

## РЕЦИДИВЫ ОТЕКА ЛЕГКИХ У БОЛЬНЫХ СО СТЕНОЗОМ ПОЧЕЧНЫХ АРТЕРИЙ (СИНДРОМ ПИКЕРИНГА)

Доц. Е. В. ЕФРЕМОВА, проф. А. М. ШУТОВ, Э. К. КИРИЩЕВА

ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»,  
Российская Федерация

**В данном обзоре анализируется литература последних 20 лет, посвященная вопросам патогенеза, диагностики и лечения больных с синдромом Пикеринга, у которых наблюдается развитие отека легких при двустороннем стенозе почечных артерий.**

*Ключевые слова:* отек легких, реноваскулярная гипертензия, синдром Пикеринга, стеноз почечных артерий.

Атеросклеротический стеноз почечных артерий (АСПА) является основной причиной реноваскулярной гипертензии, причем у больных с АСПА нередко наблюдается резистентная артериальная гипертензия. Распространенность АСПА увеличивается с возрастом и составляет от 1 до 10% у населения старшей возрастной группы [1–3], при этом у каждого пятого диагностируется двусторонний стеноз почечных артерий [4]. В то же время нет четкой связи между степенью АСПА и артериальной гипертензией, а также функциональным состоянием почек [5]. Далекое не просто определить, является ли АСПА причиной артериальной гипертензии или артериальная гипертензия ассоциирована с АСПА [6]. Снижение перфузии почек приводит к развитию ишемической нефропатии, обусловленной сосудистыми изменениями и интерстициальным фиброзом. Одним из редких, но опасных проявлений двухстороннего стеноза почечных артерий является развитие отека легких [7], чему посвящен настоящий обзор литературы последних 20 лет.

*Патогенез.* В 1988 г. Т. G. Pickering et al. [8] описали 11 больных с артериальной гипертензией и двусторонним стенозом почечных артерий, у которых отмечались эпизоды острой сердечной недостаточности. Развитие отека легких среди больных с АСПА (синдром Пикеринга) встречается почти исключительно у пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий и зависит как от степени артериальной гипертензии, так и от функционального состояния почек. Случаи рецидивов отека легких у больных с односторонним стенозом почечной артерии наблюдаются редко [9].

Патогенез отека легких у больных с АСПА изучен недостаточно, в литературе обсуждаются три основных механизма: нарушение выведения натрия, развитие диастолической дисфункции и нарушение легочного альвеолярно-капиллярного барьера [4, 7, 9–12]. По результатам экспериментальных исследований выделены патологические различия при одно- и двустороннем АСПА [11]. При двустороннем стенозе почечных

артерий снижается перфузионное давление в почечных артериях, что приводит к повышению уровня ангиотензина II и вызывает повышение артериального давления и задержку натрия, в результате чего может развиваться отек легких [13]. При одностороннем стенозе почечных артерий контралатеральная почка включает компенсаторный механизм, увеличивая экскрецию натрия (прессорный натрийурез), который у больных с двусторонним стенозом почечных артерий недостаточно эффективен [12, 13].

У больных с АСПА нередко наблюдается резистентная артериальная гипертензия, приводящая к выраженной концентрической гипертрофии и диастолической дисфункции левого желудочка (ЛЖ) [14]. Диастолическая дисфункция, в свою очередь, способствует увеличению конечного диастолического давления ЛЖ, давления в полости левого предсердия и легочных венах [15]. Более того, чрезмерная симпатическая активность, вызывая тахикардию, укорачивает диастолу, усугубляя диастолическую дисфункцию, а также приводит к повышению сосудистого сопротивления. Больные с диастолической дисфункцией ЛЖ чрезвычайно быстро реагируют на изменения внутрисосудистого объема и симпатическую активацию [16, 17].

Кроме диастолической дисфункции, при развитии отека легких снижается систолическая функция ЛЖ, что способствует уменьшению перфузии почек, и таким образом возникает порочный круг [18]. Больные с двухсторонним стенозом почечных артерий предрасположены к внеклеточной гипергидратации с развитием отека легких [4, 7, 18]. Вместе с тем следует отметить единичные случаи синдрома Пикеринга при одностороннем стенозе почечной артерии при сохранной функции почек [9].

*Клиническая картина.* Отек легких у больных с синдромом Пикеринга развивается стремительно и характеризуется быстро нарастающей одышкой, переходящей в удушье, с участием в акте дыхания вспомогательной мускулатуры верхнего плечевого

пояса и грудной клетки. При аускультации легких выслушиваются влажные хрипы [15, 18]. Важно отметить, что у 90% больных наблюдаются рецидивы отека легких, у большинства пациентов они отмечаются при сниженной функции почек [4, 7].

**Диагностика.** При наличии рефрактерной артериальной гипертензии и трудно объяснимой причине отека легких необходимо исключить стеноз почечных артерий. У 40% больных при аускультации выслушивается систолический шум над брюшным отделом аорты. При инструментальных методах обследования (УЗИ, спиральная КТ, МРТ) у 70% больных выявляется разница в размерах почек, превышающая 1,5 см [19, 20].

Скрининговым исследованием для обнаружения стеноза почечных артерий является дуплексное сканирование с цветным доплеровским картированием почечных артерий, результативность которого зависит от опыта врача, кроме того визуализация затруднена при ожирении. Возможно использование радиоизотопных методов исследования (проба с каптоприлом проводится только при СКФ > 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> из-за высокого риска развития острого повреждения почек), магниторезонансной ангиографии [19, 20]. Функциональную значимость стеноза почечной артерии оценивают при помощи катетеризации почечных вен с определением соотношения активности ренина в плазме крови с обеих сторон и в нижней полой вене [21]. «Золотым стандартом» в диагностике стеноза почечных артерий является почечная ангиография, выполнение которой обязательно при решении вопроса об оперативном лечении [20–22].

Наличие у больного в анамнезе ишемической болезни сердца затрудняет дифференциальную диагностику кардиогенного и быстро прогрессирующего отека легких у больных АСПА [4, 23]. Помимо рентгенологического, электрокардиографического, эхокардиографического исследований с целью дифференциальной диагностики с кардиогенным отеком легких определяют уровень кардиоспецифических ферментов и уровня мозгового натрийуретического пептида [15].

**Лечение** синдрома Пикеринга состоит из этапа неотложной помощи при внезапном развитии отека легких и этапа лечения пациента после стабилизации состояния [4, 15]. Внутригоспитальная летальность при отеке легких составляет около 7% [24]. Ингибиторы АПФ или блокаторы рецепторов к ангиотензину II при двустороннем стенозе почечных артерий противопоказаны, а при одностороннем стенозе могут способствовать острому повреждению почек, что необходимо учитывать при лечении больных с хронической болезнью почек вследствие ишемической нефропатии. Вследствие применения петлевых диуретиков происходят натрийурез и выведение жидкости, но необходима осторожность при назначении больших доз препаратов, так как это может привести к гиповолемии и ухудшению функции почек, которая у большинства больных и без того снижена [4, 25].

После купирования отека легких методом выбора при синдроме Пикеринга является почечная реваскуляризация, позволяющая снизить уровень артериального давления, улучшить перфузию почек и тем самым увеличить скорость клубочковой фильтрации и натрийурез [4, 7, 26–30]. Хирургические методы и чрескожная реваскуляризация были успешно использованы в лечении стеноза почечных артерий у больных с синдромом Пикеринга [4]. D. T. van den Berg et al. [7] проанализировали 25 публикаций, в которых были описаны большие со стенозом почечных артерий и внезапно развившимся отеком легких, а также 7 публикаций, включавших 94 пациентов со стенозом почечных артерий с хронической сердечной недостаточностью и почечной дисфункцией. После реваскуляризации у 76% больных с синдромом Пикеринга рецидивов отека легких не наблюдалось, более того, понизился функциональный класс хронической сердечной недостаточности, улучшилась функция почек. Наблюдавшиеся рецидивы отека легких были связаны с рестенозом почечных артерий или развитием аритмий.

При атеросклеротическом поражении почечных артерий стентирование имеет преимущество над баллонной ангиопластикой [26]. Хирургическая коррекция стеноза почечной артерии связана с более высоким риском осложнений и более высокой смертностью, чем чрескожная реваскуляризация [7, 27].

Синдром Пикеринга становится показанием для реваскуляризации почек с целью предотвращения рецидивов отека легких согласно ACC/AHA Guidelines, 2005 (класс I, B) [30]. Пересмотр рекомендаций в 2011 г. не коснулся этого вопроса, так как нет убедительных данных, позволяющих изменить рекомендацию [31]. В Канадских рекомендациях 2015 г. по артериальной гипертензии отек легких при стенозе почечных артерий относят к показаниям для стентирования, но со скромным уровнем доказанности (D) [32].

Данные о лечении стенозов почечных артерий в других ситуациях противоречивы. В исследование ASTRAL [27] было включено 806 больных с АСПА, одна половина из которых получала статины и антиагреганты, а также медикаментозную терапию, направленную на коррекцию артериальной гипертензии, другой половине была проведена реваскуляризация. Срок наблюдения составил пять лет. Преимуществ реваскуляризации по сравнению с медикаментозной терапией не установлено. В исследование CORAL [33] вошли 947 больных с АСПА и артериальной гипертензией или хронической болезнью почек, которые получали медикаментозную терапию или медикаментозную терапию с проведением стентирования почечных артерий. Период наблюдения составил около четырех лет (медиана — 43 мес). Отмечено, что стентирование почечных артерий не имело преимуществ по сравнению с медикаментозной терапией.

Из дополнительных параметров, призванных помочь отобрать больных для проведения реваскуляризации, чаще всего используется почечный резистивный индекс (renal resistance index), при величине которого  $\geq 80$  выполнение реваскуляризации не рекомендуется в связи с выраженными необратимыми изменениями в почках [34]. Однако мнения о значении почечного резистивного индекса в прогнозировании ближайших и отдаленных исходов реваскуляризации противоречивы [35–36]. По-видимому, это связано с тем, что на величину индекса влияют не только гемодинамические и структурные изменения в почках, но и центральное артериальное давление, сосудистое сопротивление и даже внутрисердечная гемодинамика [37].

В Рекомендациях Европейского общества кардиологов по артериальной гипертензии реваскуляризация почечных артерий не рекомендована при АСПА, если в последние 6–12 мес наблюдается стабильная функция почек, а артериальная гипертензия контролируется посредством оптимальной медикаментозной терапии (класс III, B) [19]. В целом при АСПА стентирование не имеет очевидных преимуществ перед лекарственной терапией, за исключением, вероятно, большего снижения диастолического артериального давления

и уменьшения потребности в антигипертензивных препаратах [38].

Следует отметить появляющиеся все новые описания отдельных случаев успешной реваскуляризации даже при двустороннем стенозе почечных артерий с выраженными изменениями почечной паренхимы [39]. Складывается впечатление, что окончательно точку в показаниях к реваскуляризации при АСПА ставить рано, необходимы четкие критерии для того, чтобы установить, кому и на каком этапе она необходима.

Таким образом, оптимальная медикаментозная терапия является основным методом лечения вазоренальной гипертензии, а показанием для реваскуляризации (стентирования) являются рецидивы отека легких (синдром Пикеринга) у больных с гемодинамически значимым стенозом почечных артерий. Может обсуждаться вопрос о стентировании почечных артерий при резистентной артериальной гипертензии и быстром снижении функции почек. Контроль артериальной гипертензии, лечение дислипидемии, стабилизация функции почек, профилактика сердечно-сосудистых катастроф — ключевые положения в лечении больных вазоренальной гипертензией, обусловленной АСПА.

#### Список литературы

1. Progression of atherosclerotic renovascular disease: A prospective population-based study / J. D. Pearce, B. L. Craven, T. E. Craven [et al.] // *J. Vasc. Surg.*— 2006.— Vol. 44.— P. 955–962.
2. *Derkx F. H.* Renal artery stenosis and hypertension / F. H. Derkx, M. A. Schalekamp // *Lancet.*— 1994.— Vol. 344 (8917).— P. 237–239.
3. *Ram C. V.* Renovascular hypertension / C. V. Ram // *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens.*— 1997.— Vol. 6.— P. 575–579.
4. Flash pulmonary oedema and bilateral renal artery stenosis: the Pickering syndrome / F. H. Messerli, S. Bangalore, H. Makani [et al.] // *Eur. Heart J.*— 2011.— Vol. 32.— P. 2231–2235.
5. *Yerram P.* Pathogenesis and management of renovascular hypertension and ischemic nephropathy / P. Yerram, P. R. Karuparthi, K. Chaudhary // *Minerva Urol. Nefrol.*— 2012.— Vol. 64 (1).— P. 63–72.
6. *Meier P.* Atherosclerotic renal artery stenosis: update on management strategies / P. Meier // *Curr. Opin. Cardiol.*— 2011.— Vol. 26 (6).— P. 463–471.
7. The efficacy of renal angioplasty in patients with renal artery stenosis and flash oedema or congestive heart failure: a systematic review / D. T. van den Berg, J. Deinum, C. T. Postma [et al.] // *Eur. J. Heart Fail.*— 2012.— Vol. 14 (7).— P. 773–781.
8. Recurrent pulmonary oedema in hypertension due to bilateral renal artery stenosis: treatment by angioplasty or surgical revascularisation / T. G. Pickering, L. Herman, R. B. Devereux [et al.] // *Lancet.*— 1988.— Vol. 2 (8610).— P. 551–552.
9. Flash pulmonary edema in a patient with unilateral renal artery stenosis and bilateral functioning kidneys / H. J. Noh, H. C. Jo, J. H. Yang [et al.] // *Korean. Circ. J.*— 2010.— Vol. 40 (1).— P. 42–45.
10. The pathogenesis of acute pulmonary edema associated with hypertension / S. K. Gandhi, J. C. Powers, A. M. Nomeir [et al.] // *N. Engl. J. Med.*— 2001.— Vol. 344.— P. 17–22.
11. Chronic renal ischemia: pathophysiologic mechanisms of cardiovascular and renal disease / J. H. Rundback, T. P. Murphy, C. Cooper, J. L. Weintraub // *J. Vasc. Interv. Radiol.*— 2002.— Vol. 13.— P. 1085–1092.
12. *Grisk O.* Interactions between the sympathetic nervous system and the kidneys in arterial hypertension / O. Grisk, R. Rettig // *Cardiovasc. Res.*— 2004.— Vol. 61.— P. 238–246.
13. Mechanisms of escape from sodium retention during angiotensin II hypertension / J. E. Hall, J. P. Granger, R. L. Hester [et al.] // *Am. J. Physiol.*— 1984.— Vol. 246.— P. 627–634.
14. Diastolic heart failure / L. Mandinov, F. R. Eberli, C. Seiler, O. M. Hess // *Cardiovasc. Res.*— 2000.— Vol. 45.— P. 813–825.
15. *Чучалин А. Г.* Отек легких: физиология легочного кровообращения и патофизиология отека легких: научное издание / А. Г. Чучалин // *Пульмонология.*— 2005.— № 4.— С. 9–18.
16. Relation of arterial structure and function to left ventricular geometric patterns in hypertensive adults / M. J. Roman, T. G. Pickering, J. E. Schwartz [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.*— 1996.— Vol. 28.— P. 751–756.
17. Combined ventricular systolic and arterial stiffening in patients with heart failure and preserved ejection fraction: implications for systolic and diastolic reserve limi-

- tations / M. Kawaguchi, I. Hay, B. Fetics, D. A. Kass // *Circulation*.— 2003.— Vol. 107.— P. 714–720.
18. Flash pulmonary edema / S. F. Rimoldi, M. Yuzefpolskaya, Y. Allemann, F. Messerli // *Prog. Cardiovasc. Dis.*— 2009.— Vol. 52.— P. 249–259.
  19. ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension // *J. of Hypertension*.— 2013.— Vol. 31 (7).— P. 1281–1357.
  20. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Клинические рекомендации / И. Е. Чазова, Е. В. Ощепкова, А. Н. Рогоза [и др.].— М.: МЗ РФ, 2013.— 64 с.
  21. *Caielli P.* Treatment of atherosclerotic renovascular hypertension: review of observational studies and a meta-analysis of randomized clinical trials / P. Caielli, A. C. Frigo, M. F. Pengo // *Nephrol. Dial. Transplant.*— 2015.— Vol. 30 (4).— P. 541–553.
  22. Interobserver variability in the interpretation of renal digital subtraction angiography / J. F. Paul, I. Cherrak, M. C. Jaulent. [et al.] // *Am. J. Roentgenol.*— 1999.— Vol. 173.— P. 1285–1288.
  23. Association between altered circadian blood pressure profile and cardiac end-organ damage in patients with renovascular hypertension / M. Iantorno, R. Pola, F. Schinzari [et al.] // *Cardiology*.— 2003.— Vol. 100.— P. 114–119.
  24. Acute pulmonary oedema: clinical characteristics, prognostic factors, and in-hospital management / J. T. Parisi, M. Nikolaou, A. Mebazaa [et al.] // *Eur. J. Heart Fail.*— 2010.— Vol. 12.— P. 1193–1202.
  25. *Wierema T. K.* Renal artery stenosis in chronic renal failure: caution is advised for percutaneous revascularization / T. K. Wierema, M. M. Yaqoob // *Eur. J. Intern. Med.*— 2008.— Vol. 19.— P. 276–279.
  26. Clinical benefit of renal artery angioplasty with stenting for the control of recurrent and refractory congestive heart failure / B. Gray, J. W. Olin, M. B. Childs [et al.] // *Vasc. Med.*— 2002.— Vol. 7.— P. 275–279.
  27. Revascularization versus medical therapy for renal-artery stenosis. The ASTRAL Investigators // *N. Engl. J. Med.*— 2009.— Vol. 361.— P. 1953–1962.
  28. *Gray B. H.* Intervention for renal artery stenosis: endovascular and surgical roles / B. H. Gray // *J. Hypertens. Suppl.*— 2005.— Vol. 23.— P. 23–29.
  29. Management of renal artery stenosis: effects of a shift from surgical to percutaneous therapy on indications and outcomes / P. J. Mackrell, E. M. Langan, T. M. Sullivan [et al.] // *Ann. Vasc. Surg.*— 2003.— Vol. 17.— P. 54–59.
  30. ACC/AHA 2005 Practice guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic) // *Circulation*.— 2006.— Vol. 113.— P. 463–654.
  31. Management of Patients with peripheral artery disease (Compilation of 2005 and 2011 ACCF/AHA Guideline Recommendations) A Report of the American College of Cardiology Foundation / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines // *J. Am. Coll. Cardiol.*— 2013.— Vol. 61 (14).— P. 1555–1570.
  32. The 2015 Canadian hypertension education program recommendations for blood pressure measurement, diagnosis, assessment of risk, prevention, and treatment of hypertension // *Can. J. Cardiol.*— 2015.— Vol. 31 (5).— P. 549–568.
  33. Stenting and medical therapy for atherosclerotic renal-artery stenosis. CORAL Investigators // *N. Engl. J. Med.*— 2014.— Vol. 370.— P. 13–22.
  34. Use of doppler ultrasonography to predict the outcome of therapy for renal-artery stenosis / J. Radermacher, A. Chavan, J. Blecket [et al.] // *N. Engl. J. Med.*— 2001.— Vol. 344.— P. 410–417.
  35. Long-term outcome after angioplasty in patients with renal artery stenosis and high resistive index / F. Limbourg, N. Scherer, M. Hiss [et al.] // *J. Hypertens.*— 2015.— Vol. 33 (1).— doi: 10.1097
  36. Predictive value of renal resistive index in percutaneous renal interventions for atherosclerotic renal artery stenosis / U. C. Yuksel, A. G. Anabtawi, A. Cam [et al.] // *J. Invasive Cardiol.*— 2012.— Vol. 24 (10).— P. 504–509.
  37. Doppler indexes of left ventricular systolic and diastolic flow and central pulse pressure in relation to renal resistive index / T. Kuznetsova, N. Cauwenberghs, J. Knez [et al.] // *Am. J. Hypertens.*— 2015.— Vol. 28 (4).— P. 535–545.
  38. *Jenks S.* Balloon angioplasty, with and without stenting, versus medical therapy for hypertensive patients with renal artery stenosis / S. Jenks, S. E. Yeoh, B. R. Conway // *Cochrane Database Syst. Rev.*— 2014.— Vol. 12: CD002944.
  39. Renal artery intervention in the post-CORAL era — obsolete or sometimes reasonable? / A. Vischer, K. Seiler, H. Uthoff, T. Burkard // *Dtsch. Med. Wochenschr.*— 2015.— Vol. 140 (18).— P. 1372–1375.

## РЕЦИДИВИ НАБРЯКУ ЛЕГЕНЬ У ХВОРИХ ІЗ СТЕНОЗОМ НИРКОВИХ АРТЕРІЙ (СИНДРОМ ПІКЕРИНГА)

О. В. ЄФРЕМОВА, О. М. ШУТОВ, Е. К. КИРИЩЕВА

**В огляді аналізується література за останні 20 років, присвячена питанням патогенезу, діагностики і лікування хворих із синдромом Пікеринга, у яких спостерігається розвиток набряку легень при двобічному стенозі ниркових артерій.**

*Ключові слова:* набряк легень, реноваскулярна гіпертензія, синдром Пікеринга, стеноз ниркових артерій.

**RECURRENT PULMONARY EDEMA IN PATIENTS WITH RENAL ARTERY STENOSIS  
(PICKERING SYNDROME)**

E. V. YEFREMOVA, A. M. SHUTOV, E. K. KIRISHCHEVA

**This review analyzes the literature published over the last 20 years, which discusses the pathogenesis, diagnosis and treatment of patients with Pickering syndrome developing pulmonary edema at bilateral renal artery stenosis.**

*Key words: pulmonary edema, renovascular hypertension, Pickering syndrome, renal artery stenosis.*

Поступила 15.11.2015