

© Н.А.Яицкий, А.М.Игнашов, А.В.Смирнов, В.А.Добронравов, Д.В.Семенов, А.А.Курков, Е.П.Туробова, В.Ф. Ли, Т.Ю. Злочевская, С.В.Фиясь, В.Е. Трубкин, 2007
УДК 616.24-005.98-092:616.136.7-004

Н.А.Яицкий, А.М.Игнашов, А.В.Смирнов, В.А.Добронравов, Д.В.Семенов, А.А.Курков, Е.П.Туробова, В.Ф. Ли, Т.Ю. Злочевская, С.В.Фиясь, В.Е.Трубкин

ПАТОГЕНЕЗ РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО ОТЕКА ЛЕГКИХ У БОЛЬНЫХ С АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИМИ ОККЛЮЗИОННЫМИ ПОРАЖЕНИЯМИ ПОЧЕЧНЫХ АРТЕРИЙ

N.A.Yaitsky, A.M.Ignashov, A.V.Smirnov, V.A.Dobronravov, D.V.Semenov, A.A.Kurkov, E.P.Turobova, V.F.Li, T.Yu.Zlochevskay, S.V.Fiyas, V.E.Trubkin

PATHOGENESIS OF RECURRENT PULMONARY EDEMA IN PATIENTS WITH ATHEROSCLEROTIC OCCLUSIVE LESIONS OF RENAL ARTERIES

Кафедры госпитальной хирургии №1 и пропедевтики внутренних болезней Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени И.П. Павлова, Россия

РЕФЕРАТ

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ. Целью работы явилась попытка на основании анализа наблюдения и лечения больных с атеросклеротическими окклюзионными поражениями почечных артерий (АОППА) и данных литературы установить причины развития у них рецидивирующего отека легких (РОЛ). **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ.** Обследовано 82 больных с АОППА, из них у 5 (6%) наблюдался РОЛ. Все они имели билатеральные гемодинамически значимые АОППА, включая окклюзию одной из почечных артерий, высокую артериальную гипертензию, выраженную почечную недостаточность (Cr сыворотки от 0,16 до 0,43 ммоль/л, СКФ по MDRD от 9 до 32 мл/мин) и симметричную гипертрофию миокарда левого желудочка (ЛЖ) с выраженной его диастолической дисфункцией, но с сохранной фракцией выброса (от 48 до 61%). **РЕЗУЛЬТАТЫ.** У трех больных после реваскуляризации почек наблюдалось стойкое снижение АД, улучшение (стабилизация) почечной функции и отсутствие РОЛ в раннем и отдаленном периоде. Остальные двое больных без хирургического лечения умерли. **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** РОЛ у больных с АОППА патогенетически обусловлен хронической ишемией почек, но реализуется через разные механизмы: через повышение давления в капиллярах малого круга кровообращения за счет диастолической дисфункции ЛЖ, спровоцированной острым повышением АД; посредством задержки натрия и воды через активацию ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и/или азотемию, повышающую проницаемость альвеолярно-капиллярной мембраны легких. Единственным методом эффективного лечения РОЛ у больных с АОППА является устранение почечной ишемии с помощью реваскуляризации почек.

Ключевые слова: рецидивирующий отек легких, атеросклеротические поражения почечных артерий.

ABSTRACT

THE AIM of the work was to establish causes of the development of recurrent pulmonary edema (RPE) in patients with atherosclerotic occlusive lesions of the renal arteries (AOLRA) on the basis of an analysis of the observations, treatment and literature data. **PATIENTS AND METHODS.** Among 82 AOLRA patients under examination there were 5 (6%) patients with RPE. All of them had bilateral hemodynamically significant AOLRA, including occlusion of one of the renal arteries, high arterial hypertension, pronounced renal failure (serum Cr from 0.16 to 0.43 mmol/l, GFR by MDRD from 9 to 32 ml/min) and symmetrical hypertrophy of the left ventricle (LV) myocardium with its pronounced diastolic dysfunction, but saved ejection fraction (from 48 to 61%). **RESULTS.** Three patients after revascularization of the kidneys had steadily decreased AP, improved (stable) renal function and no RPE in the early and long-term periods. The other two patients without surgical intervention died. **CONCLUSION.** RPE in AOLRA patients was found to be pathogenetically due to chronic renal ischemia, but realized by different mechanisms: higher pressure in the capillaries of the lesser circulation owing to diastolic dysfunction of LV caused by acute raising AP; by sodium and water retention due to activation of the rennin-angiotensin-aldosterone system and/or azotemia, increased permeability of the alveolar-capillary membrane of the lungs. The elimination of renal ischemia by revascularization of the kidneys is the only method of effective treatment of RPE in AOLRA patients.

Key words: recurrent pulmonary edema, atherosclerotic lesions of renal arteries.

ВВЕДЕНИЕ

Рецидивирующий отек легких (РОЛ) в последнее время стал сравнительно часто описываться у больных с атеросклеротическими окклюзионными поражениями почечных артерий (АОППА)

[1–6]. Во многом это обусловлено увеличением возраста пациентов, учащением случаев двусторонних АОППА, частыми нарушениями в других артериальных бассейнах, длительным персистированием артериальной гипертензии (АГ) и, как след-

ствие этого, уже произошедшими необратимыми склеротическими изменениями почек, сердца и артериальной сосудистой системы в целом [7]. По некоторым данным, у больных с атеросклерозом ПА частота РОЛ варьирует от 5% до 23% [1–3]. Из обследованных нами 82 больных с АОППА, доказанными ангиографически, у 5 (6%) наблюдали рецидивирующий отек легких. Все они имели двусторонние гемодинамически значимые окклюзионные поражения ПА, что составило 18% от всех случаев аналогичных нарушений проходимости данных артерий.

Практический интерес к РОЛ, вызванный АОППА, связан с одной стороны сложными и не вполне ясными механизмами его происхождения, с другой – возможностью эффективного лечения таких пациентов. В этой связи целью работы послужил анализ собственного опыта наблюдения и лечения таких больных.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 82 больных с АОППА, из них у 5 (6%) наблюдался РОЛ. Все они имели билатеральные гемодинамически значимые АОППА, включая окклюзию одной из почечных артерий, высокую артериальную гипертензию, выраженную почечную недостаточность (Сг сыворотки от 0,16 до 0,43 ммоль/л, СКФ по MDRD от 9 до 32 мл/мин) и симметричную гипертрофию миокарда левого желудочка (ЛЖ) с выраженной его диастолической дисфункцией, но с сохраненной фракцией выброса (от 48 до 61%).

Случай 1. Больной З., 64 лет, длительное время злоупотребляющий курением, поступил в клинику госпитальной хирургии №1 30.12.2000г. в плановом порядке с жалобами на выраженную слабость, периодические головные боли, головокружения, отеки обеих голеней, похудание. В течение нескольких лет АД на уровне 150 – 170 / 100–110 мм рт.ст., а последние 6 месяцев с периодическими повышениями до 280 и 160 мм рт.ст., сопровождающимися приступами инспираторной одышки и ортопноэ. *Объективно:* состояние удовлетворительное, пониженного питания, кожные покровы бледные, пульсация периферических артерий отчетливая на всех уровнях, симметричная. В проекции брюшной аорты и над левой общей сонной артерией выслушиваются грубые систолические шумы. Частота сердечных сокращений (ЧСС) – 78 уд/мин, артериальное давление (АД) – 200 и 120 мм рт.ст. Дыхание жесткое, хрипов в момент осмотра нет, небольшие отеки обеих голеней. В анализах крови: умеренная анемия (эритроциты (Эр) – $2,7 \cdot 10^{12}$; гемоглобин (Hb) – 90 г/л), натрий

сыворотки крови – 142 ммоль/л; калий – 5 ммоль/л; креатинин – 0,18 ммоль/л; мочевина – 18 ммоль/л. Расчетная скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по уравнению MDRD – 28 мл/мин, суточная потеря белка (СПБ) – 0,3 г/сут. *Сонографически:* правая почка $7,1 \times 3,6$ см, паренхима – 0,7 см, эхогенность ее значительно повышена; левая почка – $10 \times 5,2$, паренхима – 1,3 см, эхогенность ее обычная; левое предсердие расширено; левый желудочек (ЛЖ) симметрично гипертрофирован, его сократительная способность сохранена, имеется его диастолическая дисфункция по I типу; фиброз межжелудочковой перегородки (МЖП); расчетное давление в легочной артерии – 34 мм рт.ст. *При аортоангиографии:* веретенообразная аневризма торакоабдоминального отдела аорты, атеросклеротическая окклюзия правой a.renalis и стеноз 75% левой a.renalis, окклюзия левой a.subclavia и стеноз левой общей сонной артерии.

В течение госпитализации у больного на фоне АД 180 – 210/120 – 140 мм рт.ст. четырежды имели место эпизоды удушья продолжительностью от 1,5 до 3 часов, сопровождавшиеся типичной аускультативной и рентгенологической картиной отека легких (ОЛ).

От оперативного лечения больной категорически отказался. В дальнейшем, несмотря на медикаментозную терапию, аналогичные приступы продолжались и через полгода больной умер вследствие острой левожелудочковой недостаточности.

Случай 2. Больная С., 80 лет, никогда не злоупотреблявшая курением, поступила в клинику госпитальной хирургии № 1 2.10.03г. в плановом порядке с жалобами на рецидив сильных головных болей и выраженной слабости в связи с постоянно высоким АД (на уровне 230 – 250 и 110 – 120 мм рт.ст.), которое периодически повышалось до 280 и 140 мм рт.ст., сопровождаясь появлением сжимающих болей в перикардиальной области и удушья. Страдает АГ в течение 40 лет, а пять лет назад произошло резкое повышение цифр АД. В 2002г. по поводу билатеральных стенозов почечных артерий ей была выполнена эндоваскулярная ангиопластика обеих ПА со стентированием правой из них с хорошим эффектом – АД на фоне медикаментозной терапии стабилизировалось на уровне 160 – 170 и 80 – 90 мм рт.ст. Однако за 4 месяца до поступления у больной вновь возник рецидив АГ (АД > 200/100 мм рт.ст.) с появлением отмеченных жалоб. Трижды госпитализировалась в экстренном порядке в терапевтическое отделение с клиническими и рентгенологическими признаками ОЛ, который был купирован медикаментозно. *Объективно:* состояние больной относительно



Рис. 1. Аортограмма больной С., 80 лет (прямая проекция): атеросклеротический стеноз 75% средней трети левой a. renalis с проходным периферическим артериальным руслом левой почки; визуализируется стент, ранее установленный в правую a. renalis.



Рис. 2. Аортограмма той же больной: состояние левой почечной артерии после ее ангиопластики и стентирования.

удовлетворительное, пониженного питания, пульсация периферических артерий отчетливая на всех уровнях, симметричная. В проекции проксимального сегмента брюшной аорты и левом подреберье выслушивается умеренный систолический шум. Дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧСС – 80 уд/мин, АД – 210/110 мм рт.ст. *Лабораторно:* умеренная анемия (Эр – $3,5 \cdot 10^{12}$; Hb – 111 г/л) натрий сыворотки крови – 138 ммоль/л, калий – 4,8 ммоль/л, креатинин – 0,16 ммоль/л; мочевины – 6,4 ммоль/л, расчетная СКФ по формуле MDRD – 32 мл/мин, СГБ – 0,4 г/л, активность ренина плазмы и концентрация альдостерона в плазме периферической крови в пределах нормы. *Сонографически:* обе почки $10,5 \times 3,9$ см, паренхима их – 1,5 см,

эхогенность незначительно повышена; симметричная гипертрофия миокарда ЛЖ, фракция выброса (ФВ) – 55%, диастолические нарушения по I типу, расчетное давление в легочной артерии – 38 мм рт.ст. Ангиографически выявлен вновь возникший стеноз порядка 75% средней трети левой ПА, который обусловил рецидив реноваскулярной гипертензии и появление почечной дисфункции. В этой связи больной выполнена повторная ангиопластика левой ПА со стентированием (Рис.1,2) с хорошим непосредственным и отдаленным эффектом – сразу после операции и на протяжении последующих 36 месяцев почечная функция нормальная, АД на фоне антигипертензивной терапии стабилизировалось на уровне 160 – 180 и 80 мм рт.ст., рецидивов удушья не было.

Случай 3. В клинику госпитальной хирургии № 1 26.03.04 г. поступила больная Н., 53 лет, курильщица с многолетним стажем, с жалобами на постоянные головные боли, боли в области прекардиальной области, инверсию сна и периодически возникающие приступы удушья, а также на боли по типу перемежающейся хромоты в обеих нижних конечностях (НК) до 25 – 50 м, онемение, зябкость пальцев стоп, плохой аппетит и похудание на 10 кг в течение последних 6 месяцев. Умеренной АГ страдает в течение 10 лет, но 3 года назад произошла ее акселерация (АД на уровне 200 – 220/100 – 120 мм рт.ст.). Ранее, в 2002 г., перенесла острое ишемическое нарушение мозгового кровообращения, тогда же возникла стойкая азотемия. Ухудшение состояния отмечает в последний месяц, когда на фоне повышения АД до 240 и 130 мм рт.ст. дважды остро возникли приступы инспираторной одышки и ортопноэ, потребовавшие обращения за помощью – клинически был диагностирован ОЛ, купированный медикаментозно. *Объективно* при поступлении: состояние больной средней тяжести, заторможена, пониженного питания, кожные покровы бледные с сероватым оттенком, имеются умеренные отеки лица, голеней и стоп. Пульсация артерий верхних конечностей, шеи и брюшной аорты отчетливая, пульсация артерий правой НК отчетливо снижена, левая бедренная артерия пульсирует, пульсация подколенной и тиббиальных артерий отсутствует. ЧСС 72 удара в минуту, АД 220 и 110 мм рт.ст. Дыхание жесткое, в нижних отделах легких выслушиваются мелкопузырчатые хрипы. Суточный диурез – 250 мл. *Лабораторно:* анемия (Эр – 3,2, Hb – 92 г/л), калий сыворотки крови – 5,0 ммоль/л, натрий – 144 ммоль/л, креатинин сыворотки – 0,19 ммоль/л, мочевины – 14,3 ммоль/л, расчетная СКФ по MDRD – 25 мл/мин; СГБ – 0,1 г/сут, активность ренина плазмы и кон-

центрация альдостерона в плазме периферической крови в пределах нормы. *Сонографически*: правая почка $6,5 \times 2,9$ см, ее паренхима – $0,5 - 0,6$ см см, резко повышенной эхогенности; левая почка $10,3 \times 4,5$ см, паренхима – $1,1 - 1,6$ см см, эхогенность ее не изменена; симметричная гипертрофия миокарда ЛЖ, ФВ – 49%, имеется диастолическая дисфункция I типа, расчетное давление в легочной артерии – 35 – 36 мм рт.ст. Ангиографически выявлены атеросклеротическая окклюзия обеих почечных артерий с выраженным нефросклерозом правой почки и окклюзионно-стенотические изменения артерий нижних конечностей. Однократно имел место эпизод ортопноэ и смешанной одышки, продолжительностью несколько часов, потребовавший терапии.

Больной проведено хирургическое лечение – левостороннее ретроградное аорто-почечное шунтирование и правосторонняя нефрэктомия с хорошим непосредственным и отдаленным эффектами: АД стабилизировалось на уровне 110 – 130 и 80 мм рт.ст. без приема антигипертензивных препаратов, почечная функция улучшилась (креатинин сыворотки – 0,16 ммоль/л, СКФ по MDRD – 32 мл/мин). Через 18 месяцев: АД 110 – 130 и 70 мм рт.ст. на фоне монотерапии фосиноприлом (10 мг/сут), креатинин сыворотки – 0,111 ммоль/л, СКФ по MDRD – 44 мл/мин, эпизодов удушья не было.

Случай 4. Больная Е., 73 лет, в прошлом курительница со стажем, поступила в клинику нефрологии 02.08.04 г. с жалобами на постоянные интенсивные боли в области мумифицированных дистальных фаланг пальцев обеих стоп и общую слабость с целью верификации впервые выявленной азотемии. В течение 8 лет страдает облитерирующим атеросклерозом артерий НК и умеренной АГ (АД на уровне 140 – 160 и 80 мм рт.ст. с максимальными подъемами до 180 и 100 мм рт.ст.), по поводу чего медикаментозную терапию принимает нерегулярно. Пять лет назад был диагностирован сахарный диабет II типа, ввиду чего больная придерживается диеты и принимает манинил. Ранее, зимой 2004 г., перенесла острый непроникающий инфаркт миокарда. *Объективно*: состояние больной относительно удовлетворительное, обычного питания, адекватна, кожные покровы бледные, пульсация артерий верхних конечностей и шеи отчетливая, симметричная, брюшная аорта пульсирует, в ее проекции выслушивается систолический шум, проводящийся в левое подреберье, артерии НК не пульсируют на всех уровнях, стопы бледные, прохладные, имеются сухие некрозы ногтевых фаланг всех пальцев правой и I, II и III пальцев левой стопы. ЧСС – 76 уд/мин, АД 140 и 80 мм



Рис. 3. Рентгенограмма больной Т., 73 лет (прямая проекция): интерстициальный и альвеолярный отек легких.

рт.ст. Дыхание жесткое, хрипов нет. *Лабораторно*: анемия (Эр – $3,1 \cdot 10^{12}$, Hb – 92 г/л), натрий сыворотки крови – 142 ммоль/л, калий – 5,6 ммоль/л, мочевины – 16,7 ммоль/л, креатинин – 0,43 ммоль/л, расчетная СКФ по MDRD – 9 мл/мин, СПБ – 0,25 г/сут. *Сонографически*: правая почка $8,5 \times 4$ см, паренхима – 0,9 см, повышенной эхогенности; левая почка – $9,4 \times 4,6$, паренхима 1,3 см, эхогенность повышена умеренно; ЛЖ симметрично гипертрофирован, имеется умеренная гипокинезия его боковой стенки, ФВ – 50%, выраженная диастолическая дисфункция обоих желудочков сердца. Больная переведена в клинику госпитальной хирургии №1. Ангиографически диагностированы: окклюзия правой а.renalіs без визуализации периферического артериального русла почки и паренхиматозной фазы, стеноз 85% устья левой а.renalіs и окклюзии обеих подвздошных артерий с проходимыми периферическими артериями НК. Через две недели от момента госпитализации на фоне умеренной АГ (АД 150/80 мм рт.ст.) и олигурии возник эпизод удушья, сопровождающийся появлением влажных хрипов в легких и потребовавший медикаментозной терапии. Через 8 часов приступ вновь повторился и больная в связи с падением напряжения O_2 крови переведена в реанимационное отделение. Рентгенологически выявлены интерстициально-альвеолярные изменения легких (рис. 3). В связи с прогрессирующим снижением напряжения кислорода крови больная переведена на ИВЛ. Несмотря на введение 500 мг фуросемида суточный диурез снизился до 100 мл, креатинин сыворотки увеличился до 0,56 ммоль/л. В течение последующих трех дней почечная недостаточность прогрессировала (диурез отсутствовал, креатинин возрос до 1 ммоль/л), возникли признаки сердеч-

Некоторые клинические показатели больных с АОППА и РОЛ

Показатель:	Больные				
	1	2	3	4	5
Возраст	64	79	53	73	66
Пол	М	Ж	Ж	Ж	М
Курение	+	-	+	+	+
САД до операции, мм рт.ст.	185	218	221	148	210
ДАД до операции, мм рт.ст.	113	111	116	77	100
САД после операции	-	172	138	-	145
ДАД после операции	-	84	89	-	87
Тип оперативного лечения	-	2 ЭАПС	АПШ+НЭ	-	2 АПШ
Гипертрофия ЛЖ	+	+	+	+	+
Фракция выброса ЛЖ, %	61%	54%	48%	50%	56%
Толщина МЖП, см	1,4	1,15	1,55	1,14	1,4
Толщина задней стенки ЛЖ, см	1,3	1,22	1,55	1,2	1,1
КДОЛЖ	5,7	4,81	5,07	5,62	4,6
Диастолическая дисфункция ЛЖ, I тип	+	+	+	+	+
Натрий сыворотки, ммоль/л	142	138	144	142	149
Калий сыворотки, ммоль/л	5	4,8	5	5,6	4,8
Ренин сыворотки, нмоль/л	-	0,4	1	-	3,4
Альдостерон сыворотки, нмоль/л	-	212	48	-	283
Альбумин сыворотки, г/л	37	41	39,3	32	32
СКФ, мл/мин до операции	28	32	25	9	19
СКФ, мл/мин после операции	-	56	32	-	19
Исход	умер	жива	жива	умерла	жив

Примечания: КДОЛЖ – конечнодиастолический объем левого желудочка; ЭАПС – эндоваскулярная ангиопластика со стентированием почечной артерии; АПШ – аорто-почечное шунтирование, НЭ – нефрэктомия.

ной недостаточности, в результате чего больная умерла. На аутопсии диагностированы: гипертрофия миокарда, выраженный коронаросклероз (IV – V), постинфарктный кардиосклероз (8 см²), свежий инфаркт (2 см²) боковой стенки ЛЖ, атеросклеротический кардио- и нефросклероз, застой печени и легких, интерстициальный отек нижних долей обоих легких и тромбоз субокклюзированного сегмента левой почечной артерии.

Случай 5. Больной К., 66 лет, длительно злоупотребляющий курением, поступил в клинику госпитальной хирургии № 1 в плановом порядке 11.03.05 г. с жалобами на постоянные интенсивные головные боли и общую слабость, а также на боли по типу перемежающейся хромоты в обеих НК с дистанцией ходьбы до 15 метров, зябкость и онемение стоп. В течение 13 лет АГ, акселерация ее произошла два года назад, после чего она стала абсолютно рефрактерной терапии (АД на уровне 210 – 230 и 110 мм рт.ст.). Перенес два ишемических инсульта, а в 2000г. правостороннюю каротидную эндартерэктомию с хорошим эффектом – явления ишемии мозга значительно регрессировали. В 2004г. впервые выявлена азотемия. *Объективно:* состояние больного удовлетворительное, обычного питания, адекватен, пульсация артерий верхних конечностей и шеи отчетливая, в проекции проксимального сегмента брюшной аорты выслушивается систолический шум, пульсация артерий НК отсутствует на всех уровнях, стопы бледные, прохладные. *Лабораторно:* умеренная

анемия (Эр – 3,2 • 10¹², Нб – 110 г/л), натрий сыворотки крови – 149 ммоль/л, калий – 4,8 ммоль/л, мочевины – 26 ммоль/л, креатинин – 0,24 ммоль/л, расчетная СКФ по MDRD – 19 мл/мин, СПБ – 0,59 г/сут, ренин и альдостерон в плазме периферической крови повышены в 2 раза. *Сонографически:* правая почка – 9,6 × 4,5 см, ее паренхима – 1,1 см, эхогенность умеренно повышена; левая почка – 8,2 × 4 см, паренхима – 1 см, повышенной эхогенности; ЛЖ не увеличен, симметрично гипертрофирован, ФВ – 56%, имеется его диас-

толическая дисфункция I типа, выраженная гипертрофия МЖП, расчетное давление в ЛА – 28 мм рт.ст. Ангиографически выявлены: окклюзия левой a.renalis, стеноз 80% устья правой a.renalis, двусторонняя окклюзия подвздошных и поверхностных бедренных артерий с проходимыми глубокими артериями бедер и подколенными артериями.

У больного дважды на фоне повышения АД до 250 и 140 мм рт.ст. возник эпизод инспираторной одышки и ортопное, сопровождавшиеся появлением влажных хрипов в обоих легких, продолжительностью 30 мин и 1,5 часа, потребовавшие медикаментозной терапии.

Пациент оперирован – выполнено двустороннее аорто-почечное шунтирование и аорто-бедренное бифуркационное шунтирование с хорошим непосредственным эффектом: АД на фоне медикаментозной терапии стабилизировалось на уровне 140 – 150 и 80 мм рт.ст., при этом почечная функция не изменилась, ишемия НК уменьшилась. Через 13 месяцев АД на уровне 120 – 130 и 80 мм рт.ст., креатинин сыворотки – 26 ммоль/л, натрий – 140 ммоль/л, приступов удушья не возникало.

Основные клинические показатели описанных выше случаев представлены в таблице.

ОБСУЖДЕНИЕ

Развитие РОЛ является распространенным и грозным осложнением острой и хронической обструкции почечного кровотока, и поэтому имеет важное клиническое значение как для ангиохирур-

гов, так и интернистов, связанных с этой проблемой [2, 5, 8]. Еще в 70-е годы XX столетия в клинике острого тромбоза ранее стенозированных ПА или артерии единственно функционирующей почки, наряду с олигурией (анурией), описывали отек легкого [9,10]. Только в 1988 г. T.G. Pickering и соавт. впервые представили опыт лечения 24 больных с хроническими АОППА, проявлявшимися РОЛ, и подчеркнули их тесную взаимосвязь [1].

ОЛ у больных с АОППА и реноваскулярной гипертензией (РВГ) является клиническим синдромом, характеризующимся внезапным развитием респираторного дистресса, связанного с быстрым переходом жидкости из просвета легочных капилляров и аккумуляцией ее в интерстициальном и альвеолярном пространствах легких.

В соответствии с уравнением Старлинга прохождение жидкости через альвеолярно-капиллярную мембрану определяется ее проницаемостью, а также разницей гидростатического и онкотического давления крови в просвете капилляра и интерстиция. Многочисленные причины ОЛ принципиально делят на кардиогенные и некардиогенные. Первые обусловлены увеличением гидростатического давления в капиллярах легких из-за увеличения давления наполнения левых камер сердца и нарушения оттока крови из малого круга кровообращения. Некардиогенные механизмы главным образом связаны с повышением проницаемости альвеолярно-капиллярной мембраны [11]. Вопрос о том, какие из них являются ведущими в патогенезе реноваскулярного РОЛ, остается открытым.

Развитие ОЛ, как крайнего проявления острой левожелудочковой недостаточности, может быть закономерным клиническим следствием у больных с АГ любой этиологии вследствие действия целого ряда предрасполагающих факторов на фоне внезапного нарастания АД и периферического сосудистого сопротивления [12]. Среди них гипертрофия ЛЖ и фиброз миокарда, коронарная недостаточность (относительная или вследствие ишемической болезни сердца (ИБС)), дисфункция папиллярных мышц.

Считается, что фракция выброса ЛЖ в значительной степени зависит от посленагрузки, определяемой в рассматриваемых нами условиях значениями АД [13,14]. Поэтому, казалось бы, что пусковым моментом в развитии ОЛ должны быть именно нарушения сокращения ЛЖ, с последующим увеличением давления в левых камерах сердца и в малом круге кровообращения, что соответствует традиционной точке зрения. Однако следует отметить, что у всех представляемых нами больных с РОЛ фракция выброса, отражающая

глобальную систолическую функцию ЛЖ, была вполне сохранной (не менее 48% – см.табл.). Аналогичные наблюдения были сделаны и другими авторами [12,15]. Вместе с тем, у всех пациентов имела место выраженная гипертрофия ЛЖ с выраженными нарушениями расслабления без его явной дилатации (см.таблицу).

Именно нарушению расслабления ЛЖ вследствие гипертрофии и повышения его жесткости (то есть т.н. диастолической дисфункции) в последние годы придается ведущее значение как причине застойной хронической сердечной недостаточности [16,17], в том числе и у больных с эссенциальной АГ [18,19]. Однако в сравнении с пациентами, страдающими эссенциальной АГ, у больных с РВГ изменения со стороны левого желудочка – его гипертрофия и диастолическая дисфункция, как правило, значительно более выражены [20,21]. Это происходит вследствие более существенного повышения АД/после нагрузки и действия ряда цитокинов, стимулирующих развитие гипертрофии кардиомиоцитов независимо от выраженности гипертензии – ангиотензина II [22], эндотелина – I [23,24], инсулиноподобного фактора роста [25].

Механизм диастолической дисфункции ЛЖ, по-видимому, клинически важен и в генезе развития острой левожелудочковой недостаточности на фоне увеличения системного АД. Это подтверждается данными о явном улучшении показателей расслабления ЛЖ после купирования ОЛ, в то время как показатели глобальной и локальной сократимости ЛЖ оставались без изменений [12]. Более того, в этой серии наблюдений у половины пациентов с РОЛ фракция выброса была нормальной.

Очевидно, именно этот механизм в виде резкого и значительного увеличения АД на фоне выраженной гипертрофии и диастолической дисфункции ЛЖ, но при нормальной или почти нормальной его насосной функции, лежал в основе развития РОЛ в первых трех описываемых случаях.

Поскольку более, чем у половины больных с АОППА наблюдаются поражения коронарного русла [26], можно было бы предположить, что существенное значение в развитии РОЛ при РВГ также имеет коронарная недостаточность, часто сопутствующая хронической АГ. По крайней мере T.G. Pickering и соавт. обнаружили, что наличие ИБС является одним из независимых факторов развития РОЛ у больных с РВГ [1]. Несомненно, что в одном из наших наблюдений (см. случай 4) выраженный атеросклероз коронарных артерий с развитием острого инфаркта миокарда на фоне тромбоза артерии единственно функционирующей почки сыграл ведущую роль в развитии необратимого

отека легких с летальным исходом, несмотря на относительно невысокие значения АД.

Вместе с тем небезынтересно, что явная гипокинезия/акинезия стенки ЛЖ у больных с сочетанием ИБС и ОЛ обнаруживается редко, а рецидивы ОЛ на фоне повышения АД сохраняются, несмотря на проведение успешной коронарной ангиопластики [15]. Поэтому можно предположить, что большее значение имеет нарушение проходимости не магистральных, а более мелких сосудов коронарного русла, в развитии которой основное значение играет гипертрофия ЛЖ. Кроме того, взаимосвязи между коронарным кровотоком и работой миокарда ЛЖ в условиях развития ОЛ на фоне повышения системного АД могут быть значительно более сложными, чем представляется. Так, известно, что увеличение коронарной перфузии является дополнительным фактором развития острого снижения способности ЛЖ к релаксации и развитию его диастолической дисфункции [27,28].

Таким образом, анализ роли «кардиогенных» факторов в развитии внезапного ОЛ при РВГ позволяет полагать, что у данной категории больных важнейшее значение играют функциональная недостаточность ЛЖ, преимущественно связанная с нарушением его диастолического расслабления, и повышение давление в капиллярах малого круга кровообращения.

Необходимо также учитывать возможность «некардиогенных» компонентов развития РОЛ у больных с АОППА. В первую очередь, речь идет о задержке Na и воды вследствие снижения перфузии почек и закономерного увеличения активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), продемонстрированных в классических экспериментах H.Goldblatt – «одна почка – один зажим» [25]. Типичным клиническим примером действия этого механизма в развитии РОЛ является случай 5, где исходно наблюдали повышение активности ренина, альдостерона и концентрации натрия крови.

Гиперфункция РААС сопровождается не только увеличением пула обмениваемого натрия, но и симпатической активацией [30,31]. Значимая роль последней в реализации «некардиогенных» механизмов ОЛ подтверждается клинической эффективностью альфа-адренергической блокады фентоламином [32].

Следует также учитывать прямое действие на легочную циркуляцию ряда вазопрессоров, концентрация которых может быть повышена при РВГ. Так, известны экспериментальные данные об индукции ОЛ при введении как ангиотензина, так и катехоламинов [33,34].

Значение механизмов ретенции натрия и воды подтверждается рядом клинических наблюдений – развитием полиурии после реваскуляризации единственно функционирующей почки [35], а также снижением концентрации предсердного натрий-уретического фактора после реваскуляризации почек на фоне снижения АД при отсутствии РОЛ в отдаленном периоде [5].

Распространенность дисфункции почек у больных с АОППА достаточно высока, вследствие закономерного развития нефросклероза [1,2,26]. Поэтому, помимо гемодинамических факторов и активации РААС, дополнительным механизмом развития ОЛ при РВГ может быть и выраженная азотемия, которая приводит к нарушению осмотического равновесия, повышению проницаемости альвеолярно-капиллярной мембраны и изменений гемодинамики малого круга [36,37]. Так, например, у больных с терминальной хронической почечной недостаточностью (ХПН), вызванной паренхиматозными заболеваниями почек, ОЛ может развиваться при значительно более низких значениях давления в малом круге кровообращения, чем у пациентов с недостаточностью ЛЖ и/или стенозом митрального клапана [38].

Другим потенциальным некардиогенным фактором, способным усугублять нарушения проницаемости альвеолярно-капиллярной мембраны, может служить гипоальбуминемия и снижение онкотического давления плазмы. Уменьшение концентрации альбумина крови было отмечено в двух наблюдениях (случаи 4 и 5). Однако сама по себе гипоальбуминемия не может служить причиной отека легких, поскольку стенка легочных капилляров более проницаема для альбумина и онкотическое давление в интерстиции этого органа выше, чем на периферии [39,40]. В результате онкотическое давление в интерстиции легких снижается параллельно падению онкотического давления плазмы, а градиент давления остается стабильным [41].

Очевидно, что существенная дисфункция почек и терминальная ХПН в основном развивается у больных с билатеральными АОППА, поэтому мы предполагаем, что именно этот механизм объясняет значительно большую частоту развития РОЛ в этой группе, представленных в большинстве сообщений [1 – 6, 8 – 10, 35]. Неудивительно, что и во всех случаях, описанных нами, поражения ПА также были двухсторонними.

Важным аргументом, свидетельствующим в пользу значимости отмеченных механизмов развития отека легких, патогенетически связанных с ренальной ишемией на фоне билатеральных АОППА, является сам факт прекращения его рециди-

вов после реваскуляризации почек в ближайшем и отдаленном периоде [1, 2, 5, 6, 7]. Не является исключением и наш собственный опыт – проведение хирургической реваскуляризации привело к полному прекращению РОЛ у 3 больных на фоне снижения системного АД, улучшения или стабилизации функции почек и развития транзиторной полиурии в послеоперационном периоде. Напротив, больные без соответствующего лечения имели крайне неблагоприятный ближайший прогноз (см. случаи 1 и 4).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, на основании собственного опыта и приведенных данных можно заключить, что рецидивирующий отек легких является опасным осложнением течения хронической ишемии почек. Единого механизма развития реноваскулярного РОЛ, как показывают наши наблюдения, нет. Причины его гетерогенны: у одних его определяющей выступает дисфункция ЛЖ, спровоцированная острым повышением АД, у других – ренин-ангиотензин-альдостероновая система и/или почечная недостаточность, а также их сочетание. Стабилизация состояния сердечно-сосудистой системы, почечной функции и отсутствие РОЛ в отдаленном периоде после устранения почечной ишемии доказывают ее ведущую патогенетическую роль в формировании данного патологического состояния. Следовательно, развитие РОЛ у больного со злокачественным течением АД, наличием острой или хронической почечной недостаточности должно наводить на мысль о возможном наличии у него нарушений проходимости ПА, которые можно успешно корригировать. Учитывая, что прогрессирование этого состояния может привести к необратимым последствиям, диагностические и лечебные мероприятия должны быть своевременными. В данной связи хирургически курабельные поражения почечных артерий, проявляющиеся РОЛ, следует рассматривать как абсолютное показание к реваскуляризации почек.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Pickering TG, Devereux RB, James GD et al. Recurrent pulmonary oedema in hypertension due to bilateral renal artery stenosis: treatment by angioplasty or surgical revascularization. *Lancet* 1988; 8610: 551 – 552
2. Messina LM, Zelenock GB, Yao KA et al. Renal revascularisation for pulmonary edema in patients with poorly controlled hypertension and renal insufficiency: a distinct subgroup of patients with arteriosclerotic renal artery occlusive disease. *J Vasc Surgery* 1992; 15(1): 80 – 82
3. Weatherford DA, Freeman MB, Regester RF et al. Surgical management of flash pulmonary edema secondary to renovascular hypertension. *Am J Surgery* 1997; 174(2): 160 – 163
4. Bloch NJ, Pickering TG, Sos TA, August P. Prevention of recurrent pulmonary edema in patients with bilateral

- renovascular disease. *Am J Hypertens* 1999; 12(1): 1 – 7
5. Missouris CG, Belli A-M, MacGregor GA. «Apparent» heart failure: a syndrome caused by renal artery stenosis. *Heart* 2000; 83: 152 – 155
6. Brammah A, Robertson S, Tait G, Isles C. Bilateral renovascular disease causing cardiorenal failure. *BMJ* 2003; 326: 489 – 491
7. Textor SC, Wilcox CC. Renal artery stenosis. *N Engl J Med* 2001; 344(6): 431 – 442
8. Mansoor S, Shah A, Scoble E. «Flash pulmonary oedema» – a diagnosis for both the cardiologist and the nephrologists? *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16: 1311 – 1313
9. Sheil AG, Stokes GS, Tiller DJ et al. Reversal of renal failure by revascularization of kidneys with thrombosed renal arteries. *Lancet* 1973; 11(7834): 856 – 866
10. Besarab A, Brown RS, Rubin NT et al. Reversible renal failure following bilateral renal artery occlusive disease. *JAMA* 1976; 235(26): 2838 – 2841
11. Зильбер АП. Дыхательная недостаточность. Руководство для врачей. М: Медицина 1989; 308 – 334
12. Gandhi SK, Powers JC, Nomeir AM et al. The pathogenesis of acute pulmonary edema associated with hypertension. *N Engl J Med* 2001; Jan 4, 344(1): 17-22
13. Kass DA, Maughan WL, Guo ZM et al. Comparative influence of load versus inotropic states on indexes of ventricular contractility: experimental and theoretical analysis based on pressure-volume relationships. *Circulation* 1987; 76: 1422-36
14. Little WC, Braunwald E. Assessment of cardiac function. In: Braunwald E, ed. Heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. 5th ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1997: 421-44
15. Kramer K, Kirkman P, Kitzman D, Little WC. Flash pulmonary edema: association with hypertension and reoccurrence despite coronary revascularization. *Am Heart J* 2000; 140: 451 – 455
16. Zile MR, Baicu CF, Gaasch WH. Diastolic heart failure – abnormalities in active relaxation and passive stiffness of the left ventricle. *N Engl J Med* 2004, 350: 1953 – 1959
17. Munagala VK, Hart CY, Burnett JC et al. Ventricular structure and function in aged dogs with renal hypertension. *Circulation* 2005; 111: 1128 – 1135
18. Iriarte M, Murga N, Sagastagoitia D et al. Congestive heart failure from left ventricular diastolic dysfunction in systemic hypertension. *Am J Cardiology* 1993; 71: 308 – 312
19. Levy D, Larson MG, Ramachandran S et al. The progression from hypertension to congestive heart failure. *JAMA* 1996; 275(20): 1557 – 1562
20. Losito A, Fagugli RM, Zampi I et al. Comparison of target organ damage in renovascular and essential hypertension. *Am J Hypertens* 1996; 9(11): 1062 – 1067
21. Wright JR, Shurab A, Cooper A et al. Left ventricular morphology and function in patients with atherosclerotic renovascular disease. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16: 2746 – 2753
22. Rizzoni D, Porteri E, Castellano M et al. Endothelial dysfunction in hypertension is independent from the etiology and from vascular structure. *Hypertension* 1998; 31(part 2): 335–341
23. Teunissen KE, Postma CT, van Jaarsveld BC et al. Endothelin and active renin levels in essential hypertension and hypertension with renal artery stenosis before and after percutaneous transluminal renal angioplasty. *J Hypertens* 1997; 15(part 2): 1791–1796
24. Ehmke H, Faulhaber J, Munter K et al. Chronic ETA receptor blockade attenuates cardiac hypertrophy independently of blood pressure effects in renovascular hypertensive rats. *Hypertension* 1999; 33: 954–960
25. Wahlander H, Isgaard J, Jennische E, Friberg P. Left ventricular insulin-like growth factor I increases in early renal hypertension. *Hypertension* 1992; 19: 25–32
26. Cheer GS, Hansen KJ, Craven TE et al. Surgical management of atherosclerotic renovascular disease. *J Vasc Surgery* 2002; 35: 236 – 245
27. Wexler LF, Grice WN, Huntington M et al. Coronary hypertension and diastolic compliance in isolated rabbit hearts. *Hypertension* 1989; 13: 598-606

28. Westerhof H, Boer C, Lamberts RR, Sipkema P. Cross-talk between cardiac muscle and coronary vasculature. *Physiol Rev* 2006; 86(4): 1263 – 1308
29. Gavras H, Brunner HR, Vaughan ed et al. Angiotensin-sodium interaction in blood maintenance of renal hypertensive and normotensive rats. *Science* 1973; 180: 1369 – 1372
30. An epidemiological approach to describing risk associated with blood pressure levels: final report of the Working Group on Risk and High Blood Pressure. *Hypertension* 1985; 7: 641- 651
31. Border WA, Noble NA. Interactions of transforming growth factor-beta and angiotensin II in renal fibrosis. *Hypertension* 1998; 31:181 – 188
32. Malik AB. Mechanism of neurogenic pulmonary edema. *Circ Res* 1985; 57:1
33. Shimakura K, Sanaka M, Wang L, Mineshita S, Miyazaki M. Pulmonary edema induced by angiotensin II in rats. *Jpn J Pharmacol* 1995; 67(4): 383 – 389
34. Xu ZH, Shimakura K, Yamamoto T, Wang LM, Mineshita S. Pulmonary edema induced by angiotensin I in rats. *Jpn J Pharmacol* 1998; 76(1): 51 – 56
35. Sutters M, Al-Kutoubi MA, Mathias CJ et al. Diuresis and syncope after renal angioplasty in patient with one functioning kidney. *BMJ* 1987; 295: 527 – 528
36. Hill NS, Rounds S. Vascular reactivity is increased in rat lungs injured with alpha-naphthylthiourea. *J Appl Physiol* 1983; 54(6): 1693 – 1701
37. Sipahi E, Hodoglugil U, Ercan ZS, Turker RK. Acute effect of endothelin-1 on lung oedema induced by alpha-naphthylthiourea (ANTU). *Pharmacol Res* 1996; 33(6): 375 – 378
38. Gibson DG. Haemodynamic factors in the development of acute pulmonary edema in renal failure. *Lancet* 1966; ii: 1217 – 1220
39. Taylor AE. Capillary fluid filtration: Starling forces and lymph flow. *Circ Res* 1981; 49: 557
40. Crandall ED, Staub NC, Goldberg HS, Effros RM. Recent developments in pulmonary edema. *Ann Intern Med* 1983; 99: 808
41. Zarins CK, Rice CL, Peters RM, Virgilio RW. Lymph and pulmonary response to isobaric reduction in plasma oncotic pressure in baboons. *Circ Res* 1978; 43: 925

Поступила в редакцию 24.10.2006 г.
Принята в печать 20.12.2006 г.