

УДК 616-079+616.61-036.12+616.12-008.331.1+616-073
DOI: 10.56871/МТР.2024.24.83.010

СОВРЕМЕННАЯ РОЛЬ КАПТОПРИЛ-РЕНОСЦИНТИГРАФИИ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ РЕНОВАСКУЛЯРНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК

© Татьяна Васильевна Макурова¹, Павел Игоревич Симещенко^{1, 2}

¹Городская Мариинская больница. 191014, г. Санкт-Петербург, Литейный пр., д. 56

²Санкт-Петербургский государственный университет. 199034, г. Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7–9

Контактная информация: Татьяна Васильевна Макурова — врач-радиолог. E-mail: MakurovaTV@outlook.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4337-9738> SPIN: 3355-7290

Для цитирования: Макурова Т.В., Симещенко П.И. Современная роль каптоприл-реносцинтиграфии в дифференциальной диагностике реноваскулярной гипертензии у пациентов с хронической болезнью почек. Медицина: теория и практика. 2024;9(4):66–70. DOI: <https://doi.org/10.56871/МТР.2024.24.83.010>

Поступила: 04.10.2024

Одобрена: 12.11.2024

Принята к печати: 23.12.2024

РЕЗЮМЕ. Хроническая болезнь почек (ХБП) представляет собой глобально значимую проблему здравоохранения, достигая распространения в популяции около 15%. Важным фактором риска при ХБП является рост и прогрессирование артериальной гипертензии (АГ) ввиду порочного круга причинно-следственных связей данных патологий. АГ у пациентов с ХБП встречается в 70% случаев. Почти 90% пациентов страдают АГ на поздних стадиях ХБП. Сравнение раздельной функции почек до и после каптоприла является самым простым и наиболее часто используемым полуколичественным параметром для оценки изменений функции почек. Этот параметр довольно чувствителен у пациентов с односторонним функционально значимым стенозом почечной артерии. Каптоприл-реносцинтиграфия занимает важное место в дифференциальной диагностике поддающейся лечению реноваскулярной гипертензии и оценке безопасности терапии ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента у пациентов со сниженной функцией почек и гипертензией.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: хроническая болезнь почек, стеноз почечных артерий, реносцинтиграфия, каптоприл

CURRENT ROLE OF CAPTOPRIL-RENOSCINTIGRAPHY IN THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF RENOVASCULAR HYPERTENSION IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE

© Tatyana V. Makurova¹, Pavel I. Simeshchenko^{1, 2}

¹City Mariinsky Hospital. 56 Liteyny ave., Saint Petersburg 191014 Russian Federation

²Saint Petersburg State University. 7–9 Universitetskaya emb., Saint Petersburg 199034 Russian Federation

Contact information: Tatyana V. Makurova — radiologist. E-mail: MakurovaTV@outlook.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4337-9738> SPIN: 3355-7290

For citation: Makurova TV, Simeshchenko PI. Current role of captopril-renoscintigraphy in the differential diagnosis of renovascular hypertension in patients with chronic kidney disease. Medicine: Theory and Practice. 2024;9(4):66–70. DOI: <https://doi.org/10.56871/МТР.2024.24.83.010>

Received: 04.10.2024

Revised: 12.11.2024

Accepted: 23.12.2024

ABSTRACT. Chronic kidney disease (CKD) is a globally significant health problem, reaching a population prevalence of approximately 15%. An important risk factor for CKD is the growth and progression of arterial hypertension (AH), due to the vicious circle of cause-and-effect relationships

of these pathologies. Hypertension in patients with CKD occurs in 70% of cases. Almost 90% of patients suffer from hypertension in the later stages of CKD. Comparison of separate renal function before and after captopril is the simplest and most commonly used semi-quantitative parameter to assess changes in renal function. This parameter is quite sensitive in patients with unilateral functionally significant renal artery stenosis. Captopril renography is an important diagnostic test. It plays a role in the differential diagnosis of treatable renovascular hypertension and may play a large and far-reaching role in assessing the safety of angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy in patients with reduced renal function and hypertension.

KEYWORDS: chronic kidney disease, renal artery stenosis, renoscintigraphy, captopril

ВВЕДЕНИЕ

Хроническая болезнь почек (ХБП) представляет собой глобально значимую проблему здравоохранения, достигая распространения в популяции около 15% [1]. Важным фактором риска при ХБП является рост и прогрессирование артериальной гипертензии (АГ) ввиду порочного круга причинно-следственных связей данных патологий.

По данным эпидемиологических исследований, АГ у пациентов с ХБП встречается в 70% случаев [1, 2]. При этом практически 90% пациентов страдают АГ на поздних стадиях ХБП [3]. Так, например, находящиеся на гемодиализе пациенты примерно в 85% случаев имеют АГ [4, 5].

Как показывают исследования, большое количество факторов ХБП, таких как прогрессивное снижение нефронов, дисфункция эндотелия, увеличение внеклеточного объема с усилением задержки натрия, а также активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, приводят к росту АГ [6–9].

КАПТОПРИЛ-РЕНОСЦИНТИГРАФИЯ: ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ РОЛЬ

Медикаментозная коррекция АГ у пациентов с ХБП представляет собой ювелирную задачу. Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) чаще используются у пациентов с гипертензией и почечной недостаточностью как препараты первого выбора, поскольку уже продолжительное время существуют доказательства того, что они могут быть ренопротекторными [10, 11]. Однако в клинических ситуациях, когда механизм ренин-ангиотензин-альдостерон активен (например, при стенозе почечной артерии), ингибиторы АПФ могут оказывать пагубное влияние на функцию почек [12, 13]. Учитывая данный факт, полезным представляется неинвазивный тест, который мог бы обнаружить функционально значимый

стеноз почечной артерии и определить эффект ингибиторов АПФ на почки при почечной недостаточности. Эталонной диагностической процедурой является ангиография. Однако при этом исследовании риск острой почечной недостаточности у пациентов с умеренным или тяжелым нарушением функции почек высок [14]. Более того, ангиография предоставляет только структурно-анатомическую информацию, без указания функционально значимого стеноза.

Одним из достаточно старых и проверенных методов исследования в данном случае является динамическая сцинтиграфия почек с каптоприловой пробой. Эта методика использует фармакологические эффекты ингибиторов АПФ для выявления ангиотензин II-зависимой реноваскулярной гипертензии. Однако опыт применения у пациентов с хронической почечной недостаточностью ограничен. Изменения, вызванные в ренограмме пациента с односторонним реноваскулярным заболеванием, могут быть достаточно значимыми. Нормально выглядящая кривая почек может стать ненормальной после блокады ренин-ангиотензиновой системы каптоприлом или каким-либо другим ингибитором превращающего фермента. Поскольку исходная кривая ренограммы становится все более ненормальной со снижением функции почек, изменения, вызванные ингибиторами АПФ, становятся все более ненадежными и трудными для интерпретации [15]. Среди пациентов с сильно сниженной функцией почек назначение ингибиторов превращающего фермента может не иметь никакой ценности в дифференциальной диагностике эссенциальной и реноваскулярной гипертензии. Это значительная проблема, поскольку большое количество пациентов с реноваскулярной гипертензией страдают от снижения функции почек, которое возникает либо как следствие двустороннего заболевания, либо в результате длительной тяжелой гипертензии и сопутствующего нефросклероза.

Даже при наличии тяжелого одностороннего стеноза почечной артерии ренограмму с каптоприлом может быть трудно интерпретировать.

Гипертензия является неизбежным следствием потери функции почек у пациентов с хронической почечной недостаточностью. И поэтому нефролог или врач ядерной медицины сталкиваются с двумя группами пациентов, которые могут показаться довольно похожими на основе клинических результатов, но чье заболевание имеет совсем разную этиологию. Проблема еще усугубляется высокой распространенностью вторичного стеноза почечной артерии у лиц с гипертензией [16].

Таким образом, пациента со значительно нарушенной функцией почек и вторичной гипертензией нелегко отличить от пациента с первичным реноваскулярным заболеванием и вторичным нарушением функции почек.

По достаточно старым исследованиям группа авторов пыталась определить, можно ли дифференцировать стеноз почечной артерии, реноваскулярную гипертензию и хроническую почечную недостаточность с помощью ренографии с каптоприлом [17]. Их данные проливают свет на использование ренографии с каптоприлом для выявления пациентов со сниженной функцией почек и гипертензией, которым может быть полезно лечение ингибиторами АПФ по сравнению с теми, кому может быть нанесен вред. В данном исследовании пациентов относили к одному из трех классов: высокой, промежуточной и низкой вероятности стеноза почечной артерии.

Сравнение разделной функции почек до и после каптоприла было самым простым и наиболее часто используемым полуколичественным параметром для оценки изменений функции почек. Этот параметр довольно чувствителен у пациентов с односторонним функционально значимым стенозом почечной артерии [18, 19]. Однако при почечной недостаточности и двустороннем реноваскулярном поражении он может неточно отражать изменение функции почек. Кроме того, двустороннее или одностороннее улучшение функции после каптоприла трудно оценить на основе разделной функции почек. T_{max} кривой ренограммы и среднее время паренхиматозного транзита являются полезными данными при легкой недостаточности. Однако по мере того, как недостаточность прогрессирует до умеренной и тяжелой стадий, кривые «время–активность» показывают очень длительный подъем без признаков третьей фазы или выраженного сни-

жения поглощения и отсутствия T_{max} . В этих случаях трудно использовать T_{max} в качестве определяющего индекса для оценки изменений, вызванных каптоприлом. Среднее время паренхиматозного транзита, однако, не страдает, особенно если рассчитывается методом деконволюции [20]. Это преимущество среднего времени паренхиматозного транзита к T_{max} наблюдалось у пациентов, отнесенных к категории промежуточных, где снижение времени транзита после каптоприла было в 9 случаях из 19 (47%), косвенно предсказывая полезный эффект терапии ингибиторами АПФ.

Интересно отметить, что у пациентов, у которых среднее время паренхиматозного транзита было значительно снижено после каптоприла (9 с промежуточной и 14 с низкой вероятностью стеноза) и где была начата или продолжена терапия ингибиторами АПФ, функция почек показала улучшение или отсутствие изменений при последующем наблюдении. Это еще больше усиливает прогностическую ценность теста. В этом исследовании также было отмечено, что высокая вероятность при пробе с каптоприлом не всегда подразумевает наличие стеноза почечной артерии, скорее, она подтверждает наличие активации внутривисцерального ренин-ангиотензин-альдостеронового механизма. Пациенты со склеродермической нефропатией и анамнезом циклоспориновой токсичности являются примерами патологических состояний, при которых известно, что ренин-ангиотензин-альдостероновый механизм может быть активным [21, 22]. В данном исследовании один пациент со склеродермической нефропатией был отнесен к группе неопределенной вероятности, и один пациент с циклоспориновой токсичностью — к группе высокой вероятности стеноза почечной артерии. В обоих случаях среднее время паренхиматозного транзита было значительно увеличено после каптоприла.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Авторы считают необходимым выполнение реносцинтиграфии с каптоприловой пробой у пациентов с высоким риском гипертензии и ХБП, у которых общая скорость клубочковой фильтрации превышает 10 мл/мин, а функция почек разделена более 10%. Если результат пробы положительный, то он будет соответствовать ангиотензин II-зависимой реноваскулярной дисфункции. Если результат отрицательный, он может указывать на благоприятный эффект ингибирования АПФ на функцию почек.

Таким образом, каптоприл-реносцинтиграфия занимает особое положение в диагностическом подходе у пациентов со сниженной функцией почек и гипертонией, позволяя обнаружить функционально значимый стеноз почечной артерии и определить возможный эффект ингибиторов АПФ при почечной недостаточности.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

ЛИТЕРАТУРА

- Horowitz B., Miskulin D., Zager P. Epidemiology of Hypertension in CKD. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2015;22(2):88–95. DOI: 10.1053/j.ackd.2014.09.004.
- Kalaitzidis R.G., Elisaf M.S. Treatment of Hypertension in Chronic Kidney Disease. *Curr Hypertens Rep.* 2018;20(8):64. DOI: 10.1007/s11906-018-0864-0.
- Valika A., Peixoto A.J. Hypertension Management in Transition: From CKD to ESRD. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2016;23(4):255–61. DOI: 10.1053/j.ackd.2016.02.002.
- Agarwal R., Flynn J., Pogue V., Rahman M., Reisin E., Weir M.R. Assessment and management of hypertension in patients on dialysis. *J Am Soc Nephrol.* 2014;25:1630–646. DOI: 10.1681/ASN.2013060601.
- Van Buren P.N., Inrig J.K. Special Situations: Intradialytic Hypertension/Chronic Hypertension and Intradialytic Hypotension. *Semin Dial.* 2017;30(6):545–552. DOI: 10.1111/sdi.12631.
- Hamrahan S.M., Falkner B. Hypertension in Chronic Kidney Disease. *Adv Exp Med Biol.* 2017;956:307–325. DOI: 10.1007/5584_2016_84.
- Ku E., Lee B.J., Wei J., Weir M.R. Hypertension in CKD: Core Curriculum 2019. *Am J Kidney Dis.* 2019;74(1):120–131. DOI: 10.1053/j.ajkd.2018.12.044.
- Qian Q. Salt, Water and Nephron: Mechanisms of Action and Link to Hypertension and Chronic Kidney Disease. *Nephrology (Carlton).* 2018;23(Suppl 4):44–49. DOI: 10.1111/nep.13465.
- Nongnuch A., Campbell N., Stern E., El-Kateb S., Fuentes L., Davenport A. et al. Increased postdialysis systolic blood pressure is associated with extracellular overhydration in hemodialysis outpatients. *Kidney Int.* 2015;87:452–457. DOI: 10.1038/ki.2014.27.
- Williams G.H. Converting-enzyme inhibitors in the treatment of hypertension. *N Engl J Med.* 1988;319(23):1517–1525. DOI: 10.1056/NEJM198812083192305.
- Keane W.F., Anderson S., Aurell M., Zeeuw D. de, Narins R.G., Povar O. Angiotensin converting enzyme inhibitors and progressive renal insufficiency. *Ann Intern Med.* 1989;111(6):503–516. DOI: 10.7326/0003-4819-111-6-503.
- Hricik D.E., Browning P.J., Kopelman R., Goorn W.E., Madias N.E., Dzau V.J. Captopril-induced functional renal insufficiency in patients with bilateral renal artery stenoses or renal artery stenosis in a solitary kidney. *N Engl J Med.* 1983;308(7):373–6. DOI: 10.1056/NEJM198302173080706.
- Rimmer J.M., Gennari F.J. Atherosclerotic renovascular disease and progressive renal failure. *Ann Intern Med.* 1993;118(9):712–719. DOI: 10.7326/0003-4819-118-9-199305010-00010.
- Rudnick M.R., Berns J.S., Cohen R.M., Goldfarb S. Contrast media-associated nephrotoxicity. *Semin Nephrol.* 1997;17(1):15–26.
- Mann S.J., Pickering T.G., Sos T.A., Uzzo R.G., Sarkar S., Friend K., Rackson M.E., Laragh J.H.. Captopril renography in the diagnosis of renal artery stenosis: accuracy and limitations. *Am J Med.* 1991;90(1):30–40. DOI: 10.1016/0002-9343(91)90503-p.
- Chosdhri A.H., Cleland J.G., Rowlands P.C., Tran T.L., McCarty M., Al-Kutoubi M.A. Un suspected renal artery stenosis in peripheral vascular disease. *BMJ.* 1990;301(6762):1197–1198. DOI: 10.1136/bmj.301.6762.1197.
- Datseris I.E., Bomanji J.B., Brown E.A., Nijran K.S., Padhy A.K., Siraj Q.H., Britton K.E. Captopril renal scintigraphy in patients with hypertension and chronic renal failure. *J Nucl Med.* 1994;35(2):251–254.
- Sfakianakis G.N., Bourgoignie J.J., Jaffe D., Kyriakides G., Perez-Stable E., Duncan R.C. Single-dose captopril scintigraphy in the diagnosis of renovascular hypertension. *J Nucl Med.* 1987;28(9):1383–1392.
- Saddler M.C., Black H.R. Captopril renal scintigraphy — A clinician's perspective, in Hoffer P.B. (ed): *The Year*

- Book of Nuclear Medicine. Littleton, MA, Year Book Medical; 1990: XIII–XXXIV.
20. al-Nahhas A., Marcus A.J., Bomanji J., Nimmon C.C., Dacie J.E., Britton K.E. Validity of the mean parenchymal transit time as a screening test for the detection of functional renal artery stenosis in hypertensive patients. *Nucl Med Commun.* 1989;10(11):807–815. DOI: 10.1097/00006231-198911000-00005.
 21. Zawada E.T. Jr, Clements P.J., Furst D.A., Bloomer H.A., Paulus H.E., Maxwell M.H. Clinical course of patients with scleroderma renal crisis treated with captopril. *Nephron.* 1981;27(2):74–78. DOI: 10.1159/000182028.
 22. Dubovsky E.V., Russell C.D. Diagnosis of renovascular hypertension after renal transplantation. *Am J Hypertens.* 1991;4(12 Pt 2):724S–730S. DOI: 10.1093/ajh/4.12.724s.
- ## REFERENCES
1. Horowitz B., Miskulin D., Zager P. Epidemiology of Hypertension in CKD. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2015;22(2):88–95. DOI: 10.1053/j.ackd.2014.09.004.
 2. Kalaitzidis R.G., Elisaf M.S. Treatment of Hypertension in Chronic Kidney Disease. *Curr Hypertens Rep.* 2018;20(8):64. DOI: 10.1007/s11906-018-0864-0.
 3. Valika A., Peixoto A.J. Hypertension Management in Transition: From CKD to ESRD. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2016;23(4):255–61. DOI: 10.1053/j.ackd.2016.02.002.
 4. Agarwal R., Flynn J., Pogue V., Rahman M., Reisin E., Weir M.R. Assessment and management of hypertension in patients on dialysis. *J Am Soc Nephrol.* 2014;25:1630–646. DOI: 10.1681/ASN.2013060601.
 5. Van Buren P.N., Inrig J.K. Special Situations: Intradialytic Hypertension/Chronic Hypertension and Intradialytic Hypotension. *Semin Dial.* 2017;30(6):545–552. DOI: 10.1111/sdi.12631.
 6. Hamrahian S.M., Falkner B. Hypertension in Chronic Kidney Disease. *Adv Exp Med Biol.* 2017;956:307–325. DOI: 10.1007/5584_2016_84.
 7. Ku E., Lee B.J., Wei J., Weir M.R. Hypertension in CKD: Core Curriculum 2019. *Am J Kidney Dis.* 2019;74(1):120–131. DOI: 10.1053/j.ajkd.2018.12.044.
 8. Qian Q. Salt, Water and Nephron: Mechanisms of Action and Link to Hypertension and Chronic Kidney Disease. *Nephrology (Carlton).* 2018;23(Suppl 4):44–49. DOI: 10.1111/nep.13465.
 9. Nongnuch A., Campbell N., Stern E., El-Kateb S., Fuentes L., Davenport A. et al. Increased postdialysis systolic blood pressure is associated with extracellular overhydration in hemodialysis outpatients. *Kidney Int.* 2015;87:452–457. DOI: 10.1038/ki.2014.27.
 10. Williams G.H. Converting-enzyme inhibitors in the treatment of hypertension. *N Engl J Med.* 1988;319(23):1517–1525. DOI: 10.1056/NEJM198812083192305.
 11. Keane W.F., Anderson S., Aurell M., Zeeuw D. de, Nairns R.G., Povar O. Angiotensin converting enzyme inhibitors and progressive renal insufficiency. *Ann Intern Med.* 1989;111(6):503–516. DOI: 10.7326/0003-4819-111-6-503.
 12. Hricik D.E., Browning P.J., Kopelman R., Goorno W.E., Madias N.E., Dzau V.J. Captopril-induced functional renal insufficiency in patients with bilateral renal artery stenoses: renal artery stenosis in a solitary kidney. *N Engl J Med.* 1983;308(7):373–6. DOI: 10.1056/NEJM198302173080706.
 13. Rimmer J.M., Gennari F.J. Atherosclerotic renovascular disease and progressive renal failure. *Ann Intern Med.* 1993;118(9):712–719. DOI: 10.7326/0003-4819-118-9-199305010-00010.
 14. Rudnick M.R., Berns J.S., Cohen R.M., Goldfarb S. Contrast media-associated nephrotoxicity. *Semin Nephrol.* 1997;17(1):15–26.
 15. Mann S.J., Pickering T.G., Sos T.A., Uzzo R.G., Sarkar S., Friend K., Rackson M.E., Laragh J.H.. Captopril renography in the diagnosis of renal artery stenosis: accuracy and limitations. *Am J Med.* 1991;90(1):30–40. DOI: 10.1016/0002-9343(91)90503-p.
 16. Choshdri A.H., Cleland J.G., Rowlands P.C., Tran T.L., McCarty M., Al-Kutoubi M.A. Unsuspected renal artery stenosis in peripheral vascular disease. *BMJ.* 1990;301(6762):1197–1198. DOI: 10.1136/bmj.301.6762.1197.
 17. Datselis I.E., Bomanji J.B., Brown E.A., Nijran K.S., Padhy A.K., Siraj Q.H., Britton K.E. Captopril renal scintigraphy in patients with hypertension and chronic renal failure. *J Nucl Med.* 1994;35(2):251–254.
 18. Sfakianakis G.N., Bourgoignie J.J., Jaffe D., Kyriakides G., Perez-Stable E., Duncan R.C. Single-dose captopril scintigraphy in the diagnosis of renovascular hypertension. *J Nucl Med.* 1987;28(9):1383–1392.
 19. Saddler M.C., Black H.R. Captopril renal scintigraphy — A clinician's perspective, in Hoffer P.B. (ed): *The Year Book of Nuclear Medicine.* Littleton, MA, Year Book Medical; 1990: XIII–XXXIV.
 20. al-Nahhas A., Marcus A.J., Bomanji J., Nimmon C.C., Dacie J.E., Britton K.E. Validity of the mean parenchymal transit time as a screening test for the detection of functional renal artery stenosis in hypertensive patients. *Nucl Med Commun.* 1989;10(11):807–815. DOI: 10.1097/00006231-198911000-00005.
 21. Zawada E.T. Jr, Clements P.J., Furst D.A., Bloomer H.A., Paulus H.E., Maxwell M.H. Clinical course of patients with scleroderma renal crisis treated with captopril. *Nephron.* 1981;27(2):74–78. DOI: 10.1159/000182028.
 22. Dubovsky E.V., Russell C.D. Diagnosis of renovascular hypertension after renal transplantation. *Am J Hypertens.* 1991;4(12 Pt 2):724S–730S. DOI: 10.1093/ajh/4.12.724s.