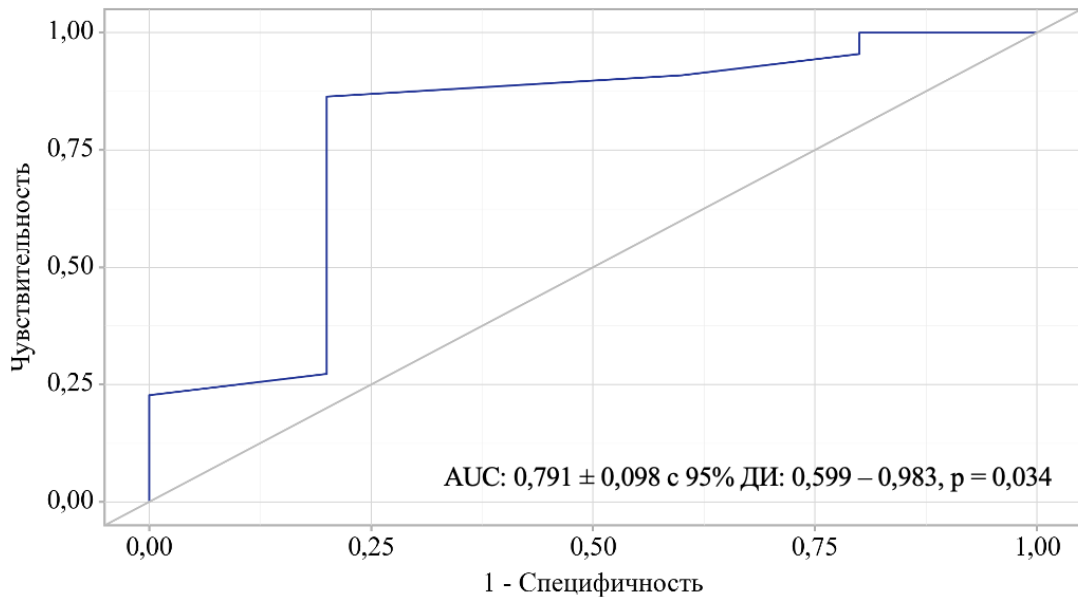


Рисунок 20 – ROC-анализ для определения порогового значения постстенотического градиента (AUC: $0,791 \pm 0,098$ с 95%-м ДИ: $0,599 - 0,983$, $p = 0,034$)

Для оценки влияния длительности резистентной АГ на вероятность улучшения функции почек после стентирования почечных артерий был применен ROC-анализ. В ходе анализа было получено оптимальное пороговое значение – 15 месяцев. У пациентов с длительностью резистентной АГ менее 15 месяцев стентирование почечных артерий с большей вероятностью будет сопровождаться улучшением функции почек (Рисунок 21). Чувствительность и специфичность модели составили 70,4% и 74,1%, соответственно ($p < 0,05$).

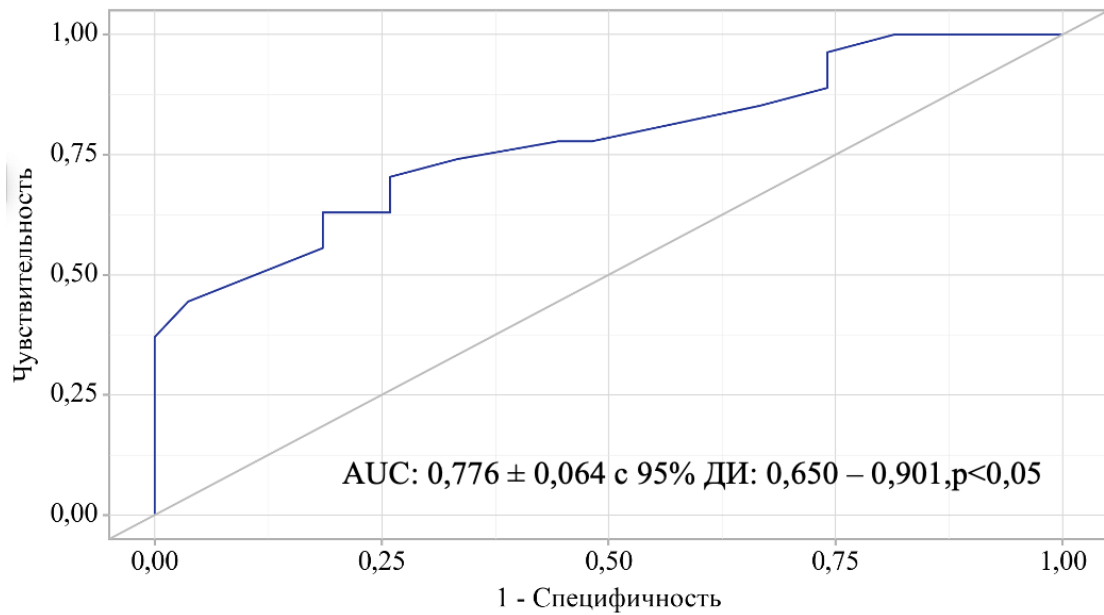


Рисунок 21 – ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности улучшения почечной функции в зависимости от длительности резистентной артериальной гипертензией (AUC: $0,776 \pm 0,064$ с 95%-м ДИ: 0,650–0,901, $p < 0,05$)

В ходе ROC-анализа было получено оптимальное пороговое значение процента стеноза почечной артерии по данным количественной ангиографии – 90%. У больных со стенозом $\geq 90\%$ по диаметру выше вероятность получения положительного клинического эффекта от стентирования в виде улучшения функции почек. Чувствительность модели – 70%, специфичность 70% ($p = 0,003$) (Рисунок 22).

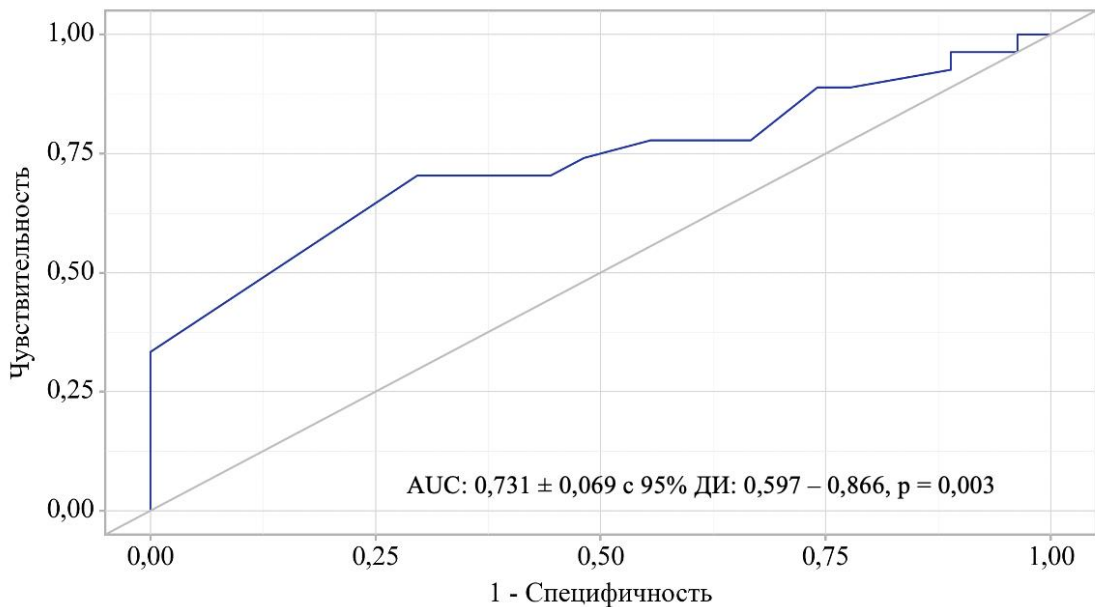


Рисунок 22 – ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности улучшения почечной функции в зависимости от степени стенозирования почечной артерии по данным количественной ангиографии, % (AUC: $0,731 \pm 0,069$ с 95%-м ДИ: $0,597 - 0,866$, $p = 0,003$)

В ходе анализа данных, построение ROC-кривой для РИ почечных артерий оказалось статистически неосуществимым.

С целью разработки прогностической модели для определения вероятности снижения АД после проведенного стентирования и улучшения функции почек после стентирования почечных артерий был проведен многофакторный анализ с использованием бинарной логистической регрессии. Анализ был проведен на основании данных 131 пациента со стенозом почечных артерий как значимым, так и незначимым. В качестве предикторов были включены параметры, полученные в ходе проведенного ROC-анализа:

- среднесуточное систолическое артериальное давление (САД) > 151 мм рт. ст.;
- наличие ишемической болезни сердца;
- длительность резистентной АГ ≤ 15 месяцев;
- постстенотический градиент давления > 30 мм рт. ст.

При проведении многофакторного анализа статистически значимое влияние на вероятность снижения АД и улучшения функции почек после стентирования почечных артерий оказывали следующие факторы: уровень среднесуточного САД, уровень постстенотического градиента давления и длительность течения резистентной АГ. При оценке постстенотического градиента шансы эффективного снижения АД после стентирования почечных артерий увеличивались при наличии постстенотического градиента давления ≥ 30 мм рт. ст. в 5,723 раза. При оценке длительности резистентной АГ шансы получения эффекта от стентирования в отношении улучшения функции почек увеличивались при ее длительности ≤ 15 месяцев в 3,638 раза. При оценке среднесуточного САД, исходный уровень САД ≥ 151 мм рт. ст. в 4,024 раза увеличивал шансы эффективного стентирования в отношении контроля АД (Таблица 12).

Таблица 12 – Влияние предикторов модели на вероятность эффективного стентирования почечных артерий

Предикторы	COR; 95%-й ДИ	p	AOR; 95%-й ДИ	p
СрСАД ≥ 151 мм рт.ст.	10,232; 3,892 – 26,897	0,001*	4,024; 1,234 – 13,118	0,020*
Резистентная АГ ≤ 15 месяцев	9,461; 3,607 – 24,804	0,210	3,638; 1,108 – 11,929	0,047*
Постстенотический градиент ≥ 30 мм рт.ст.	8,556; 3,508 – 20,863	0,001*	5,723; 2,117 – 15,472	0,021*

*влияние предиктора статистически значимо ($p < 0,05$)

Разработанная модель демонстрирует прогностическую ценность для определения вероятности эффекта от стентирования почечных артерий на основе клинических и гемодинамических параметров. Наиболее сильным предиктором является уровень постстенотического градиента давления (Рисунок 23). Ограничением исследования является относительно небольшой размер выборки, что требует дальнейшей валидации модели на большем количестве пациентов.

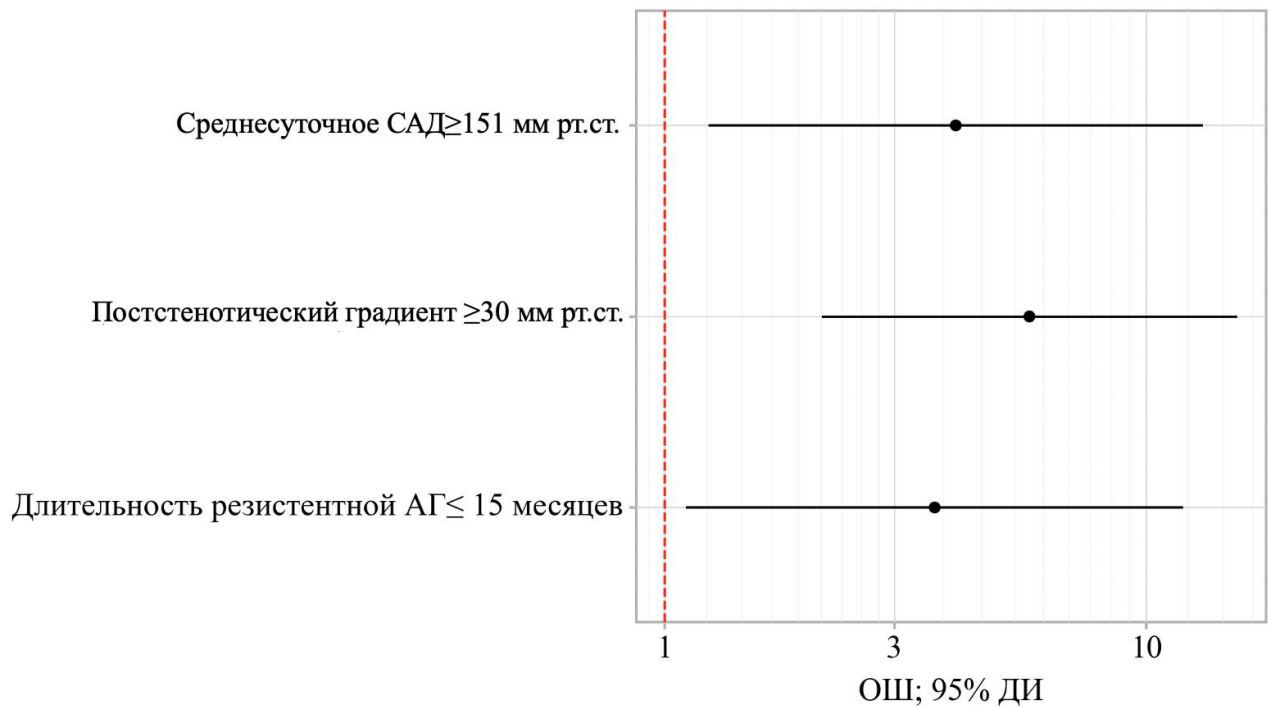


Рисунок 23 – Оценка отношения шансов с 95%-м ДИ для изучаемых предикторов стентирования почечных артерий, $n = 54$

Далее, для разработки алгоритма, исходя из результатов многофакторного анализа всем, включенным в исследование пациентам ($n = 131$) были присвоены баллы, в зависимости от наличия следующих критериев:

- среднесуточное САД > 151 мм рт. ст. – 1 балл;
- длительность резистентной АГ ≤ 15 месяцев – 1 балл;
- постстенотический градиент давления ≥ 30 мм рт. ст. – 1 балл.

Для определения оптимального порогового значения для прогнозирования успешности стентирования был проведен ROC-анализ. Оптимальным пороговым значением для прогнозирования эффекта от стентирования являлось 2 балла. Полученные данные свидетельствуют о том, что у пациентов с наличием двух и более перечисленных выше критериев вероятность большей эффективности от стентирования выше. Чувствительность и специфичность модели составили 93% и 85%, соответственно ($p < 0,001$) (Рисунок 24).

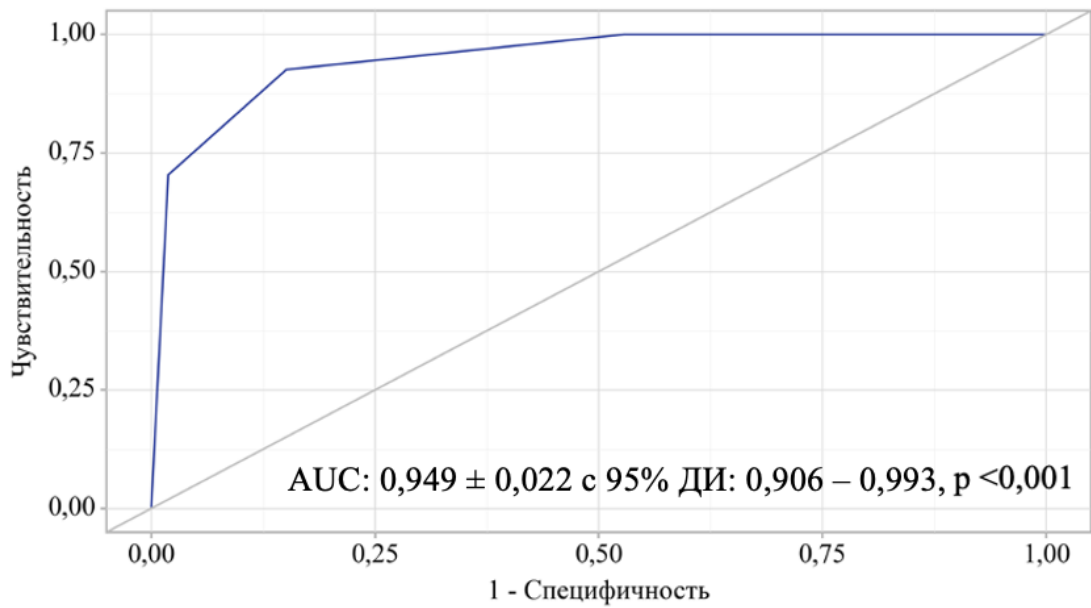


Рисунок 24 – ROC-анализ для определения порогового значения количества баллов, прогнозирующих эффективность стентирования (AUC: $0,949 \pm 0,022$ с 95%-м ДИ: $0,906 - 0,993$), $p < 0,001$

По результатам проведенного исследования, включавшего разработку и анализ прогностической модели, был разработан алгоритм отбора пациентов для стентирования почечных артерий (Рисунок 25).

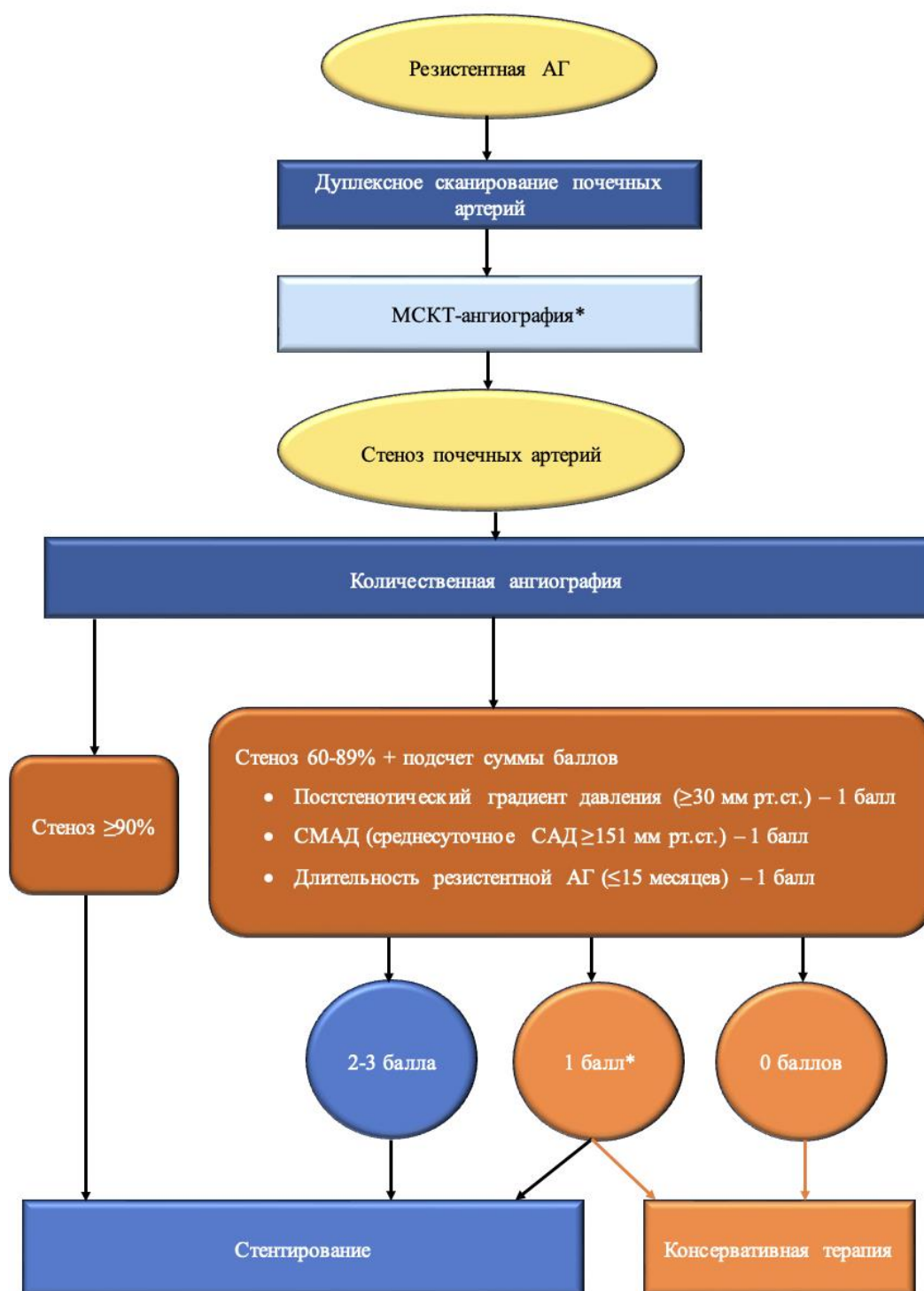


Рисунок 25 – Алгоритм отбора пациентов для стентирования почечных артерий

Алгоритм содержит бальную систему, в которой 0 баллов – консервативное лечение; 1 балл* – возможно стентирование, в случае наличия резистентной АГ и постстенотического градиента давления, в остальных случаях рассмотреть консервативное лечение; 2–3 балла – целесообразно проведение стентирования почечных артерий. При этом, МСКТ-ангиография рекомендована в случае

получения сомнительных результатов (плохое УЗИ-окно, больным высокого риска, а также при невозможности проведения ангиографии). Данный алгоритм призван оптимизировать выбор пациентов, которым эндоваскулярное лечение потенциально принесет наибольшую пользу с точки зрения снижения АД и улучшения функции почек.

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

В исследовании изучалась частота встречаемости вазоренальной АГ среди больных с резистентной АГ, на базе Отдела гипертонии Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава Российской Федерации. За период с 2020 по 2023 год были проанализированы 3069 историй болезней пациентов с АГ. Среди них резистентная АГ была выявлена у 1103 (33%) больных. У 156 (14%) из них был выявлен стеноз почечных артерий. Международные данные указывают на то, что вторичные формы АГ являются основной причиной развития резистентной АГ, и одной из наиболее часто встречающихся форм является вазоренальная АГ [92]. В нашем исследовании частота встречаемости вазоренальной АГ у больных с резистентной к медикаментозной терапии АГ за три года наблюдений составила 14 % случаев, что, в целом, соответствует данным о встречаемости вазоренальной АГ по данным литературы [19].

Несмотря на достижения современной медицины, лечение вазоренальной АГ является сложной и нерешенной задачей. Резистентная к медикаментозной терапии АГ часто развивается у пациентов со стенозом почечных артерий как атеросклеротического генеза, так и вследствие фибромышечной дисплазии. Известно, что крупные исследования, на которые ссылаются современные клинические рекомендации, не продемонстрировали преимущества стентирования перед медикаментозной терапией [6,7,87,89,93]. Важно отметить, что данные исследования не включали больных с неконтролируемой АГ и тяжелым стенозом почечных артерий, что иллюстрирует необходимость проведения новых исследований с более строгими критериями включения больных, а именно включение пациентов с неконтролируемой АГ и гемодинамически значимыми стенозами, подтвержденными не только результатами неинвазивных исследований и количественной ангиографии, но и, при необходимости, дополнительными методами оценки функциональной значимости стенозов почечных артерий.

Согласно критериям включения/исключения в работу для проведения стентирования почечных артерий было включено 54 пациента с подтвержденным гемодинамически значимым стенозом почечных артерий. В работе оценивались непосредственные и отдаленные результаты стентирования почечных артерий у пациентов с резистентной вазоренальной АГ. При анализе антигипертензивной терапии, было установлено, что все пациенты получали многокомпонентную терапию, включая диуретик в максимальных или максимально переносимых дозах. В 98% случаев пациентам назначались препараты, влияющие на РААС (иАПФ или БРАП). Частота назначения других групп препаратов была следующей: бета-блокаторы – 81,4%, и блокаторы кальциевых каналов – 59,2%, диуретики (тиазидные/тиазидоподобные или петлевые) в 100% случаев, реже применялись антагонисты минералкортикоидных рецепторов в 15% случаев и препараты центрального действия у 5% больных.

Для диагностики стенозов почечных артерий в реальной клинической практике чаще всего применяют неинвазивные методы, а именно дуплексное сканирование почечных артерий. Это связано с доступностью, безопасностью метода и минимальной лучевой нагрузкой. К недостаткам относятся технические сложности, влияющие на качество изображения и оператор-зависимость метода. По данным литературы чувствительность и специфичность дуплексного сканирования в выявлении стенозов почечных артерий, как значимых, так и незначимых, достигают 90% и 69% соответственно [47]. В данном исследовании все пациенты демонстрировали признаки стеноза почечных артерий по результатам дуплексного сканирования, что не позволило статистически оценить специфичность метода. Для определения стеноза почечных артерий по данным дуплексного сканирования использовались параметры ПСК и РИ. Чувствительность параметра ПСК составила 67%, а специфичность – 67% ($p = 0,017$). Чувствительность параметра РИ оказалась ниже – 54%, специфичность – 59% ($p = 0,433$). Полученные данные свидетельствуют о том, что параметр ПСК демонстрирует более высокую чувствительность и специфичность в сравнении с РИ для выявления гемодинамически значимого одностороннего

стеноза почечной артерии по данным дуплексного сканирования. Тогда как, по данным А. Sarafidis и соавторов, дуплексное сканирование почечных артерий демонстрирует высокую чувствительность – 95% и специфичность – 90% при выявлении стеноза более 50% при ПСК > 200 см/сек. Параметр РИ < 0,8 свидетельствует о возможной жизнеспособности почечной паренхимы и считался переменным и оператор-зависимым [94]. Оператор-зависимость и размер выборки вероятно и являются причиной расхождения результатов нашего исследования и с работой А. Sarafidis и соавторов.

МСКТ-ангиография почечных артерий демонстрирует более высокую точность в диагностике стенозов почечных артерий, о чем свидетельствуют данные зарубежных исследований. Чувствительность метода варьирует от 56% до 96%, а специфичность – от 82% до 99% в сравнении с рентгенконтрастной ангиографией [51,95]. Результаты МСКТ демонстрируют хорошую корреляцию с традиционной ангиографией в выявлении сужений почечных артерий. Несмотря на то, что МСКТ может быть достойной альтернативой ангиографии, стоит учитывать, что метод может переоценивать степень стеноза и давать ложноположительные результаты. Настоящее исследование подтверждает эти данные, демонстрируя чувствительность метода на уровне 82% и высокую специфичность – 87% в выявлении гемодинамически значимых односторонних стенозов почечных артерий ($p < 0,05$).

На сегодняшний день «золотым стандартом» диагностики стенозов почечных артерий остается селективная ангиография. Именно это исследование наиболее точно позволяет установить наличие стеноза и определить дальнейшую тактику лечения [15]. Недостатком рентгенконтрастной ангиографии является невозможность определения истинной гемодинамической значимости стеноза при наличии умеренно выраженного стеноза. В таких случаях рекомендуется дополнить количественную ангиографию дополнительными методами, способными оценивать функциональную значимость стеноза, такими как ФРК, постстенотический градиент давления и отношение Pd/Pa, что и было выполнено в нашей работе. Основываясь на результатах многочисленных исследований, в

качестве гиперемического агента при измерении ФРК в нашем исследовании использовался папаверин [65].

Важно отметить, что ключевой момент в принятии решения о целесообразности эндоваскулярного лечения, заключается в прогнозировании его эффекта у пациента, а именно в правильном отборе пациентов для реваскуляризации. Именно поэтому в нашем исследовании, с целью подтверждения истинной функциональной значимости стенозов почечных артерий, пациентам со стенозом 60 – 89% использовались дополнительные инвазивные методы оценки функциональной значимости стенозов почечных артерий, такие как оценка постстенотического градиента давления, МРК, ФРК и отношения Pd/Pa. При измерении постстенотического градиента давления 27 (50%) из 52 пациентов продемонстрировали гемодинамически значимый стеноз, при этом у 20 (38%) из них функциональная значимость также была подтверждена и при использовании метода ФРК, а у 17 (33%) больных – Pd/Pa. Стоит отметить, что в исследовании, прослеживалась тесная связь между постстенотическим градиентом почечных артерий ($r = 0,810$, $p < 0,001$) и соотношением Pd/Pa ($r = -0,435$, $p = 0,023$) с измеренным, при помощи ангиографии, процентом стеноза почечных артерий, точно также как и в исследовании J. Kadzela была продемонстрирована тесная корреляционная связь между Pd/Pa и ангиографическим процентом стеноза почечных артерий [11,61]. В ходе нашего исследования корреляции между отношением Pd/Pa, ФРК и МРК со снижением АД, а также улучшением функции почек выявлено не было. Прогностическая значимость использования таких методов как соотношения Pd/Pa, ФРК и постстенотического градиента давления, как диагностических методов оценки значимости стеноза почечных артерий была продемонстрирована лишь в нескольких исследованиях. В исследовании PREFER была продемонстрирована тесная корреляционная связь постстенотического градиента АД и ФРК с ангиографическим измерением степени стеноза, однако методы не продемонстрировали прогностическую значимость в отношении улучшения контроля АД в отдаленном периоде [11,66].

На сегодняшний день метод МРК стал наиболее распространенным среди инвазивных методов, оценивающих функциональную значимость стенозов коронарных артерий [73,74,75]. Использование данного метода при принятии решения о реваскуляризации коронарного русла значительно улучшило исходы пациентов, перенесших ангиопластику со стентированием коронарных артерий. На данный момент работ, посвященных изучению роли метода МРК в отношении почечных артерий, не существует. Преобразование принципов работы МРК в отношении коронарного кровотока в почечный кровоток могло бы способствовать более оптимальному отбору пациентов для проведения стентирования. Наше исследование является одной из первых работ, в которых оценивалась значимость метода МРК в отношении определения функциональной значимости стенозов почечных артерий. Однако, полученные нами результаты, не продемонстрировали клинической и статистической значимости данного метода. В проведенном исследовании значения, подтверждающие функциональную значимость стеноза почечных артерий, были получены только у шести (12%) пациентов и никак не коррелировали с отдаленными результатами проведенного лечения.

Несмотря на многочисленные исследования, эндоваскулярная реваскуляризация при атеросклеротическом поражении почечных артерий на сегодняшний день не доказала своей эффективности в сравнении с медикаментозной терапией. «Крупные рандомизированные клинические исследования, такие как ASTRAL, CORAL и STAR, не выявили значительного преимущества реваскуляризации в отношении контроля АД, функции почек или риска развития сердечно-сосудистых осложнений. Как уже известно, результаты данных исследований подвергались критике в связи с наличием ряда недостатков» [96]. Во-первых, дизайн исследований. В исследованиях не участвовали пациенты, которым реваскуляризация принесла бы наибольшую пользу, или включались пациенты со стенозом легкой степени тяжести или даже уменьшенными размерами или сморщенными почками, которым эта процедура неэффективна. В исследование не включались больные с неконтролируемой АГ, у которых можно было ожидать значимый антигипертензивный эффект от

эндоваскулярного лечения. Во-вторых, за период исследования происходили значительные корректировки медикаментозной терапии, что могло уменьшить разницу между двумя подходами. В-третьих, реваскуляризация часто проводилась в уже более поздние сроки после обнаружения стеноза почечных артерий в момент развития необратимых процессов. И, наконец, в исследованиях существовали значительные различия в методах диагностики стенозов почечных артерий, и оценке значимости стеноза, что в целом затрудняет интерпретацию результатов [5,8,8,34,89]. Несмотря на это, результаты данных исследований легли в основу рекомендаций по стентированию почечных артерий, а также экспертного консенсуса, разработанного Обществом сердечно-сосудистой ангиографии и интервенций (SCAI) [9].

В более новом, но не таком крупном исследовании HERCULES, результаты которого были опубликованы в 2012 году, стентирование почечных артерий привело к стойкому снижению САД у пациентов с резистентной АГ ($p < 0,05$) [86,93].

Результаты небольших клинических исследований, оценивающих эффективность реваскуляризации почечных артерий у пациентов с гемодинамически значимыми стенозами, не дают однозначного ответа [11,97]. В этих исследованиях для определения значимости стеноза помимо количественной ангиографии применялись дополнительные методы, такие как измерение постстенотического градиента давления, отношения Pd/Pa и фракционного резерва кровотока (ФРК). Например, в одном из исследований 2013 года было показано, что стентирование у пациентов с постстенотическим градиентом более 22 мм рт. ст. приводит к статистически значимому снижению АД в отдаленном периоде ($p < 0,001$). Кроме того, была обнаружена тесная корреляция между значениями постстенотического градиента, Pd/Pa, ФРК и снижением АД ($p < 0,05$). Интересно, что степень стеноза, оцененная по данным количественной ангиографии, не коррелировала со степенью снижения АД ($p > 0,51$) [10,11]. Это подтверждает неоднозначность результатов и подчеркивает необходимость

дополнительных исследований для более точной оценки эффективности реваскуляризации при гемодинамически значимых стенозах почечных артерий.

Результаты исследований и их неоднозначность, подтверждают целесообразность проведения дальнейших исследований, для определения более четких показаний использования гемодинамических измерений для оценки тяжести стеноза и определения показаний к проведению эндоваскулярного лечения почечных артерий.

Ухудшение течения АГ и развитие резистентной к медикаментозной терапии АГ, может быть одним из проявлений прогрессирования стеноза почечных артерий, что обусловлено гиперактивацией РААС в ответ на снижение почечного кровотока. Более того, согласно данным некоторых авторов, тяжесть стеноза почечных артерий часто коррелирует с характером течения АГ и соответственно хорошим антигипертензивным ответом на реваскуляризацию почечных артерий [9,86].

Ухудшение функции почек – частое явление у пациентов со стенозом почечных артерий, атеросклеротического генеза. Ишемическая нефропатия приводит к фиброзу паренхимы, нарушению микроциркуляции и снижению СКФ. Хотя реваскуляризация почечных артерий не устраняет воспаление в поврежденной почке, а данные о восстановлении клубочковой фильтрации неоднозначны, тем не менее эндоваскулярное лечение почечных артерий улучшает кровоток в коре почки и уменьшает ее гипоксию, что в свою очередь предотвращает прогрессирование ухудшение функции почек. Более того, быстрое снижение функции почек в течение 6–12 месяцев может быть предиктором улучшения или стабилизации функции почек после стентирования, что подтверждается несколькими исследованиями. Например, Дж. Ритчи и соавторы продемонстрировали, что реваскуляризация снижает риск смертности от сердечно-сосудистых событий у пациентов с быстрым снижением функции почек и резистентной АГ [98]. Недавний ретроспективный анализ 74 пациентов с атеросклеротическим стенозом почечных артерий, перенесших реваскуляризацию, выявил значительные преимущества в эндоваскулярном

лечении, независимо от причины проведения процедуры (прогрессирующее снижение функции почек, АГ или отек легких в анамнезе, неясной этиологии) [99].

В своей работе В. Edgar и соавторы в 2023 году провели ретроспективный анализ данных 74 пациентов, подвергшихся стентированию почечной артерии в период с 2008 по 2021 год. Пациенты были разделены на две группы – группа больных с резистентной АГ, отеком легких и ухудшением функции почек, а также группа больных, соответствующая критериям крупного исследования CORAL. Результаты исследования продемонстрировали, что стентирование почечных артерий у больных с неконтролируемой АГ привело к значительному снижению САД и уменьшению количества антигипертензивных препаратов в течение одного года без сопутствующего ухудшения функции почек. У больных с низкой СКФ стентирование почечных артерий привело к снижению уровня креатинина в среднем на 124 мкмоль/л, что сохранялось в течение шести месяцев. У больных с анамнезом отека легких вмешательство привело к статистически значимому снижению уровня креатинина и уровня САД в течение одного года наблюдения. Стоит отметить, что пациенты, которые были бы исключены из исследования CORAL, достигли большего снижения уровня креатинина в сыворотке крови, чем пациенты, отвечающие критериям включения, несмотря на сопоставимое снижение АД в обеих группах [100].

Эффективность ангиопластики со стентированием почечных артерий в сохранении функции почек зависит от времени проведения процедуры и выше у тех пациентов, у которых дебют заболевания имеет более короткий анамнез. Некоторые параметры почек, такие как размер, толщина коркового слоя, РИ и альбуминурия, могут быть предикторами эффективности стентирования почечных артерий у пациентов с прогрессирующей хронической болезнью почек или острым повреждением почек. Пациентам с неконтролируемой АГ или прогрессирующей хронической болезнью почек, у которых уменьшается размер одной или обеих почек, следует исключать стеноз почечных артерий. Такие пациенты, при условии сохранности размеров почек, могут быть хорошими

кандидатами для проведения эндоваскулярного лечения [9]. Эта гипотеза объясняет, почему в нашей работе был зарегистрирован положительный эффект стентирования в отношении улучшения функции почек.

Следует отметить, что в настоящее исследование не включались пациенты со сморщенными или уменьшенными в размерах почками (менее 7 см по длине), также, важно указать, что у 90% пациентов длительность течения резистентной АГ была не более трех лет до обращения в стационар, при этом стеноз почечных артерий был выявлен только на момент исследования. Таким образом, жесткий отбор пациентов в настоящее исследование, вероятнее всего и явился причиной расхождения с результатами крупных исследований (CORAL, STAR, ASTRAL) [5,6,8].

В настоящем исследовании вмешательство продемонстрировало отличный профиль безопасности и значимую эффективность: статистически значимое снижение артериального давления в обеих группах, а также улучшение почечной функции после стентирования в отдаленном периоде в группе больных с субтотальным стенозом почечных артерий. В виду отсутствия стандартизованного показателя для оценки эффективности стентирования почечных артерий, в данном исследовании за основу был взят критерий - снижение САД по данным СМАД на 5 и более мм рт. ст., так как СМАД является наиболее точным методом оценки эффективности лечения А.

При оценке эффективности реваскуляризации почечных артерий в группе А (стеноз $\geq 90\%$) на всем периоде наблюдения регистрировалось статистически значимое снижение АД, как по данным клинического измерения АД, так и по данным СМАД. По данным клинического измерения АД снижение САД составило – 26 мм рт. ст. и ДАД – 4 мм рт. ст. ($p < 0,05$). При оценке результатов СМАД было зарегистрировано не такое значительное снижение АД в сравнении с офисным АД. Так, к концу наблюдения снижение среднесуточного САД и ДАД составило 12 и 5 мм рт. ст. ($p < 0,05$) соответственно, что соответствовало заявленным нами критериями эффективности эндоваскулярного лечения. Также на каждом этапе наблюдения, оценивалась функция почек, как с точки зрения

безопасности процедуры, так и с точки зрения ее эффективности. В группе А было отмечено статистически значимое снижение уровня креатинина и увеличение СКФ (по формуле СКД-ЕРІ) в отдаленный период наблюдения (12 месяцев). Уровень креатинина через 12 месяцев наблюдения после стентирования почечных артерий снизился на 16 мкмоль/л ($p = 0,008$), СКФ (по формуле СКД-ЕРІ) увеличилась на 8,78мл/мин/1,73 м² ($p = 0,019$).

По данным клинического измерения АД в группе Б (стеноз от 60 до 90% с подтвержденным гемодинамически значимым стенозом почечной артерии по результатам дополнительных методов) было выявлено статистически значимое снижение АД на 24/6 мм рт. ст. По данным СМАД также отмечалось статистически значимое снижение САД на 12 мм рт. ст. ($p < 0,001$) и ДАД на 7 мм рт. ст. ($p = 0,017$). При этом, несмотря на то, что пациенты, отобранные для этой группы, проходили жесткий отбор и включались в исследование только при условии, подтверждения гемодинамической значимости при помощи хотя бы одного из инвазивных методов оценки функциональной значимости стенозов, стентирование пораженной почечной артерии не привело к улучшению почечной функции ($p > 0,05$).

Сравнительный анализ групп выявил статистически значимые различия между группами в показателях клинического, среднесуточного и средненочного САД ($p < 0,05$). Группа А продемонстрировала большее снижение уровня клинического САД через шесть месяцев и средненочном САД через 12 месяцев в сравнении с группой Б. В группе Б были выявлены статистически значимые различия в средненочном уровне САД через 6 и 12 месяцев ($p < 0,05$). При сравнительном анализе функции почек статистически значимых различий выявлено не было ($p > 0,05$). Стоит отметить, что в группе А ($\geq 90\%$) было выявлено статистически значимое увеличение СКФ в отдаленный период ($p = 0,002$).

По результатам настоящего исследования, стентирование почечных артерий продемонстрировало свою эффективность в виде улучшения контроля АД в 63% случаев: за критерий эффективности в исследовании принято считать снижение

среднесуточного САД на 5 мм рт.ст. и более по данным СМАД. В плане улучшения функции почек, эндоваскулярное лечение почечных артерий продемонстрировало свою эффективность лишь в 35% случаев в обеих группах (в качестве критерия эффективности считалось увеличение СКФ на 5 и более мл/мин/1,73 м²). В группе А улучшение контроля АД в отдаленный период наблюдалось в 78% случаев, в то время как в группе Б в 93% случаев. Функция почек улучшилась в 44% случаев у больных в группе А и в 18% случаев в группе Б. Что в целом не противоречит недавнему проспективному исследованию, результаты которого были опубликованы в 2022 году [101]. В исследование было включено 102 пациента с тяжелым стенозом почечных артерий ($\geq 70\%$), резистентной АГ, быстро прогрессирующим снижением функции почек, рецидивирующей сердечной недостаточностью или отеком легких. На начальном этапе среднесуточное САД (САД) составляло 166,2 мм рт. ст., а СКФ – 41,1 мл/мин/1,73 м². В результате реваскуляризации у пациентов наблюдалось значительное снижение САД (в среднем на 19,6 мм рт. ст., $p < 0,001$), уменьшение дозы антигипертензивных препаратов (на 52%, $p < 0,001$) и повышение уровня СКФ (на 7,8 мл/мин/1,73 м², $p < 0,001$) в течение трех месяцев после стентирования, что сохранялось в течение 24 месяцев [101].

Современные клинические рекомендации по лечению стеноза почечных артерий допускают проведение стентирования в определенных клинических ситуациях [36,37]. Однако, однозначных критериев, которые могли бы предсказать эффективность этой процедуры для конкретного пациента, пока не существует.

Важной задачей нашего исследования являлась разработка алгоритма и поиск предикторов эффективности стентирования почечных артерий у больных с резистентной АГ. С этой целью, первым этапом был проведен корреляционный анализ, по результатам которого были получены следующие статистически значимые связи. В обеих группах была выявлена умеренная прямая, статистически значимая связь между исходным уровнем среднесуточного САД и динамикой среднесуточного САД в отдаленный период ($r = 0,416$, $p = 0,002$). В

группе Б была выявлена прямая связь между постстенотическим градиентом давления и динамикой среднесуточного САД ($r = 0,536$, $p = 0,004$).

По результатам анализа данных в группе А выявлена умеренной тесноты обратная связь ($r = -0,425$, $p = 0,015$) между сроками развития резистентности к медикаментозной терапии и эффективностью стентирования почечных артерий в отношении улучшения почечной функции, что в целом не противоречит мнению многих авторов, считающих, что эффективность стентирования почечных артерий повышается в группе пациентов с непродолжительным анамнезом стеноза почечных артерий, в виду обратимости патологических процессов [9].

Анализ зависимости РИ от динамики СКФ в отдаленный период выявил статистически значимую обратную связь ($r = -0,672$, $p = 0,001$), что также не противоречит мнению многих авторов [101]. Предполагается, что при РИ $> 0,9$ развивается выраженный фиброз паренхимы почек и увеличивает жесткость сосудов, что в меньшей степени может прогнозировать положительный ответ на реваскуляризацию почечных артерий [9,103,104]. Статистически значимых связей между оставшимися дополнительными методами оценки функциональной значимости стенозов почечных артерий и динамикой САД или СКФ не получено.

Для определения порогового значения среднесуточного САД, позволяющего прогнозировать его снижение после эндоваскулярного лечения, была построена ROC-кривая. Оптимальным пороговым значением среднесуточного САД, определенным с помощью ROC-анализа, стало значение 151 мм рт. ст., чувствительность и специфичность модели составили 82% и 75% ($p < 0,05$), соответственно. Аналогичный анализ был проведен и для параметра постстенотического градиента давления. Улучшение контроля АД, а именно снижение уровня среднесуточного САД в отдаленный период прогнозируется при значении постстенотического градиента давления ≥ 30 мм рт.ст. Чувствительность и специфичность модели составили 82% и 75% ($p < 0,05$), соответственно, что свидетельствует о ее прогностической ценности.

Построение ROC-кривой для РИ почечных артерий оказалось статистически неосуществимым.

При оценке зависимости вероятности улучшения функции почек после стентирования почечных артерий в зависимости от сроков развития резистентной АГ (в месяцах) с помощью ROC-анализа было выявлено, что оптимальным пороговым значением длительности резистентной АГ для прогнозирования улучшения функции почек после стентирования, по критерию Юдена, является 15 месяцев. Чувствительность и специфичность модели при этом составили 70,4% и 74,1%, соответственно ($p < 0,05$).

Хотя прогностическая значимость факторов, влияющих на исход реваскуляризации почечных артерий при вазоренальной АГ ранее, не была установлена, наше исследование выявило ряд важных закономерностей. На основании установленных пороговых значений и статистически значимых корреляционных связей была разработана прогностическая модель, определяющая вероятность необходимости стентирования почечных артерий. При проведении однофакторного и многофакторного анализа статистически значимое влияние на необходимость проведения стентирования почечных артерий оказывали следующие факторы: исходный уровень среднесуточного САД ≥ 151 мм рт. ст., длительность течения резистентной АГ ≤ 15 месяцев, постстенотический градиент давления ≥ 30 мм рт. ст.

В связи с невозможностью создания единой формулы для оценки рациональности проведения стентирования почечных артерий нами предлагается следующая модификация стандартного алгоритма, изложенного в действующих рекомендациях и консенсусе, исходя из полученных нами данных о предикторах эффективности стентирования. Пациентам с резистентной АГ с целью выявления вазоренальной АГ первым этапом необходимо проведение дуплексного сканирования почечных артерий. В некоторых случаях на этапе скрининга также целесообразно рассматривать проведение МСКТ-ангиографии, а именно в случаях, когда результаты дуплексного сканирования сомнительны, например плохое узи-окно, а также при невозможности проведения рентгенконтрастной ангиографии у больных высокого риска. Следующим этапом с целью максимальной безопасности и получения более точной информации о значимости

стеноза целесообразно проведение селективной ангиографии с количественным определением степени стеноза и с использованием инвазивных методов оценки функциональной значимости стенозов. Далее, для разработки алгоритма, исходя из результатов многофакторного анализа всем, нами была разработана бальная система. Каждый из следующих факторов оценивался в 1 балл: среднесуточное САД ≥ 151 мм рт. ст.; длительность резистентной АГ ≤ 15 месяцев; постстенотический градиент давления ≥ 30 мм рт. ст.

ROC-анализ показал, что оптимальным пороговым значением для прогнозирования эффективности стентирования является 2 балла. Полученные данные свидетельствуют о том, что у пациентов с наличием двух и более перечисленных выше критериев увеличивается вероятность эффективного стентирования. Чувствительность и специфичность модели составили 93% и 85%, соответственно, $p < 0,05$. Пациентам, набравшим 2 балла и выше, целесообразно рассмотреть проведение стентирования почечных артерий; пациентов, набравших 1 балл следует рассматривать индивидуально – возможно как проведение стентирования почечных артерий, так и назначение только консервативной терапии.

Настоящее исследование имеет ряд ограничений, в виду небольшой выборки пациентов, в связи с чем необходимо продолжать рассматривать вопрос о том, кому и когда необходимо проведение стентирования почечных артерий.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование подтвердило, что стентирование почечных артерий является безопасным и эффективным методом лечения пациентов с вазоренальной резистентной АГ, который можно рассматривать в качестве дополнения к оптимальной медикаментозной терапии. Ключевым фактором успеха является жесткий отбор пациентов для вмешательства. Важно отметить, что при принятии решения о выборе метода лечения, необходимо достаточно точно определить степень стенозирования пораженной почечной артерии при помощи не только неинвазивных методов и стандартной количественной ангиографии, но и при необходимости прибегнуть к использованию инвазивных методов оценки функциональной значимости стенозов почечных артерий, таких как постстенотический систолический градиент и ФРК.

В настоящем исследовании продемонстрировано, что стентирование гемодинамически значимых стенозов почечных артерий у больных с резистентной к медикаментозной терапии АГ привело к снижению как офисного, так и суточного АД. Кроме того, наблюдалось улучшение функции почек, проявляющееся в увеличении СКФ в отдаленный период в группе больных со стенозом $\geq 90\%$. На этапе скрининга больным с резистентной АГ для выявления стенозов почечных артерий необходимо проведение дуплексного сканирования почечных артерий, а в случае получения сомнительных результатов (плохое УЗИ-окно), а также больным высокого риска, при невозможности проведения селективной ангиографии необходимо проведение МСКТ-ангиографии. При стенозе 60–89%, по данным инвазивной ангиографии показано измерение постстенотического градиента давления или в случае технической сложности и/или опасности повреждения сосуда проведение измерения ФРК. На основании клинических и инвазивных признаков была выявлена группа больных, получившая максимально возможную пользу от проведенного стентирования (длительность АГ ≤ 15 месяцев, САД ≥ 151 мм рт. ст., постстенотический систолический градиент ≥ 30 мм рт. ст.)

Дальнейшие исследования, направленные на изучение роли инвазивных методик определения функциональной значимости стенозов почечных артерий, имеют важное значение, поскольку позволят оптимизировать отбор пациентов для стентирования почечных артерий и, как следствие, повысить эффективность лечения вазоренальной АГ.

ВЫВОДЫ

1. Частота встречаемости стенозов почечных артерий среди больных с резистентной АГ, находившихся в специализированном кардиологическом центре, составляет 14%.
2. Наличие стеноза почечных артерий у больных с резистентной АГ, выявленного при помощи дуплексного сканирования, подтверждалось результатами селективной ангиографии у 82% больных, в 41% случаев стеноз являлся гемодинамически значимым. Выявляемость односторонних стенозов почечных артерий при помощи метода МСКТ-ангиографии значительно выше – чувствительность МСКТ-ангиографии в выявлении стенозов почечных артерий $\geq 90\%$ по диаметру составила 82%, специфичность – 95%. МСКТ-ангиография обладала высокой специфичностью (100%) в выявлении гемодинамически значимых стенозов 60–89% по диаметру и низкой чувствительностью – 54%.
3. По сравнению с общепринятым стандартом определения значимости стеноза почечных артерий – постстенотическим градиентом давления, чувствительность метода ФРК в группе больных со стенозом 60–89% составляет 93%, специфичность – 100%. Метод Pd/Pa выявляет гемодинамически значимые односторонние стенозы с чувствительностью 69% и специфичностью 62%, а метод МРК демонстрирует чувствительность 59% и специфичность 58%.
4. Проведение одностороннего стентирования почечной артерии у больных с резистентной АГ привело к статистически значимому снижению АД по данным клинического и суточного мониторирования АД как в группе больных со стенозом $\geq 90\%$ по диаметру, так и у больных со стенозом 60–89% по диаметру. Через 12 месяцев наблюдения снижение среднесуточных показателей АД по данным СМАД у больных со стенозом $\geq 90\%$ по диаметру составило 12/5 мм рт. ст., а в группе больных со стенозом 60–89% и постстенотическим градиентом > 20 мм рт. ст. – 12/7 мм рт. ст.
5. Стентирование стенозов почечных артерий $\geq 90\%$ по диаметру у больных с резистентной АГ сопровождалось статистически значимым

увеличением скорости клубочковой фильтрации в отдаленный период (12 месяцев) и составляла 9 мл/мин/1,73м².

6. Предикторами эффективности стентирования односторонних стенозов почечных артерий являются исходные цифры среднесуточного САД ≥ 151 мм рт. ст., постстенотический систолический градиент давления ≥ 30 мм рт. ст., длительность течения резистентной АГ ≤ 15 месяцев.

7. Новые методики оценки функциональной значимости стенозов почечных артерий (фракционный резерв кровотока, моментальный резерв кровотока, соотношение Pd/Pa) не вносят дополнительный вклад в прогнозирование эффекта от стентирования в отдаленные сроки.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. После выявления стеноза почечной артерии с помощью неинвазивных методов диагностики для окончательной оценки функциональной значимости стеноза необходима рентгенконтрастная ангиография в сочетании с использованием инвазивных методов оценки функциональной значимости стеноза при умеренной степени сужения почечной артерии. Для оценки функциональной значимости стеноза показано проведение измерения постстенотического градиента давления или в случае технической сложности и/или опасности повреждения сосуда проведение измерения фракционного резерва кровотока.

2. Для индивидуального прогнозирования эффекта от стентирования почечных артерий пациентам с резистентной АГ на этапе отбора целесообразно провести суточное мониторирование АД, оценить длительность течения резистентной АГ, а также пациентам со стенозом 60–89% провести измерение постстенотического градиента давления. При величине исходных значений среднесуточного САД ≥ 151 мм рт. ст., постстенотического градиента давления ≥ 30 мм рт. ст. и длительности течения резистентной АГ ≤ 15 месяцев увеличивается вероятность последующего снижения АД и улучшения функции почек.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АГ – артериальная гипертензия

АД – артериальное давление

БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина

БЦА – брахиоцефальные артерии

ДАД – диастолическое артериальное давление

ДИ – доверительный интервал

иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента

ИБП – ишемическая болезнь почек

ИБС – ишемическая болезнь сердца

МРК – моментальный резерв кровотока

МРТ – магнитно-резонансная томография

МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография

ОШ – отношение шансов

ПАК – почечно-аортальный коэффициент

ПСК – пиковая скорость кровотока

РААС – ренин-ангиотензин-альдостероновая система

РИ – резистивный индекс

САД – систолическое артериальное давление

СМАД – суточное мониторирование артериального давления

СД – сахарный диабет

СКФ – скорость клубочковой фильтрации

СНС – симпатическая нервная система

УЗИ – ультразвуковое исследование

ФРК – фракционный резерв кровотока

ХБП – хроническая болезнь почек

ЧСС – частота сердечных сокращений

СКД-EPI - Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration

ROC – анализ - receiver operating characteristic

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аксенова, А. В. Консенсус экспертов Российского медицинского общества по артериальной гипертензии по диагностике и лечению резистентной артериальной гипертензии / А. В. Аксенова, О. А. Сивакова, Н. В. Блинова [и др.] // Терапевтический архив. – 2021. – Т. 93. – № 9. – С. 1018–1029.
2. Lamirault G. Resistant Hypertension: Novel Insights / G. Lamirault, M. Artifoni, M. Daniel, et al. // Current Hypertension Reviews. – 2019. – Vol. 16. – No. 1. – P. 61–72.
3. Щелкова, Г. В. Консенсус по диагностике и лечению реноваскулярной артериальной гипертензии / Г. В. Щелкова, Н. М. Данилов, А. М. Эркенова [и др.] // Системные гипертензии. – 2023. – Т. 20. – № 2. – С. 5–20.
4. Покровский, А. В. Хирургическое лечение вазоренальной гипертензии атеросклеротической этиологии / А. В. Покровский, Л. С. Коков, Д. С. Сунцов // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2010. – № 6. – С. 142–156.
5. Bax L. Stent placement in patients with atherosclerotic renal artery stenosis and impaired renal function / L. Bax, A. J. Woittiez, H. J. Kouwenberg, et al. // Annals of Internal Medicine. – 2010. – Vol. 152. – No. 3. – P. 198.
6. Cooper C. J. Stenting and Medical Therapy for Atherosclerotic Renal-Artery Stenosis / C. J. Cooper, T. P. Murphy, D. E. Cutlip, et al. // New England Journal of Medicine. – 2014. – Vol. 370. – No. 1. – P. 13–22.
7. Neumann F. J. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization / F. J. Neumann, M. Sousa-Uva, A. Ahlsson, et al. // European Heart Journal. – 2019. – Vol. 40. – No.2. – P. 87–165.
8. Ives N. Revascularization versus Medical Therapy for Renal-Artery Stenosis / N. Ives, R. Gray, A. Philip, et al. // New England Journal of Medicine. – 2009. – Vol. 361. – No. 20. – P. 1953–1962.
9. Pappacogli M. Endovascular Versus Medical Management of Atherosclerotic Renovascular Disease: Update and Emerging Concepts /

M. Pappaccogli, T. Robberechts, J. P. Lengelé, et al. // *Hypertension*. – 2023. – Vol. 80. – No. 6. – P. 1150–1161.

10. Burke L. E. PREFER study: A randomized clinical trial testing treatment preference and two dietary options in behavioral weight management – Rationale, design and baseline characteristics / L. E. Burke, J. Choo, E. Music, et al. // *Contemporary Clinical Trials*. – 2006. – Vol. 27. – No. 1. – P. 34–48.

11. Kądziela J. Prognostic value of renal fractional flow reserve in blood pressure response after renal artery stenting (PREFER study) / J. Kądziela, A. Januszewicz, A. Prejbisz, et al. // *Cardiology Journal*. – 2013. – Vol. 20. – No. 4. – P. 418–422.

12. Zeller T. A randomized, multi-center, prospective study comparing best medical treatment versus best medical treatment plus renal artery stenting in patients with hemodynamically relevant atherosclerotic renal artery stenosis (RADAR) – one-year results of a pre-mat / T. Zeller, H. Krankenberg, A. Erglis, et al. // *Trials*. – 2017. – Vol. 18. – No. 1. – P. 380.

13. Goldblatt B. Y. H. Studies on experimental hypertension: the Production of Persistent Elevation of Systolic Blood Pressure By Means of Renal Ischemia / B. Y. H. Goldblatt, J. Lynch, F. Ramon, et al. // *J Exp Med*. – 1934. – Vol. 59. – No. 3. – P. 347–379.

14. Кухарчук В.В. Чрескожная Транслюминальная ангиопластика в кардиологии – новый метод лечения больных реноваскулярной гипертензией и ишемической болезнью сердца: дис. на соискание ученой степени докт. мед. наук : 14.00.06 / Валерий Владимирович Кухарчук. – М., 1984.

15. Sörensen V. R. Transluminale Angioplastie von Nierenarterienstenosen zur Behandlung des renalen Hochdrucks / V. R. Sörensen, A. Grüntzig, D. E. Apitzsch, et al. // *Röfo*. – 1979. – Vol. 131. – No. 6. – P. 575–580.

16. Camelli S. Devices users to asses the association between walking and blood pressure arterial stiffness in patients with chronic / S. Camelli, G. Bobrie, N. Postel-Vinay, et al. // *Journal of hypertension*. – 2015. – Vol. 33. – No. 6. – P. 2015.

17. Benjamin M. M. Prevalence of and risk factors of renal artery stenosis in patients with resistant hypertension / M. M. Benjamin, P. Fazel, G. Filardo, et al. // *American Journal of Cardiology*. – 2014. – Vol. 113. – No. 4. – P. 687–690.
18. Чазова, И. Е. Рефрактерная артериальная гипертензия : [монография] / И. Е. Чазова, Н. М. Данилов, А. Ю. Литвин. – Москва : Атмосфера, 2014. – 254 с.
19. De Mast Q. The prevalence of atherosclerotic renal artery stenosis in risk groups: A systematic literature review / Q. De Mast, J. J. Beutler, et al. // *Journal of Hypertension*. – 2009. – Vol. 27. – No. 7. – P. 1333–1340.
20. Conlon P. J. Severity of renal vascular disease predicts mortality in patients undergoing coronary angiography / P. J. Conlon, M. A. Little, K. Pieper, et al. // *Kidney International*. – 2001. – Vol. 60. – No. 4. – P. 1490–1497.
21. Khatami M. R. Ischemic nephropathy: More than a simple renal artery narrowing / M. R. Khatami // *Iranian Journal of Kidney Diseases*. – 2013. – Vol. 7. – No. 2. – P. 82–100.
22. Руководство по атеросклерозу и ишемической болезни сердца [сборник статей / Е. И. Чазов и др.]; под ред. акад. Е. И. Чазова [и др.]. – Москва: Media Medika, 2007. – 735 с.
23. Losito A. Comparison of target organ damage in renovascular and essential hypertension / A. Losito, R. M. Fagugli, I. Zampi, et al. // *American Journal of Hypertension*. – 1996. – Vol. 9. – No. 11. – P. 1062–1067.
24. Christlieb A. R. Studies on the role of angiotensin in experimental renovascular hypertension: an immunologic approach / A. R. Christlieb, T. U. L. Biber, R. B. Hickler // *Journal of Clinical Investigation*. – 1969. – Vol. 48. – No. 8. – P. 1506–1518.
25. McAreavey D. Exchangeable sodium in Goldblatt one-kidney one-clip hypertension in the rat / D. McAreavey, W. B. Brown, G. D. Murray, J. I. S. Robertson // *Clinical Science*. – 1984. – Vol. 66. – No. 5. – P. 545–549.
26. Dobrek L. An outline of renal artery stenosis pathophysiology – a narrative review / L. Dobrek // *Life*. – 2021. – Vol. 11. – No. 3. – P. 1–19.

27. Сигитова О. Н. Гемодинамика и функциональное состояние почек у пациентов с ишемической болезнью сердца / О. Н. Сигитова, Е. В. Архипов, А. Р. Богданова, А. Г. Щербакова // Практическая медицина. – 2011. – Т. № 3–1 (50). – № 3–1 (50). – С. 108.
28. Boutari C. Renovascular Hypertension: Novel Insights / C. Boutari, E. Georgiou, A. Sachinidis, et al. – 2019. – P. 1–6.
29. Shalaeva E. V. What is resistant arterial hypertension? / E. V. Shalaeva, F. H. Messerli // Blood Pressure. – 2023. – Vol. 32. – No 1. (185457). URL: <https://doi.org/10.1080/08037051.2023.2185457>
30. Daugherty S. L. Incidence and prognosis of resistant hypertension in hypertensive patients / S. L. Daugherty, J. D. Powers, D. J. Magid, et al. // Circulation. – 2012. – Vol. 125. – No. 13. – P. 1635–1642.
31. Ефремова Е. В. Рецидивы отека легких у больных со стенозом почечных артерий (синдром Пикеринга) / Е. В. Ефремова, А. М. Шутов, Э. К. Кирищева // Міжнародний медичний журнал. – 2016. – № 1. – С. 56–59.
32. Global Health Risks: mortality and burden of attributable to selected major risks / World Health Organization. – 2009. – 63 p.
33. Бойцов С. А. Артериальная гипертензия среди лиц 25–64 лет: распространенность, осведомленность, лечение и контроль. По материалам исследования ЭССЕ / С. А. Бойцов, Ю. А. Баланова, С. А. Шальнова [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2014. – Т. 13. – № 4. – С. 4–14.
34. Aboyans V. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS) / V. Aboyans, J. B. Ricco, M. L. E. L. Bartelink, et al. // European Heart Journal. – 2018. – Vol. 39. – No. 9. – P. 763–816.
35. Buhnerkempe M. G. Prevalence of refractory hypertension in the United States from 1999 to 2014 / M. G. Buhnerkempe, A. Botchway, V. Prakash, et al. // Journal of Hypertension. – 2019. – Vol. 37. – No. 37. – P. 1797–1804.
36. Арутюнов Г. П. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020 / Г. П. Арутюнов, Е. И. Баранова, О. Л. Барбараш [и др.] //

Российский кардиологический журнал. – 2020. – Т. 25. – № 3. – С. 149.

37. Whelton P. K. 2017 CC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: Executive summary: A report of the American college of cardiology / American Heart Association task force on clinical practice guidelines. / P. K. Whelton, R. M. Carey, W. S. Aronow, et al. – 2018. – Vol. 71 – P. 1269–1324.
38. Mancia G. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). / G. Mancia, G. De Backer, A. Dominiczak, et al. – 2007. – Vol. 25 – P. 1105–1187.
39. Prevalence, predictors, and outcomes in treatment-resistant hypertension in patients with coronary disease / S. Bangalore, R. Fayyad, R. Laskey, et al. // American Journal of Medicine. – 2014. – Vol. 127. – No. 1. – P. 71–81.e1.
40. De Beus E. Prevalence and clinical characteristics of apparent therapy-resistant hypertension in patients with cardiovascular disease: A cross-sectional cohort study in secondary care / E. De Beus, N. G. C. Van Der Sande, M. L. Bots, et al. // BMJ Open. – 2017. – Vol. 7. – No. 9
41. Noubiap J. J. Global prevalence of resistant hypertension: A meta-analysis of data from 3.2 million patients / J. J. Noubiap, J. R. Nansseu, U. F. Nyaga, et al. // Heart. – 2019. – Vol. 105. – No. 2. – P. 98–105.
42. Massierer D. Prevalence of resistant hypertension in non-elderly adults: Prospective study in a clinical setting / D. Massierer, A. C. T. Oliveira, A. M. Steinhorst, et al. // Arquivos Brasileiros de Cardiologia. – 2012. – Vol. 99. – No. 1. – P. 630–635.
43. Egan B. M. Prevalence of optimal treatment regimens in patients with apparent treatment-resistant hypertension based on office blood pressure in a community-based practice network. / B. M. Egan, Y. Zhao, J. Li, et al. // Hypertension. – 2013. – Vol. 62. – No. 4. – P. 691–697.
44. A. K. Gupta Baseline predictors of resistant hypertension in the Anglo-

Scandinavian Cardiac Outcome Trial (ASCOT): A risk score to identify those at high-risk / A. K. Gupta, E. G. Nasothimiou, C. L. Chang, et al. // *Journal of Hypertension*. – 2011. – Vol. 29. – No. 10. – P. 2004–2013.

45. Jamerson K. A. Exceptional early blood pressure control rates: The ACCOMPLISH trial / K. A. Jamerson, G. L. Bakris, B. Dahlö, et al. // *Blood Pressure*. – 2007. – Vol. 16. – No. 2. – P. 80–86.

46. Jennings C. G. Renal artery stenosis – When to screen, what to stent? / C. G. Jennings, J. G. Houston, A. Severn, et al. // *Current Atherosclerosis Reports*. – 2014. – Vol. 16. – No. 6.

47. Granata A. Doppler ultrasound and renal artery stenosis: An overview / A. Granata, F. Fiorini, S. Andrulli, et al. // *Journal of Ultrasound*. – 2009. – Vol. 12. – No. 4. – P. 133–143.

48. Fananapazir G. Screening for transplant renal artery stenosis: Ultrasound-based stenosis probability stratification / G. Fananapazir, J. P. McGahan, M. T. Corwin, et al. // *American Journal of Roentgenology*. – 2017. – Vol. 209. – No. 5. – P. 1064–1073.

49. Napel S. CT angiography with spiral CT and maximum intensity projection / S. Napel, M. P. Marks, G. D. Rubin, et al. // *Radiology*. – 1992. – Vol. 185. – No. 2. – P. 607–610.

50. Rubin G.D. Computed tomographic angiography: historical perspective and new state-of-the-art using multi detector-row helical computed tomography. / G.D. Rubin, M.C. Shiau, A.J. Schmidt, et al. // *Journal of computer assisted tomography*. – 1999. – No. 1. – P. 83–90.

51. AbuRahma A. F. Renal imaging: duplex ultrasound, computed tomography angiography, magnetic resonance angiography, and angiography / A. F. AbuRahma, M. Yacoub // *Seminars in Vascular Surgery*. – 2013. – Vol. 26. – No. 4. – P. 134–143.

52. Wang C. L. Frequency, Outcome, and Appropriateness of Treatment of Nonionic Iodinated Contrast Media Reactions / C. L. Wang, R. H. Cohan, J. H. Ellis, et al. – 2008. – No. August. – P. 409–415.

53. Cardia P. P. Non-contrast MR angiography using three-dimensional balanced steady-state free-precession imaging for evaluation of stenosis in the celiac trunk and superior mesenteric artery: A preliminary comparative study with computed tomography angiography / P. P. Cardia, T. J. Penachim, A. Prando, et al. // *British Journal of Radiology*. – 2017. – Vol. 90. – No. 1075.

54. Turgutalp K. Comparison of diagnostic accuracy of doppler usg and contrast-enhanced magnetic resonance angiography and selective renal arteriography in patients with atherosclerotic renal artery stenosis / K. Turgutalp, A. Kiykim, O. Özhan, et al. // *Medical Science Monitor*. – 2013. – Vol. 19. – No. 1. – P. 475–482.

55. Klein A. J. SCAI appropriate use criteria for peripheral arterial interventions: An update / A. J. Klein, M. R. Jaff, B. H. Gray, et al. // *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. – 2017. – Vol. 90. – No. 4. – P. E90–E110.

56. Tafur J. D. Renal Artery Stenosis: When to Revascularize in 2017 / J. D. Tafur, C. J. White // *Current Problems in Cardiology*. – 2017. – Vol. 42. – No. 4. – P. 110–135.

57. Prince M. When and How Should We Revascularize Patients With Atherosclerotic Renal Artery Stenosis? / M. Prince, J. D. Tafur, C. J. White, et al. // *JACC: Cardiovascular Interventions*. – 2019. – Vol. 12. – No. 6. – P. 505–517.

58. Данилов Н. М. Реноваскулярная артериальная гипертензия: диагностика и лечение / Н. М. Данилов, И. Е. Чазова, А. П. Савченко // *Вестник нефрологии и радиологии*. – 2010. – № 3. – С. 32–41.

59. Subramanian R. Original Studies Renal Fractional Flow Reserve: A Hemodynamic Evaluation of Moderate Renal Artery Stenoses / R. Subramanian, C. J. White, K. Rosenfield, et al. – 2005. – Vol. 486. – No. December 2004. – P. 480–486.

60. Mangiacapra F. Translesional pressure gradients to predict blood pressure response after renal artery stenting in patients with renovascular hypertension / F. Mangiacapra, C. Trana, G. Sarno, et al. // *Circulation: Cardiovascular Interventions*. – 2010. – Vol. 3. – No. 6. – P. 537–542.

61. Protasiewicz M. Renal artery stenosis in patients with resistant hypertension / M. Protasiewicz, J. Kądziela, K. Początek, et al. // *American Journal of Cardiology*. – 2013. – Vol. 112. – No. 9. – P. 1417–1420.

62. Colyer W. R. Utility of a 0.014" pressure-sensing guidewire to assess renal artery translesional systolic pressure gradients / W. R. Colyer, C. J. Cooper, M. W. Burket, W. J. Thomas // *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. – 2003. – Vol. 59. – No. 3. – P. 372–377.

63. Virani S. S. 2023 AHA/ACC/ACCP/ASPC/NLA/PCNA Guideline for the Management of Patients With Chronic Coronary Disease: A Report of the American Heart Association / American College of Cardiology Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. / S. S. Virani, L. K. Newby, S. V. Arnold, et al. – 2023. – Vol. 148. – No. 9 – P. 119.

64. Safian R. D. Renal artery stenosis / R. D. Safian // *Progress in Cardiovascular Diseases*. – 2021. – Vol. 65. – P. 60–70.

65. Protasiewicz M. Comparison of the renal hyperemic effects of papaverine and dopamine in patients with renal artery stenosis / M. Protasiewicz, K. Początek, R. Poręba, et al. // *Journal of the American Society of Hypertension*. – 2015. – Vol. 9. – No. 1. – P. 9–14.

66. Kadziela J. Relationship between hemodynamic parameters of renal artery stenosis and the changes of kidney function after renal artery stenting in patients with hypertension and preserved renal function / J. Kadziela, A. Prejbisz, I. Michałowska, et al. // *Blood Pressure*. – 2015. – Vol. 24. – No. 1. – P. 30–34.

67. Vanderheyden M. Assessment of Renal Artery Stenosis Severity by Pressure Gradient Measurements / M. Vanderheyden, G. R. Heyndrickx. – 2006. – Vol. 48. – No. 9.

68. Drieghe B. Assessment of renal artery stenosis: Side-by-side comparison of angiography and duplex ultrasound with pressure gradient measurements / B. Drieghe, J. Madaric, G. Sarno, et al. // *European Heart Journal*. – 2008. – Vol. 29. – No. 4. – P. 517–524.

69. Jones N. J. Usefulness of translesional pressure gradient and pharmacological provocation for the assessment of intermediate renal artery disease / N. J. Jones, E. R. Bates, S. J. Chetcuti, et al. // *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. – 2006. – Vol. 68. – No. 3. – P. 429–434.

70. Прищеп, О. А. Значение современных внутрисосудистых методов визуализации коронарных артерий при проведении экспертизы профессиональной пригодности и диагностике ишемической болезни сердца / О. А. Прищеп, Д. А. Максимкин, А. Г. Файбушевич [и др.] // *Трудный пациент*. – 2016. – Т. 14. – № 10–11. – С. 10–15.

71. Даренский Д. И. Сравнение методов моментального и фракционного резервов кровотока с неинвазивными методами выявления ишемии миокарда при оценке пограничных коронарных стенозов у больных с хронической формой ишемической болезни сердца / Д. И. Даренский, В. В. Грамович, Е. А. Жарова [и др.] // *Кардиология*. – 2017. – Т. 57. – № 8. – С. 11–19.

72. Даренский Д. И. Определение пороговых значений моментального резерва кровотока при оценке функциональной значимости стенозов коронарных артерий пограничной степени тяжести с использованием неинвазивных методов верификации ишемии миокарда в качестве стандарта / Д. И. Даренский, В. В. Грамович, Е. А. Жарова [и др.] // *Евразийский кардиологический журнал*. – 2016. – № 4. – С. 34–41.

73. Berry C. Meta-analysis of death and myocardial infarction in the DEFINE-FLAIR and iFR-SWEDEHEART trials / C. Berry, J. D. McClure, K. G. Oldroyd, et al. // *Circulation*. – 2017. – Vol. 136. – No. 24. – P. 2389–2391.

74. Davies J. E. Use of the Instantaneous Wave-free Ratio or Fractional Flow Reserve in PCI / J. E. Davies, S. Sen, H.-M. Dehbi, et al. // *New England Journal of Medicine*. – 2017. – Vol. 376. – No. 19. – P. 1824–1834.

75. Götberg M. Instantaneous Wave-free Ratio versus Fractional Flow Reserve to Guide PCI / M. Götberg, E. H. Christiansen, I. J. Gudmundsdottir, et al. // *New England Journal of Medicine*. – 2017. – Vol. 376. – No. 19. – P. 1813–1823.

76. Sen S. Development and validation of a new adenosine-independent index of stenosis severity from coronary waveintensity analysis: Results of the ADVISE (ADenosine Vasodilator Independent Stenosis Evaluation) study / S. Sen, J. Escaned, I. S. Malik, et al. // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2012. – Vol. 59. – No. 15. – P. 1392–1402.

77. Berry C. VERIFY (VERification of instantaneous wave-free ratio and fractional flow reserve for the assessment of coronary artery stenosis severity in everyday practice): A multicenter study in consecutive patients / C. Berry, M. Van 'T Veer, N. Witt, et al. // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2013. – Vol. 61. – No. 13. – P. 1421–1427.

78. Чихладзе Н. М. Современные тенденции применения препаратов, блокирующих ренин-ангиотензиновую систему при реноваскулярной артериальной гипертензии / Н. М. Чихладзе // *Системные гипертензии*. – 2022. – Т. 19. – № 1. – С. 49–54.

79. Hackam D. G. Role of renin-angiotensin system blockade in atherosclerotic renal artery stenosis and renovascular hypertension / D. G. Hackam, J. D. Spence, A. X. Garg, et al. // *Hypertension*. – 2007. – Vol. 50. – No. 6. – P. 998–1003.

80. Medical therapy for renovascular hypertension: A review / N. K. Hollenberg // *American Journal of Hypertension*. – 1988. – Vol. 1. – No. 4. – P. 338S–343S.

81. Franklin S. S. Comparison of effects of enalapril plus hydrochlorothiazide versus standard triple therapy on renal function in renovascular hypertension / S. S. Franklin, R. D. Smith // *The American Journal of Medicine*. – 1985. – Vol. 79. – No. 3 SUPPL. 3. – P. 14–23.

82. White C. J. Renal artery stent placement: Utility in lesions difficult to treat with balloon angioplasty / C. J. White, S. R. Ramee, T. J. Collins, et al. // *Journal of the American College of Cardiology*. – 1997. – Vol. 30. – No. 6. – P. 1445–1450.

83. Jaarsveld B. C. V. The effect of ballon angioplasty of hypertension/ B. C. V. Jaarsveld, P. Krijnen, H. Pieterman, et al. // *The New England Journal of Medicine*. – 2000. – P. 1007–1014.

84. Nordmann A. J. Balloon angioplasty or medical therapy for hypertensive patients with atherosclerotic renal artery stenosis? A meta-analysis of randomized controlled trials / A. J. Nordmann, K. Woo, R. Parkes, A. G. Logan // *American Journal of Medicine*. – 2003. – Vol. 114. – No. 1. – P. 44–50.

85. 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. Rosenfield // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2005. – Vol. 46. – No. 5. – P. 776–783.

86. Jaff M. R. Significant reduction in systolic blood pressure following renal artery stenting in patients with uncontrolled hypertension: Results from the HERCULES trial / M. R. Jaff, M. Bates, T. Sullivan, et al. // *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. – 2012. – Vol. 80. – No. 3. – P. 343–350.

87. Caielli P. Treatment of atherosclerotic renovascular hypertension: Review of observational studies and a meta-analysis of randomized clinical trials / P. Caielli, A. C. Frigo, M. F. Pengo, et al. // *Nephrology Dialysis Transplantation*. – 2015. – Vol. 30. – No. 4. – P. 541–553.

88. Calhoun D. A. Refractory and resistant hypertension: Antihypertensive treatment failure versus treatment resistance / D. A. Calhoun // *Korean Circulation Journal*. – 2016. – Vol. 46. – No. 5. – P. 593–600.

89. White C. J. The «chicken little» of renal stent trials: The CORAL trial in perspective / C. J. White, S. B. King // *JACC: Cardiovascular Interventions*. – 2014. – Vol. 7. – No. 1. – P. 111–113.

90. Li Y. Percutaneous revascularization for atherosclerotic renal artery stenosis: a meta-analysis / Y. Li, W. H. Cui, J. Wang, et al. // *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. – 2022. – Vol. 26. – No. 19. – P. 7007–7014.

91. Эркенова А. М. Оценка чувствительности методов диагностики в выявлении гемодинамически значимых односторонних стенозов почечных артерий / А. М. Эркенова, Н. М. Данилов, Ю. Г. Матчин [и др.] // *Евразийский кардиологический журнал*. – 2024. – № 2. URL: <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2024-2-78-85>

92. Carey R. M. Resistant hypertension: Detection, evaluation, and management a scientific statement from the American Heart Association. Vol. 72 / R. M. Carey, D. A. Calhoun, G. L. Bakris, et al. – 2018. – P. 53–90.

93. Yes M. A. Endovascular treatments of atherosclerotic renovascular disease : a narrative review and literature search / M. A. Yes. – 2023. – No. 27.

94. Sarafidis P. A. Atherosclerotic renovascular disease: A clinical practice document by the European Renal Best Practice (ERBP) board of the European Renal Association (ERA) and the Working Group Hypertension and the Kidney of the European Society of Hypertension (ESH) / P. A. Sarafidis, M. Theodorakopoulou, A. Ortiz, et al. // Nephrology Dialysis Transplantation. – 2023. – Vol. 38. – No. 12. – P. 2835–2850.

95. Dankbaar J. W. Computed Tomography Angiography / J. W. Dankbaar, E. J. Smit, B. K. Velthuis // Neuroimaging Techniques in Clinical Practice: Physical Concepts and Clinical Applications. – 2020. – Vol. 28. – No. August. – P. 45–59.

96. Эркенова А. М. Оценка гемодинамической значимости стенозов почечных артерий при эндоваскулярном лечении резистентной вазоренальной артериальной гипертензии / А. М. Эркенова, Н. М. Данилов, Ю. Г. Матчин [и др.] // Системные гипертензии. – 2022. – № 19 (3). – С. 15–22.

97. Kadziela J. Assessment of renal artery stenosis using both resting pressures ratio and fractional flow reserve Relationship to angiography and ultrasonography / J. Kadziela, A. Witkowski, A. Januszewicz, et al. // Blood Pressure. – 2011. – Vol. 20. – No. 4. – P. 211–217.

98. Ritchie J. High-risk clinical presentations in atherosclerotic renovascular disease: Prognosis and response to renal artery revascularization / J. Ritchie, D. Green, C. Chrysochou, et al. // American Journal of Kidney Diseases. – 2014. – Vol. 63. – No. 2. – P. 186–197.

99. Edgar B. Correction to: The impact of renal artery stenting on therapeutic aims / B. Edgar, R. Pearson, R. Kasthuri, et al. // Journal of Human Hypertension. – 2024. – Vol. 38. – No. 2. – P. 191.

100. Edgar B. The impact of renal artery stenting on therapeutic aims / B. Edgar, R. Pearson, R. Kasthuri, et al. // *Journal of Human Hypertension*. – 2023. – Vol. 37. – No. 4. – P. 265–272.

101. Reinhard M. Renal Artery Stenting in Consecutive High-Risk Patients With Atherosclerotic Renovascular Disease: A Prospective 2-Center Cohort Study / M. Reinhard, K. Schousboe, U. B. Andersen, et al. // *Journal of the American Heart Association*. – 2022. – Vol. 11. – No. 7.

102. Yuksel S. M. Predictive Value of Renal Resistive Index in Percutaneous Renal Interventions for Atherosclerotic Renal Artery Stenosis / S. M. Yuksel, A. GM. Anabtawi, A. Cam, et al. // *J Invasive Cardiol*. – 2012. – Vol. 24. – P. 504–509.

103. Parikh S. A. SCAI expert consensus statement for renal artery stenting appropriate use / S. A. Parikh, M. H. Shishehbor, B. H. Gray, et al. // *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. – 2014. – Vol. 84. – No. 7. – P. 1163–1171.

104. Iwashima Y. Impact of Percutaneous Transluminal Renal Angioplasty on Autonomic Nervous System and Natriuresis in Hypertensive Patients With Renal Artery Stenosis / Y. Iwashima, H. Kusunoki, A. Taniyama, et al. // *Journal of the American Heart Association*. – 2022. – Vol. 11. – No. 6. – P. 1–13.