

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

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Диссертационная работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук

Данилов Николай Михайлович

доктор медицинских наук

Матчин Юрий Георгиевич

Официальные оппоненты:

Ларина Вера Николаевна - доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой поликлинической терапии лечебного факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский Национальный Исследовательский Медицинский Университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Семитко Сергей Петрович - доктор медицинских наук, директор Научно-практического центра интервенционной кардиоангиологии, профессор кафедры интервенционной кардиоангиологии института профессионального образования ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова».

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «___» _____ 2025 года в ___ часов на заседании диссертационного совета 21.1.029.02, на базе ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России по адресу 121552 г. Москва, ул. Академика Чазова, 15А.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России и на сайте <http://cardioweb.ru>.

Автореферат разослан «___» _____ 2025 года.

Ученый секретарь
диссертационного совета 21.1.029.02
доктор медицинских наук, профессор

Ускач Татьяна Марковна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. 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 [Аксенова А.В., 2021]. Резистентная АГ встречается в 10–20% случаев [Lamirault G., 2019]. Вазоренальная форма АГ, обусловленная, как правило, атеросклерозом или фибромышечной дисплазией, является одной из причин развития резистентной АГ и выявляется у 2,5–20% пациентов [Щелкова Г. В., 2023]. 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 [Покровский, А. В., 2010]. 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 [Bax L., 2010, Cooper C.J., 2014, Neumann F.J., 2019, Ives N, 2009]. 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 [Parrascogli M., 2023]. Результаты менее крупных клинических исследований (PREFER, RADAR), посвященных оценке эффективности реваскуляризации почечных артерий у пациентов с гемодинамически значимыми стенозами, также неоднозначны [Bax L., 2010, Burke L.E., 2006, Kadziela J., 2013, Zeller T., 2017]. 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 (Pd) к давлению в аорте (Pa) 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 градиент давления, отношение Pd/Pa, 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 мониторинга 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. 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.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Частота встречаемости стенозов почечных артерий среди больных с резистентной АГ, пролеченных в ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России в период с 2020 по 2023 гг. 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 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 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.

Публикации. По теме диссертации автором опубликованы 3 печатные работы, из которых – 3 статьи в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных Высшей Аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки Российской Федерации.

Объем и структура диссертации. Диссертационная работа состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, результатов, обсуждения, выводов и практических рекомендаций. Список литературы включает 104 источника, из них 16 – отечественных авторов и 88 – зарубежных.

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 Российской Федерации и в зарубежном журнале.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Материалы и методы 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 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. В ходе исследования выявлено, что у 156 (14%) пациентов с резистентной АГ, по данным дуплексного сканирования почечных артерий, был диагностирован стеноз 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. На всем протяжении исследования медикаментозная терапия не корректировалась.

В исследование не включались пациенты с выраженным нарушением функции почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) < 30 мл/мин/1,73 м² (формула CKD-EPI), тяжелой сердечно-сосудистой недостаточностью, тяжелыми сопутствующими заболеваниями (патология печени, онкологические, психические заболевания), а также больные с любыми противопоказаниями к проведению эндоваскулярного вмешательства, в том числе наличие аллергических реакций на рентгеноконтрастные препараты.

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 $< 60\%$ были исключены из исследования.

Таким образом, для проведения стентирования в исследование было включено 54 пациента с гемодинамически значимым односторонним стенозом почечных артерий. 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%, подтверждённым результатами инвазивной оценки функциональной значимости стенозов

Все пациенты были обследованы до проведения стентирования почечных артерий, а также через 6 и 12 месяцев. Лабораторные исследования включали клинический, биохимический анализ крови (креатинин крови с последующим расчетом СКФ по СКД-ЕРІ. Из инструментальных методов всем пациентам до процедуры стентирования почечных артерий и в последующем периоде наблюдения проводились измерения клинического АД методом Короткова, суточное мониторирование АД (СМАД). Также пациентам, проводилось ультразвуковое исследование почек и дуплексное сканирование почечных артерий. Всем пациентам, с целью определения метода лечения, проводилась количественная ангиография почечных артерий с дополнительными методами оценки функциональной значимости стенозов (постстенотический градиент давления, ФРК, отношение Pd/Pa , МРК). Части больных ($n = 66$), для сравнения информативности различных методов диагностики проводилась МСКТ-ангиография с внутривенным контрастированием почечных артерий.

Статистический анализ проводился с помощью программ StatTech. 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% доверительного интервала (95% ДИ). Для сравнения категориальных переменных использовались критерии хи-квадрата Пирсона

или Фишера. Для количественных переменных применялся непараметрический критерий Манна-Уитни и дисперсионный анализ. Логистическая регрессия использовалась для построения прогностической модели. Связь между двумя количественными переменными оценивалась коэффициентом ранговой корреляции Спирмена. Различия были значимыми при $p < 0,05$. На рисунке 1 представлен дизайн исследования.

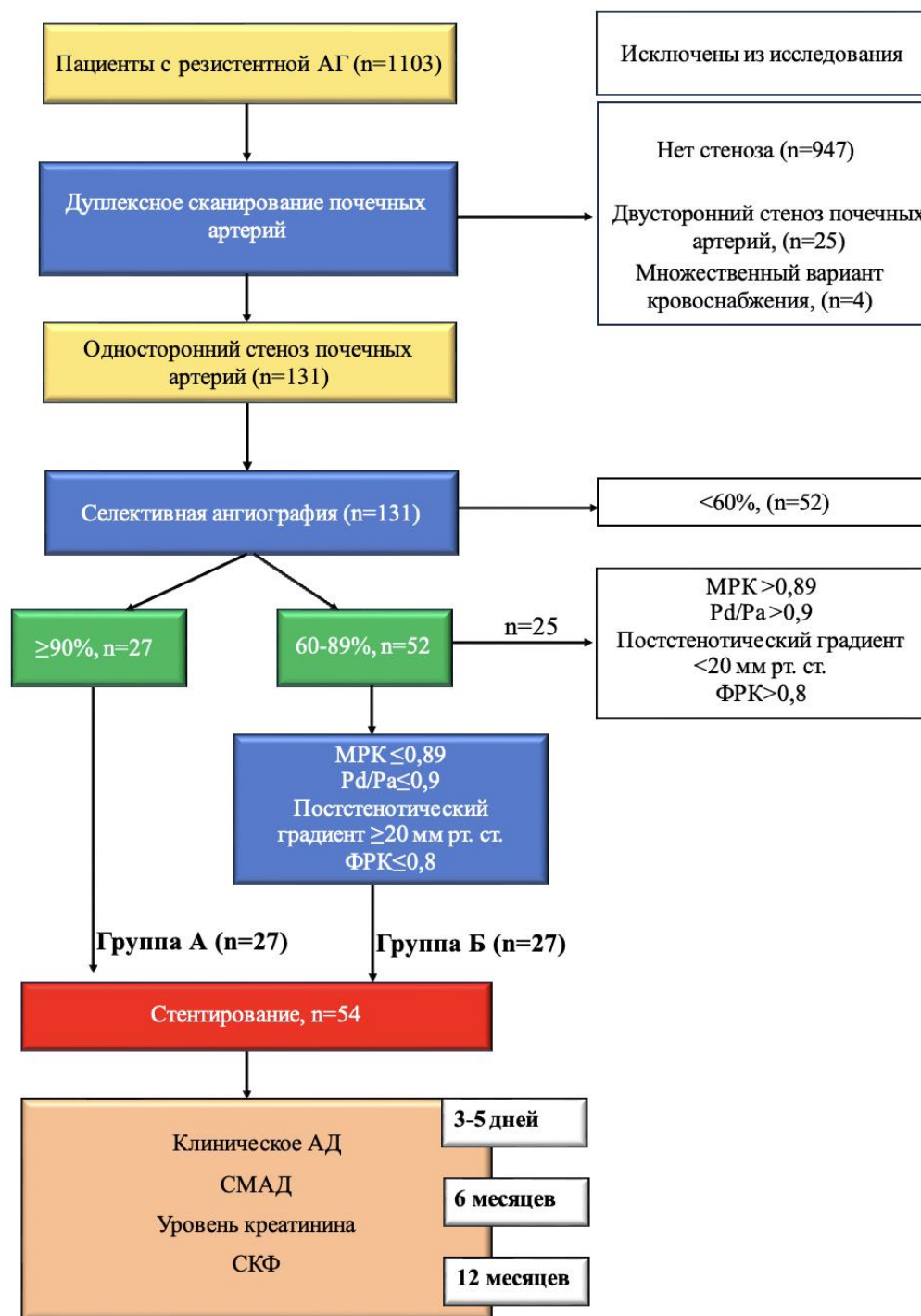


Рисунок 1 – Дизайн исследования

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Частота встречаемости стенозов почечных артерий у пациентов с резистентной артериальной гипертензией

В период с 2020 по 2023 год 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. Вазоренальная АГ была выявлена у 14 % (n = 156) больных с резистентной АГ (рисунок 2).

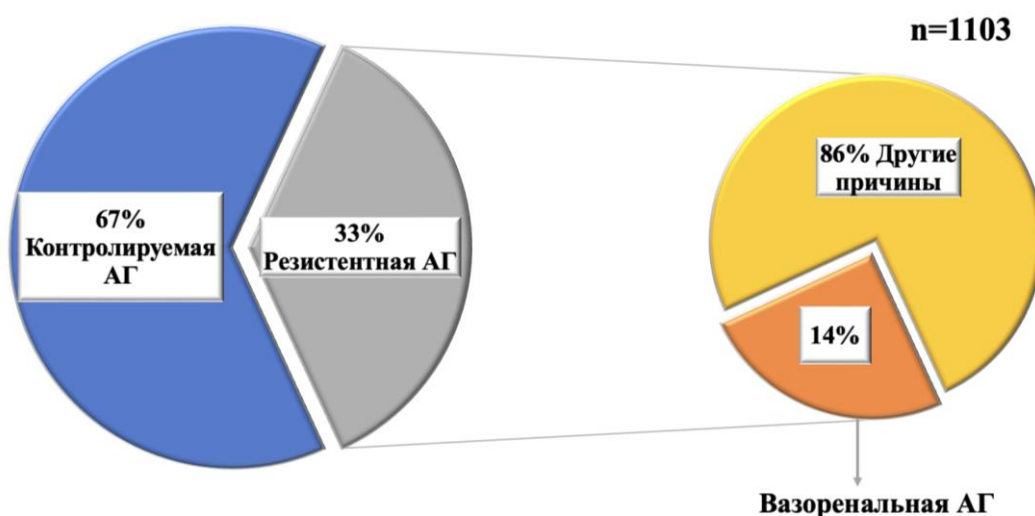


Рисунок 2 – Причины формирования резистентной артериальной гипертензии

Согласно критериям включения/исключения в исследование были включены больные с односторонним стенозом почечных артерий (n = 131), средний возраст больных составил $60 \pm 9,85$ лет. Клиническая характеристика больных представлена в таблице 1.

Таблица 1 – Характеристика больных, включенных в основную часть исследования (n = 131)

Признак	Больные, n=131
Возраст, год	69±9,85
Пол (мужчины)	67 (51%)
ИМТ, кг/м ²	33,24±5,5
Количество антигипертензивных препаратов	4,0 [3,0; 4,0]
Пол (мужчины)	67 (51%)

Продолжение Таблицы 1

Признак		Больные, n=131
ИМТ, кг/м ²		33,24±5,5
Количество антигипертензивных препаратов		4,0 [3,0; 4,0]
Уровень креатинина крови мкмоль/л		100,5 [81,7;127,6]
СКФ мл/мин/1,73м 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]
Сахарный диабет		63 (48%)
Ишемическая болезнь сердца		100 (76%)
Атеросклероз брахиоцефальных артерий		100 (76%)
Атеросклероз артерий нижних конечностей		41 (41%)

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.

Оценка значимости стенозов почечных артерий у больных с резистентной АГ при помощи неинвазивных и инвазивных методов диагностики

Все пациенты, включенные в исследование, имели признаки стеноза почечных артерий по данным дуплексного сканирования, средняя ПСК составляла – 278 см/с [240;296], средний уровень РИ – 0,78 [0,74;0,80].

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 (рисунок 2).

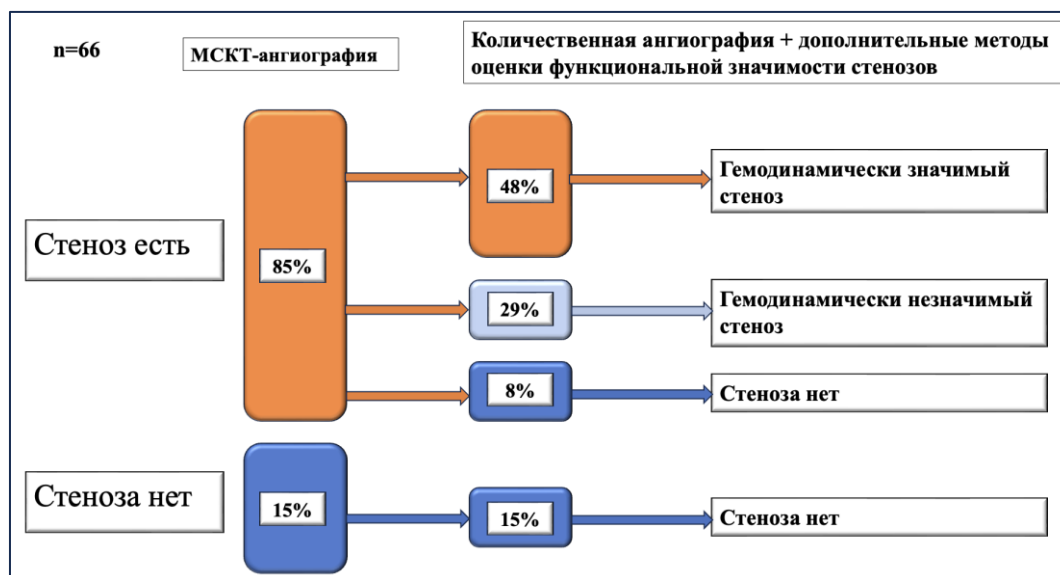


Рисунок 2 – Сравнение данных МСКТ-ангиографии и результатов количественной ангиографии почечных артерий и инвазивных методов оценки функциональной значимости стенозов

По данным количественной ангиографии, выполненной всем 131 больным, были выявлены признаки одностороннего стеноза почечных артерий ($n = 131$), 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 $\geq 90\%$. Пациенты без стеноза почечных артерий ($n = 24$), а также пациенты со стенозом $< 60\%$ ($n = 28$) были исключены из исследования.

Группе больных ($n = 52$) со стенозом почечных артерий $60-89\%$ проводилась оценка функциональной значимости стеноза, при помощи дополнительных методов, таких как постстенотический градиент давления, МРК, отношения P_d/P_a , 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 исследование были включены 54 пациента с гемодинамически значимым односторонним стенозом почечных артерий: 27 пациентов со стенозом $\geq 90\%$ (группа А) и 27 пациентов с гемодинамически значимым стенозом почечных артерий, подтвержденным по крайней мере одним инвазивным методом (группа Б).

У всех пациентов группы Б ($n = 27$) по результатам измерения постстенотического градиента давления данный показатель был ≥ 20 мм рт. ст., что указывало на гемодинамическую значимость стеноза. Средний градиент давления составил 55 ± 19 мм рт. ст. (95% 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 7 (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 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].

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

Пациенты были разделены на две группы: группа А ($n = 27$) – пациенты со стенозом $\geq 90\%$ и группа Б ($n = 27$) – пациенты со стенозом 60–89%, которым проводилась оценка гемодинамической значимости стеноза при помощи дополнительных методов. Подробная характеристика включенных пациентов представлена в таблице 2.

Таблица 2 – Исходная 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
ИМТ, $кг/м^2$	$30,24 \pm 4,48$	$28,4 \pm 4,37$	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
Антагонисты альдостерона	3(11%)	5 (18%)	0,704

Продолжение Таблицы 2

Признак		Группа А (стеноз $\geq 90\%$) (n = 27)	Группа Б (стеноз 60–89 %) (n = 27)	p
Тиазидные/тиазидоподобные диуретики		15 (56%)	17 (63%)	0,580
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
Среднедневное, мм рт.ст.	САД	164 [159;169]	162 [156;167]	0,274
	ДАД	81 [75;90]	88 [86;90]	0,104
Средненочное, 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/1,73м ²		51,15 $\pm$ 17,8	62,66 $\pm$ 18,13	0,022*

Определение чувствительности и специфичности 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 почечных артерий по данным дуплексного сканирования.

Как дополнительные критерии значимости стеноза по данным дуплексного сканирования нами были приняты два параметра: ПСК и РИ. Для определения чувствительности и специфичности методов в качестве показателя сравнения в нашей работе были использованы количественная ангиография и постстенотический градиент давления.

С целью определения чувствительности и специфичности инвазивных методов, поставленной задачи в качестве показателя сравнения был выбран постстенотический градиент давления (таблица 3).

Таблица 3 - 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

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. Метод ФРК продемонстрировал наибольшую точность в сравнении с другими инвазивными методиками (чувствительность 93%, специфичность 100%).

Оценка интраоперационной и ранней послеоперационной безопасности ангиопластики со стентированием почечных артерий

В работе проводилась оценка безопасности реваскуляризации почечных артерий с имплантацией стента в пораженную почечную артерию. Всем пациентам (n = 54) была проведена ангиопластика со стентированием пораженной почечной артерии.

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

На 3–5 сутки после имплантации стента в почечную артерию проводилась лабораторная оценка почечной функции: уровень креатинина и СКФ (по формуле СКД-ЕРІ). Статистически значимого снижения уровня СКФ в обеих группах не наблюдалось.

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

В ранний послеоперационный период (3–5 дней) статистически значимых различий уровня креатинина по данным биохимического анализа крови зарегистрировано не было ($p > 0,05$). В группа А к 6 месяцу наблюдения отмечалось снижение уровня креатинина с 121 [100;139] мкмоль/л до 109 [86,5;136] мкмоль/л, а через 12 месяцев до 105 [81;121] мкмоль/л ($p < 0,001$). А уровень СКФ статистически значимо увеличился к 12 месяцу с 51 [44;58] мл/мин/1,72м² до 60 [53;67] мл/мин/1,72м² ($p < 0,001$).

В группе Б статистически значимых различий уровня креатинина и СКФ зарегистрировано не было за весь период наблюдения ($p > 0,05$). Данные представлены в таблице 4.

Таблица 4 – Динамика лабораторных показателей, демонстрирующих функциональное состояние почек в группах А, Б

Показатели	Креатинин, мкмоль/л		p [#]	СКФ, мл/мин/1,73м 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.

Оценка эффективности стентирования почечных артерий в раннем (3–5 дней) и отдаленном (6 и 12 месяцев) послеоперационном периодах по данным офисного АД и СМАД

Исходно, на фоне приема трехкомпонентной антигипертензивной терапии, включающей диуретик, по результатам клинического измерения АД в обеих группах преобладала АГ II степени (58% в группе А и 59% в группе Б), АГ III степени (в группе А у 30% больных, в группе Б у 32%). К 12 месяцу наблюдения в обеих группах отмечено статистически значимое увеличение количества пациентов с I степенью АГ (в группе А – 70% и в группе Б – 76%) и уменьшение количества больных с АГ II и III степени ($p<0,05$) (рисунок 3).

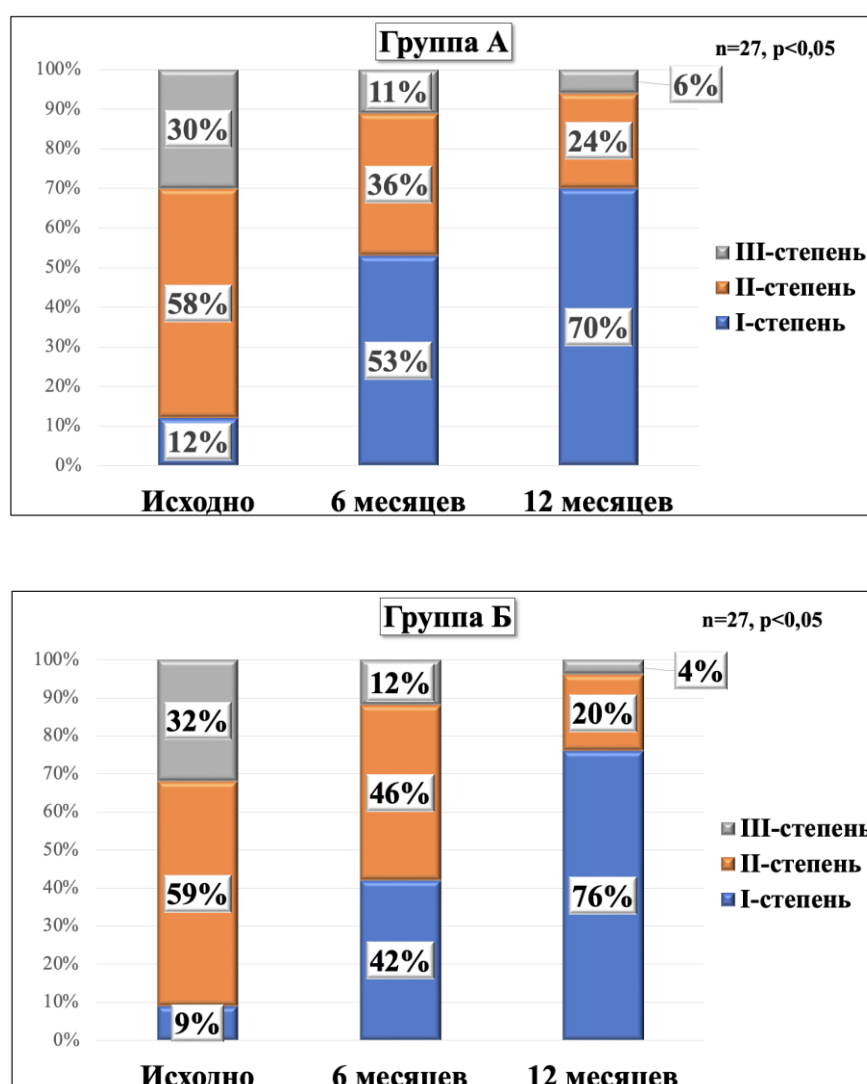


Рисунок 3 – Изменение распределения пациентов по степеням АГ через 6 и 12 месяцев после стентирования почечных артерий по данным клинического измерения в группе А (стеноз $\geq 90\%$) и в группе Б (60-89%)

По данным клинического измерения были зарегистрированы статистически значимые различия в обеих группах через 6 и 12 месяцев наблюдения после стентирования. В группе А к 12 месяцу САД и ДАД снизились на 26 и 4 мм рт.ст. ($p < 0,05$). В группе Б САД и ДАД через 12 месяцев наблюдения снизились на 26 и 4 мм рт.ст. ($p < 0,05$).

По данным СМАД в обеих группах к 6 и 12 месяцу наблюдения было зарегистрировано статистически значимое снижение среднедневных, среднесуточных и средненочных показателей САД ($p < 0,05$). Статистически значимых изменений суточного профиля ДАД в группе А зарегистрировано не было ($p > 0,05$). В группе Б регистрировалось статистически значимое снижение среднесуточного и среднедневного ДАД через 6 и 12 месяцев наблюдения после стентирования ($p < 0,05$) рисунок 4,5.

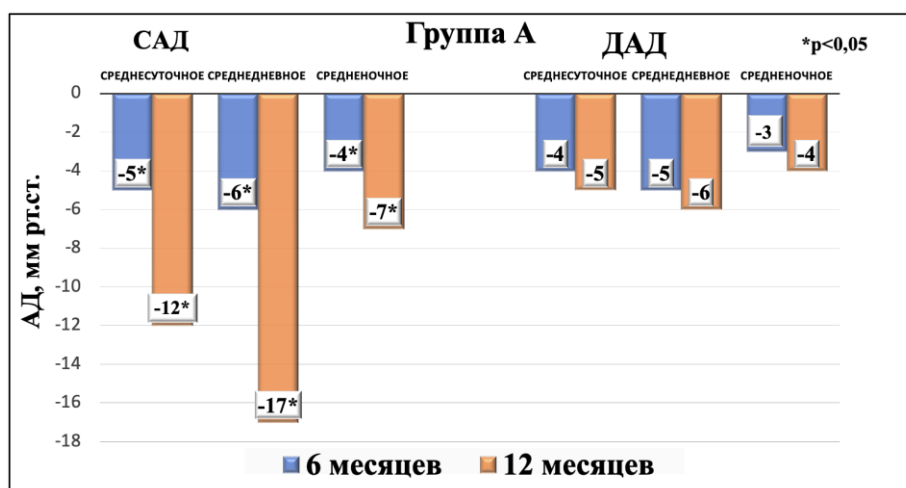


Рисунок 4 – Динамика изменения АД по данным СМАД в ранний и отдаленный послеоперационный период после стентирования почечных артерий в группе А ($\geq 90\%$)

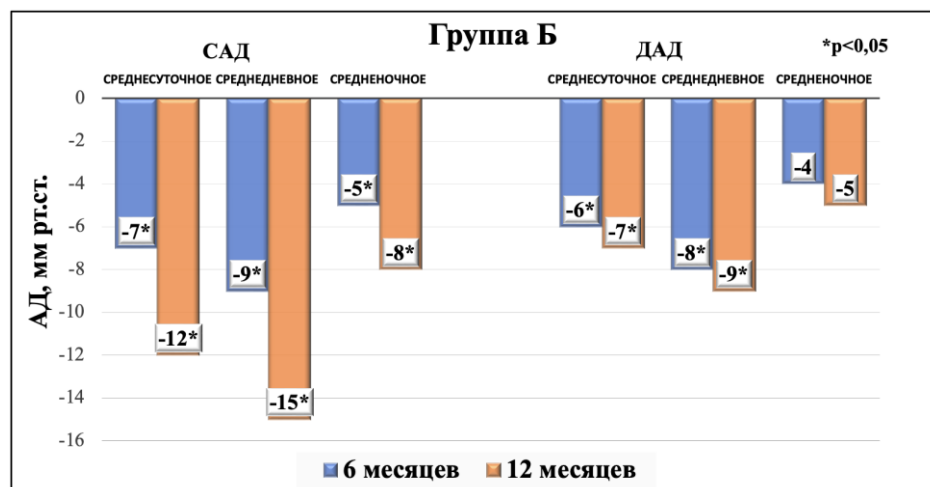


Рисунок 5 – Динамика изменения АД по данным СМАД в ранний и отдаленный послеоперационный период после стентирования почечных артерий в группе Б (60-89%)

Определение предикторов эффективности стентирования односторонних стенозов почечных артерий

Важной задачей нашего исследования являлась разработка алгоритма и поиск предикторов получения эффекта от стентирования почечных артерий у больных с резистентной АГ в виде улучшения контроля АД и функции почек. Первым этапом был проведен корреляционный анализ, согласно которому были получены следующие статистически значимые связи. В обеих группах были выявлены умеренной силы прямая связь между исходным уровнем среднесуточного САД и динамикой среднесуточного САД в отдаленный период ($r = 0,416$, $p = 0,002$), обратная связь между РИ и динамикой СКФ ($r = -0,672$, $p = 0,001$), а также прямая связь между процентом стеноза по данным количественной ангиографии и динамикой СКФ после проведенного стентирования ($r = 0,273$, $p = 0,046$). В группе А, была выявлена умеренной тесноты обратная связь ($r = -0,425$, $p = 0,015$) между сроками развития резистентности к медикаментозной терапии АГ и эффективностью стентирования почечных артерий в отношении улучшения почечной функции. В группе Б была выявлена прямая связь между постстенотическим градиентом давления и динамикой среднесуточного САД ($r = 0,536$, $p = 0,004$). При анализе других маркеров, статистически значимых корреляционных связей выявлено не было.

Для определения пороговых значений выявленных статистически значимых параметров, позволяющих прогнозировать вероятную эффективность от эндоваскулярного лечения, была построена ROC-кривая. Оптимальным пороговым значением среднесуточного САД, стало значение 151 мм рт. ст., чувствительность и специфичность модели составили 85% и 78% соответственно, $p < 0,05$. Снижение среднесуточного САД в отдаленном периоде прогнозируется при постстенотическом градиенте давления ≥ 30 мм рт.ст., чувствительность – 82% и специфичность – 75%, $p < 0,05$. Пороговое значение длительности резистентной АГ на вероятность улучшения функции почек после стентирования – 15 месяцев (чувствительность – 70%, специфичность - 74%, $p < 0,05$). Построение ROC-кривой для РИ почечных артерий и % стеноза по данным количественной ангиографии оказалось статистически неосуществимым.

При проведении однофакторного и многофакторного анализа нами было установлено, что при наличии постстенотического градиента давления ≥ 30 мм рт.ст. в

5,723 раза увеличивается вероятность достижения снижения цифр АД после стентирования. При длительности резистентной АГ ≤ 15 месяцев в 3,638 раза увеличивались шансы улучшения функции почек. При исходном уровне среднесуточном САД ≥ 151 мм рт. ст. в 4,024 раза увеличивались шансы эффективного стентирования в отношении контроля АД.

Разработанная модель демонстрирует прогностическую ценность для определения вероятности эффекта стентирования почечных артерий на основе клинических и гемодинамических параметров. Наиболее сильным предиктором является уровень постстенотического градиента давления (рисунок 6).

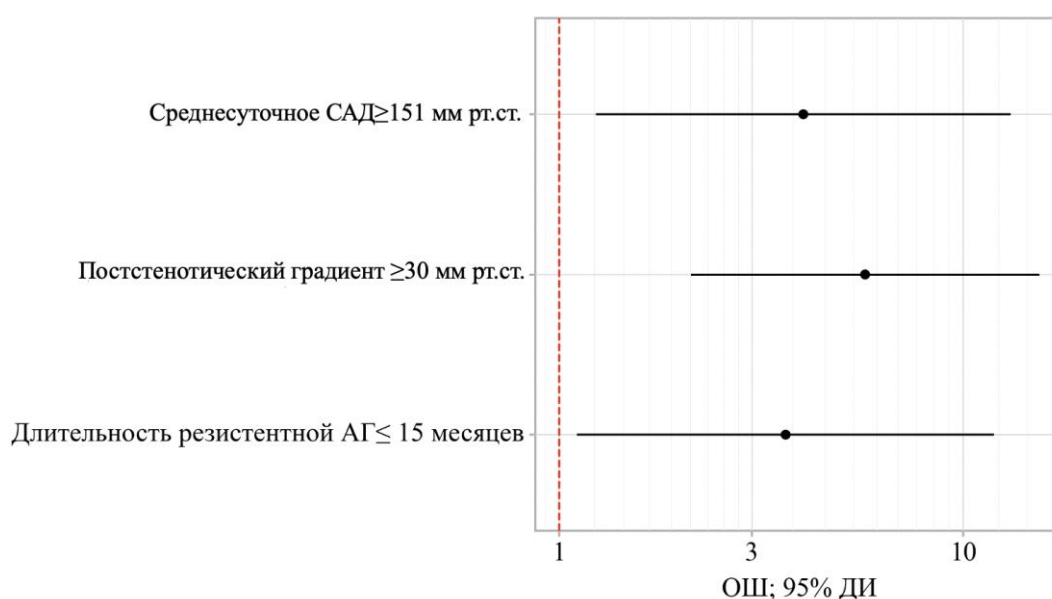


Рисунок 6 – Оценка отношения шансов с 95% ДИ для изучаемых предикторов стентирование почечных артерий, $n = 54$

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 систолическое артериальное давление (САД) > 151 мм рт. ст. – 1 балл; длительность резистентной АГ ≤ 15 месяцев – 1 балл; постстенотический градиент давления ≥ 30 мм рт. ст. – 1 балл.

Нами был проведен ROC-анализ: оптимальным пороговым значением для прогнозирования эффекта от стентирования являлось – 2 балла. Эти данные свидетельствуют о том, что у пациентов с наличием двух и более перечисленных выше критериев эффективность от стентирования выше. Чувствительность и специфичность модели составили 93% и 85%, соответственно, $p < 0,001$.

По результатам проведенного исследования, включавшего разработку и анализ прогностической модели, был разработан алгоритм отбора пациентов для стентирования почечных артерий (рисунок 7).

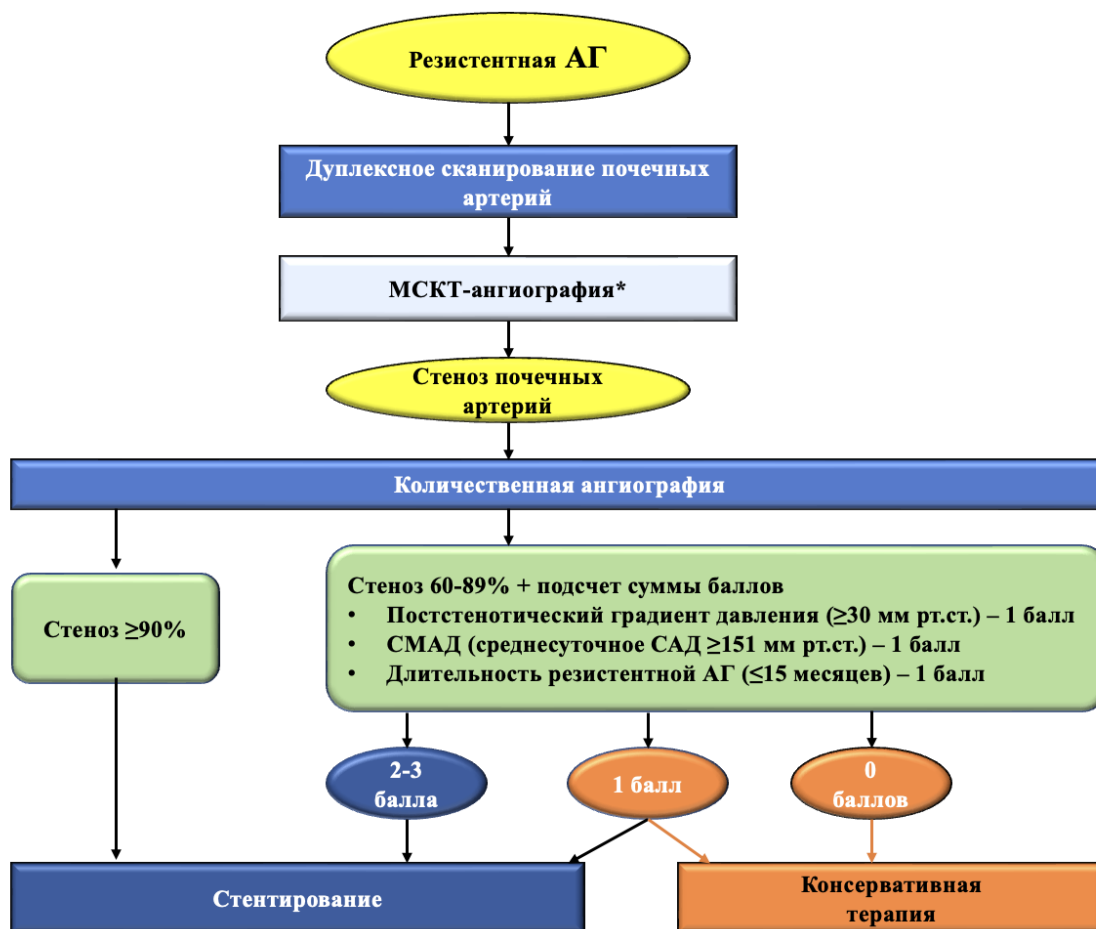


Рисунок 7 – Алгоритм отбора пациентов для стентирования почечных артерий

ВЫВОДЫ

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

2. Наличие стеноза почечных артерий у больных с резистентной АГ, выявленного при помощи дуплексного сканирования, подтверждался 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 $\geq 90\%$ 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 почечных артерий у больных с резистентной АГ привело к статистически значимому снижению АД по данным клинического и суточного мониторирования АД как в группе больных со стенозом $\geq 90\%$, 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 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 РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ:

1. **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.

2. **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). С. 78–85.

3. Консенсус по диагностике и лечению реноваскулярной артериальной гипертензии / Щелкова Г.В., Данилов Н.М., **Эркенова А.М** [и др.] // Системные гипертензии. – 2023. – Т. 20. – № 2. – С. 5–20.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ – артериальная гипертензия	МСКТ – мультиспиральная
АД – артериальное давление	компьютерная томография
БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина	ПСК – пиковая скорость кровотока
ГБ – гипертоническая болезнь	РИ – резистивный индекс
ДАД – диастолическое артериальное давление	САД – систолическое артериальное давление
ДИ – доверительный интервал	СКД-EPI – Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration
иАПФ – ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента	СМАД – суточное мониторирование АД
ИМТ – индекс массы тела	СКФ – скорость клубочковой фильтрации
МРК – моментальный резерв кровотока	ФРК – фракционный резерв кровотока
	ХБП – хроническая болезнь почек