

УДК 616.136.7

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭНДОВАСКУЛЯРНОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ СО СТЕНОЗОМ ПОЧЕЧНОЙ АРТЕРИИ

Фролова Е.В., Морковских Н.В., Каменев Е.В., Сахипов Д.Р., Германов В.А.

Клиники Самарского государственного медицинского университета
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Самара

Резюме. В работе проведён анализ результатов хирургического лечения 109 пациентов со стенозом почечных артерий и проявлениями ишемической болезни почек (ИБП) в виде реноваскулярной артериальной гипертензии. Нормализация АД была отмечена у 97 (89 %) больных в раннем и у 91 (84 %) в отдалённом послеоперационном периодах. Был проведён последовательный регрессионный и мультивариантный корреляционный анализ факторов хорошего исхода операции. Определено, что значимые прогностические факторы – наличие микроальбуминурии и длительность анамнеза артериальной гипертензии до операции (коэффициенты корреляции (HR) $-0,684$ и $-0,695$ при $p = 0,0001$). При этих факторах разница при оценке кумулятивной выживаемости без клинического ухудшения и регрессионной модели пропорциональных рисков Кокса была статистически значимой.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Ключевые слова: стеноз почечных артерий, эндоваскулярная реваскуляризация почек, артериальная гипертензия.

Для цитирования: Фролова Е.В., Морковских Н.В., Каменев Е.В., Сахипов Д.Р., Германов В.А. Факторы, влияющие на эффективность эндоваскулярной реваскуляризации почек у больных со стенозом почечной артерии // Вестник медицинского института «Реавиз». – 2020. – № 4. – С. 146–153.

FACTORS AFFECTING THE EFFECTIVENESS OF ENDOVASCULAR KIDNEY REVASCULARIZATION IN PATIENTS WITH RENAL ARTERIA STENOSIS

Frolova E.V., Morkovskikh N.V., Kamenev E.V., Sakhipov D.R., Germanov V.A.

Clinics of Samara State Medical University,
Ministry of Health of the Russian Federation, Samara

Abstract. The paper analyzes the results of surgical treatment of 109 patients with renal artery stenosis and manifestations of ischemic kidney disease (IBD) in the form of renovascular arterial hypertension. Blood pressure normalization was noted in 97 (89%) patients in the early and in 91 (84%) in the late postoperative periods. A sequential regression and multivariate correlation analysis of the factors of a good outcome of the operation was carried out. It was determined that significant prognostic factors are the presence of microalbuminuria and the duration of the history of arterial hypertension before surgery (correlation coefficients (HR) -0.684 and -0.695 at $p = 0.0001$). With these factors, the difference between the assessment of cumulative survival without clinical deterioration and the Cox proportional hazards regression model was statistically significant.

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Funding. The authors received no external funding for this work.



Key words: renal artery stenosis, endovascular renal revascularization, arterial hypertension.

To cite: Frolova E.V., Morkovskikh N.V., Kamenev E.V., Sakhipov D.R., Germanov V.A. Factors affecting the effectiveness of endovascular kidney revascularization in patients with renal arteria stenosis // Bulletin of Medical University Reaviz. – 2020. – № 4. – P. 146–153.

Одной из самых частых причин вторичной артериальной гипертензии (АГ) является реноваскулярная АГ, связанная со стенозом почечных артерий (СПА). Это нашло подтверждение в крупнейшем исследовании Anderson G (1994), которое было посвящено вторичной АГ (4429 больных за период 18 лет) [1]. Распространённость реноваскулярной артериальной гипертензии в общей популяции составляет 0,1 % [1]. Однако в группе больных с артериальной гипертензией эта цифра составляет 4 %, а среди больных со злокачественной и резистентной артериальной гипертензией данный показатель может достигать 20–30 % [2, 3].

Многие авторы отмечают, что после эндоваскулярной реваскуляризации почки можно добиться стабилизации и снижения прогрессирования артериальной гипертензии, уменьшения частоты эпизодов цереброваскулярных катастроф и общей летальности [4, 5]. Однако положительные результаты наблюдаются менее чем у 80 % оперированных больных, в том числе и при отсутствии рестенозов в области сосудистой реконструкции [6, 7]. Большинство исследователей сходятся во мнении, что необходимо определить ту группу больных, у которых можно ожидать наилучший эффект от интервенционных вмешательств [8].

Цель: определить возможные факторы, влияющие на снижение артериального давления после реваскуляризации почек, у больных с реноваскулярной артериальной гипертензией.

Материалы и методы

В период с 2008 по февраль 2015 гг. на обследовании и лечении в клинике находились 216 больных со стенозами почечных артерий более 50 % (D) 75 % (S). Из них –

109 больных со стенозами почечных артерий и ишемической болезнью почек (ИБП) с доминирующими клиническими проявлениями реноваскулярной артериальной гипертензии.

Определение клинической значимости патологии почечных артерий в формировании резистентной АГ было основано на выявлении совокупности факторов, подтверждающих формирование ишемической болезни почек (ИБП), связанное со снижением почечной перфузии и изменениями в функционировании ренин-ангиотензиновой системы. Операцию на почечных артериях считали показанной при сочетании резистентной АГ с 3-мя и более признаками, свидетельствующими о функциональной и гемодинамической значимости стеноза почечной артерии (по данным лабораторных и инструментальных методов исследования).

Всем 109 пациентам с выявленным стенозом почечных артерий и клиническими признаками реноваскулярной артериальной гипертензии было выполнено стентирование почечных артерий.

После операции оценивали клинический эффект в виде достижения целевого уровня АД. Клинический эффект оценивали через 30 дней после операции, 6, 12, 36 и 60 месяцев. Хорошим считали результат, когда после операции стало возможным достижение целевого уровня АД, удовлетворительным – артериальная гипертензия стала управляемой (перешла в более мягкую степень) без достижения целевого уровня АД, неудовлетворительный результат – при сохранении толерантности к медикаментозной терапии и невозможность после операции достижения целевого уровня АД.

Методы статистического анализа

Для статистического анализа использовали специализированное программное обеспечение: SPSS 21 (лицензия № 20130626-3). При сравнении отдельных групп друг с другом использовали непараметрический дисперсионный анализ Краскела-Уоллиса с применением парного критерия Вилкоксона. Для оценки времени до наступления неблагоприятного исхода (возврат (повышение) степени артериальной гипертензии), а также факторов, влияющих на его возникновение, строили кривые дожития Каплана-Мейера. Для оценки силы влияния различных факторов на исход хирургического лечения применяли модель пропорциональных рисков Кокса и таблицы Чеддока.

Результаты

Средние показатели систолического АД (САД) до операции у больных со стенозом почечных артерий составили $206 \pm 7,6$ мм рт ст. После операции средние показатели САД в ближайшем периоде (до 30 дней) были $150 \pm 12,4$ мм рт ст. Через 6 месяцев после операции эти показатели составили $150 \pm 11,3$ мм рт ст. Через 3 года средний уровень САД после стентирования почечной артерии был $144 \pm 9,2$ мм рт ст, через 5 лет – $140 \pm 14,6$ мм рт ст. Разница была статистически значима. Критерий Уилкоксона составил $Z=7,96$ ($p < 0,001$) в ближайшем периоде. В отдалённом периоде данный показатель составил $Z=6,87$ ($p < 0,001$) (рис. 1).

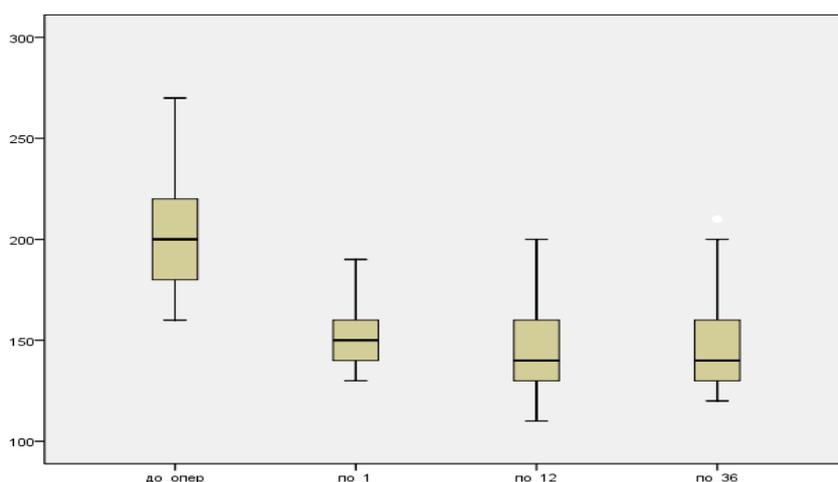


Рис. 1. Показатели АД до и после стентирования почечных артерий

В ближайшем послеоперационном периоде нормализация артериального давления была отмечена у 97 (89 %) больных. При этом, у 55 (50 %) больных удалось достигнуть целевого уровня АД (хороший результат), у остальных 42 больных АД стала носить более управляемый характер (удовлетворительный результат). Через 5 лет клинический эффект сохранялся у 91 (84 %) больного. Результаты представлены на рис. 2.

Для оценки факторов, которые могли повлиять на исход операции, был проведён последовательный мультивариантный регрессивный и корреляционный анализ.

Оценивали влияние таких показателей, как степень АГ до операции, наличие микроальбуминурии, индексы резистивности в дугообразных артериях, наличие и вид сахарного диабета, длительность АГ до операции, изменение уровня ренина, пол и возраст пациентов. Для выявления прогностических закономерностей были построены модели множественной логистической регрессии с оценкой статистической значимости полученных показателей. Прогностическая значимость различных факторов представлена в табл. 1 и рис. 3–5. Все они оказывали статистически значимое влияние на результаты операции ($p < 0,05$).



Рис. 2. Ближайшие и отдалённые результаты у больных после стентирования почечных артерий

Так, пациенты с инсулинопотребным сахарным диабетом (вне зависимости от компенсации) имели достоверно худшие результаты, чем пациенты без сахарного диабета или при приёме таблетированных сахароснижающих препаратов ($p < 0,001$) (рис. 3).

Пациенты с микроальбуминурией до операции также имели достоверно худшие результаты ($p < 0,05$) (рис. 4).

Также статистически значимо худшие результаты были получены и у больных с индексом резистивности до операции выше 0,8 ($p < 0,05$) (рис. 5).

В зависимости от дооперационного времени существования АГ клиническое улучшение у больных после операции происходило не одинаково. В период наблюдения после операции более 3-х лет различия в результатах оказались статистически значимы. ($p < 0,001$). При расчёте корреляционной зависимости статистически значимая зависимость сохранения резистентности АГ была при длительности АГ до операции более 9 лет. (рис. 6). Коэффициент корреляции Пирсона (HR) составил 0,695 ($p < 0,0001$).

Таблица 1. Влияние факторов риска на клинический результат операции стентирования почечной артерии

Предикторы в модели (факторы риска)	Градации фактора риска	ОР (95 % ДИ)	p
Степень АГ д/о	АГ 3 по сравнению с АГ2	7,55 (1,02–55,93)	0,048
Микроальбуминурия	есть по сравнению с нет	11,17 (1,51–82,73)	0,018
Индекс резистивности в дугообразных ветвях ПА	> 0,8 по сравнению с < 0,8	10,18 (1,37–75,45)	0,023
Сахарный диабет (СД)	есть по сравнению с нет	37,29 (5,03–276,63)	< 0,001
Лечение СД	инсулинопотребный по сравнению с таблетированным	35,31 (4,67–267,13)	0,001
СД, инсулинопотребный	декомпенсированный по сравнению с компенсированным	2,59 (1,07–6,28)	0,035
Длительность АГ	увеличение на 1 год	1,35 (1,17–1,54)	< 0,001

Примечание: ОР – относительный риск, 95 % ДИ – 95 % доверительный интервал.

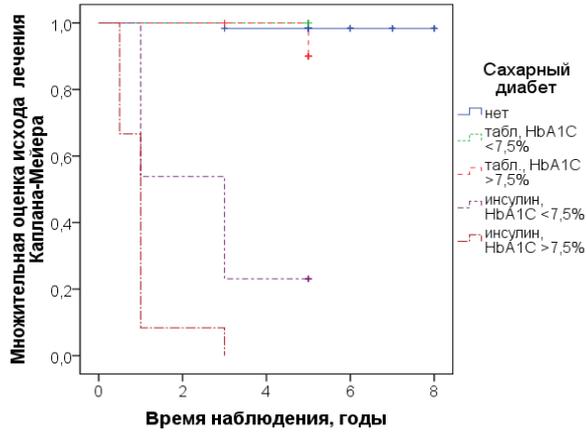


Рис. 3. Результат операции в зависимости от степени компенсации СД

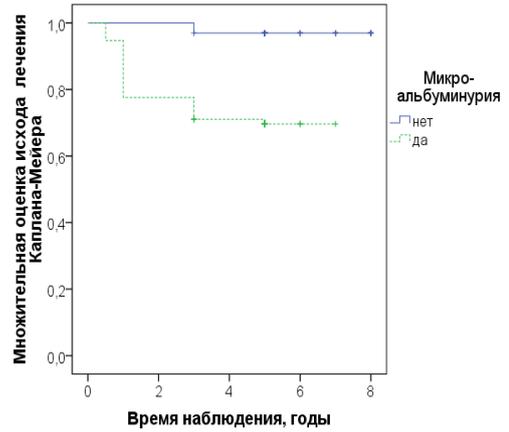


Рис. 4. Результат операции в зависимости от наличия микроальбуминурии

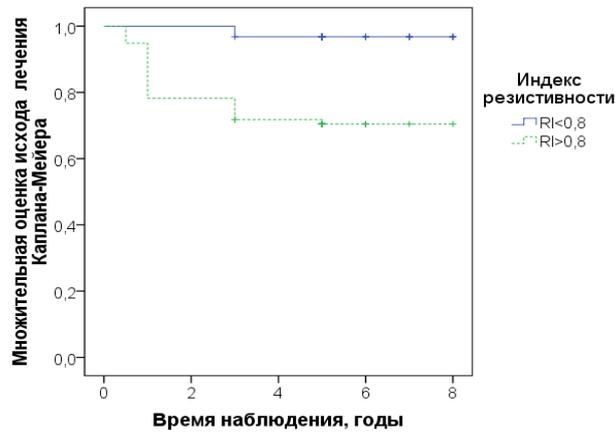


Рис. 5. Результаты операции в зависимости от индекса резистивности

Длительность АГ до операции, годы

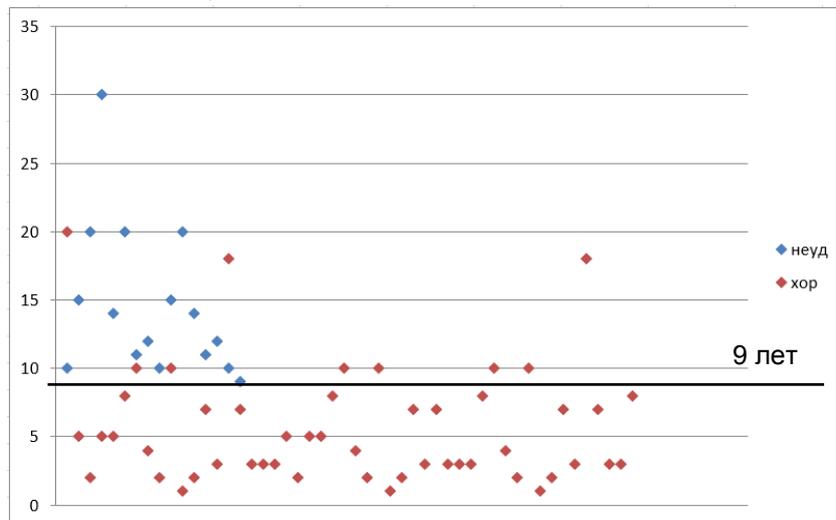


Рис. 6. Длительность АГ до операции и результаты стентирования почечных артерий

Результаты многофакторного корреляционного анализа клинической эффективности операции стентирования почечных артерий представлены в табл. 2.

Прогностически значимыми факторами с высокой силой корреляционной связи с сохранением резистентности АГ после операции стентирования почечных артерий были длительность АГ до операции и нали-

чие микроальбуминурии. Умеренная сила корреляционной зависимости хорошего исхода операции реваскуляризации почек была определена от степени снижения ренина после операции (более чем на 30 % от исходного), возраста и пола больного. Влияние других факторов оказалось статистически незначимым ($p > 0,05$).

Таблица 2. Мультивариантный корреляционный анализ факторов хорошего исхода (нормализации АД) после стентирования почечных артерий

Фактор	HR	p
Пол	0,378	0,001
Возраст	-0,313	0,009
Степень стеноза почечных артерий	0,039	0,755
Длительность АГ	-0,695	0,0001
Индекс резистивности > 0,8	-0,194	0,119
Микроальбуминурия	-0,684	0,0001
Сахарный диабет	-0,206	0,092
Снижение ренина после операции более чем на 30 %	0,349	0,004

Обсуждение

Вопрос прогнозирования благоприятного исхода реваскуляризации почек в настоящее время остаётся «открытым». Так, исследования ASTRAL и CORAL не показали преимущества стентирования почечных артерий перед медикаментозным лечением [9]. Поэтому поиск групп больных, у которых возможно прогнозирование лучших результатов в плане снижения АД после восстановления почечного кровотока, остаётся актуальным [9]. Так, Textor S.C. (2014) в своих работах указывал на большое количество факторов, которые могли бы влиять на успех реваскуляризации [10]. К ним относили и сопутствующие заболевания, повышающие общие коморбидные риски, и атероэмболический потенциал, с которым сопряжено интервенционное вмешательство на почечных артериях, а также риск прогрессирования уже «запущенного» процесса нефроангиосклероза. Однако прогностическая значимость этих факторов так и не была определена.

В проведённом исследовании в результате многофакторного регрессионного анализа были установлены закономерности,

свидетельствующие о том, что прогностически значимыми факторами, влияющими на хороший исход после операции стентирования почечных артерий, является дооперационная длительность существования АГ менее 9 лет (HR 0,695) и отсутствие микроальбуминурии (HR 0,684) ($p = 0,0001$). Была определена заметная сила корреляционной зависимости хорошего исхода от данных факторов. Умеренная сила корреляционной зависимости исхода операции была сопряжена с такими факторами, как женский пол и снижение ренина после операции на 30 % от исходного. Полученные в работе данные подтверждены результатами, представленными Cianci R. et al (2013), Koroshi A (2007), которые также указывали на микроальбуминурию, как на один из факторов, свидетельствующих о степени повреждения почек [11, 12]. Однако данные, полученные в проведённом исследовании, позволили более чётко структурировать выявленную закономерность. В то же время мы не выявили значимой корреляционной зависимости результатов снижения АД от индексов резистивности в дугооб-

разных артериях, на которые обращали внимание Cianci R. et al. [11].

Вывод

Значимыми факторами прогнозирования клинической эффективности хирургического лечения больных с реноваскулярной артериальной гипертензией и стенозом почечных артерий являются наличие до

операции микроальбуминурии и время существования артериальной гипертензии (коэффициенты корреляции (HR) $-0,684$ и $-0,695$ при $p = 0,0001$). При оценке кумулятивной выживаемости без клинического ухудшения и регрессионной модели пропорциональных рисков Кокса разница при этих факторах была статистически значимой.

Литература / References

- 1 SHlyakht E.V. Rezistentnaya arterial'naya gipertenziya. – SPb.: NP «Praktika», 2012. – 117 s.
- 2 Emel'yanov I.V., Avdonina N.G., Ivanenko V.V. i dr. Prichiny rezistentnosti k terapii pacientov s nekontroliruemoy arterial'noj gipertenziej: analiz raboty specializirovannogo centra // Arteri-al'naya gipertenziya. – 2012. – Т.18, № 2. – С. 96–101.
- 3 Chow CK., Teo KK., Rangarajan S. et al. PURE (Prospective Urban Rural Epidemiology) Study investigators. Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in rural and urban communities in high-, middle- and low-income countries. // JAMA. – 2013. – Vol. 310 (9). – P. 959–968.
- 4 Martinelli O., Malaj A., Antiquani PL. et al. Renal stenting for kidney salvage in the management of renal artery atherosclerotic stenosis // Angiology. – 2015. – Vol. 66 (8). – P. 785–791.
- 5 Karanikola E., Karaolani G., Galyfos G. et al. Endovascular management of atherosclerotic renal artery stenosis: post-cardiovascular outcomes in renal atherosclerotic lesions era winner or false alarm? // Vascular specialist international. – 2017. – Vol. 33 (1). – P. 1–15.
- 6 Dworkin L.D., Jamerson K.A. Case against angioplasty and stenting of atherosclerotic renal artery stenosis // Circulation. – 2007. – Vol. 115. – P. 271–276.
- 7 Neale T. Renal artery revascularization fails to beat medical therapy alone // MedPage Today. – 2009. – Nov. 11. – P. 3–4.
- 8 Parikh S., Shishebor M., Gray B. SCAI expert consensus statement for renal artery stenting appropriate use // Catheterization and Cardiovasc Intervent. – 2017. – Vol. 84. – P. 1163–1171.
- 9 Riaz IB., Husnain M., Riaz H., Asawaer M. Meta-analysis of revascularization versus medical therapy for atherosclerotic renal artery stenosis // Am J Cardiol. – 2014. – Vol. 114. – P. 1116–1123.
- 10 Textor SC., Lerman LO. Reality and renovascular disease: when does renal artery stenosis warrant revascularization? // Am J Kidney Dis. – 2014. – Vol. 63 (2). – P. 175–177.
- 11 Cianci R., Martina P., Gigante A. et al. Predictor factors for renal outcome in renal artery // European Review for medical and pharmacological sciences. – 2013. – Vol. 17. – P. 507–512.
- 12 Koroshi A. Microalbuminuria, is it so important? // Hippokratia. – 2007. – Vol. 11 (3). – P. 105–107.

Авторская справка

**Фролова Елена
Владимировна**

кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской хирургии, заведующий хирургическим отделением № 2 КФХ, Клиники Самарского государственного медицинского университета, Самара, Россия
e-mail: frolova-samsmu2009@yandex.ru
[http:// orcid.org/ 0000-0002-5489-9352](http://orcid.org/0000-0002-5489-9352)

**Морковских Наталья
Викторовна**

кандидат медицинских наук, врач-эндокринолог хирургического отделения № 2 КФХ, Клиники Самарского государственного медицинского университета, Самара, Россия
[http:// orcid.org/0000-0002-9367-3540](http://orcid.org/0000-0002-9367-3540)

**Каменев Евгений
Валерьевич**

ассистент кафедры факультетской хирургии, зав.отделением рентгенхирургических методов диагностики и лечения КФХ, Клиники Самарского государственного медицинского университета, Самара, Россия

**Сахипов Дамир
Ренатович**

кандидат медицинских наук, врач-хирург хирургического отделения № 2
КФХ, Клиники Самарского государственного медицинского университета,
Самара, Россия
[http:// orcid.org/0000-0002-4121-9231](http://orcid.org/0000-0002-4121-9231)

**Германов Владимир
Андреевич**

аспирант кафедры факультетской хирургии, врач отделения рентгенхирур-
гических методов диагностики и лечения КФХ, Клиники Самарского госу-
дарственного медицинского университета, Самара, Россия
[http:// orcid.org/0000-0003-4239-5066](http://orcid.org/0000-0003-4239-5066)

Статья поступила 10.06.2020
Одобрена после рецензирования 20.06.2020
Принята в печать 8.07.2020

Received June, 10th 2020
Approved after reviewing June, 20th 2020
Accepted for publication August, 8th 2020