

УДК: 616.12-008.331.1-616.61-007.23-02:616.613-007.63

## РАННЯЯ СТАДИЯ ПОРАЖЕНИЯ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Л.В. КАДОМЦЕВА, С.Ш. ПУЛАТОВА, Э.Р. ТУХВАТУЛИНА

Ташкентский педиатрический медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Ташкент

## ГИПЕРТОНИЯ КАСАЛЛИГИ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРДА БУЙРАКЛАР

### ЗАРАРЛАНИШИНИНГ ЭРТА БОСҚИЧЛАРИ

Л.В. КАДОМЦЕВА, С.Ш. ПУЛАТОВА, Э.Р. ТУХВАТУЛИНА

Тошкент педиатрия медицина институти, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.

## EARLY STAGE OF KIDNEY DAMAGE IN PATIENTS WITH HYPERTENSIVE DISEASE

L.V. KADOMTSEVA, S.Sh. PULATOVA, E.R. TUKHVATULINA

Tashkent Pediatric Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Tashkent

*Гипертензив касалликнинг мақсад органи сифатида буйракнинг беморларнинг 40%да касалликнинг дастлабки 5 йил мобайнида эрта шакллара бошлайди. Гипертоник нефропатиянинг дастлабки босқичи хар бир босқичда клиник ва функционал маркерларга эга бўлган динамик жарайон бўлиб, микроальбуминурия, интрааренал томирлар қаршилигини очиради ва буйраklarнинг умумий филтраш функциялари ўзгариши эрта хисобланади.*

**Калит сўзлар:** *гипертоник касаллик, буйрак шикастланиши, эрта тахис қўйиши, доплерометрик.*

*The defeat of the kidney as the target organ of hypertensive disease in 40% of patients begins to form early - within 5 years from the debut of the disease. The early stage of hypertensive nephropathy is a dynamic process that has clinical and functional markers at each stage, so microalbuminuria, increased intrarenal vascular resistance, and changes in the total filtration function of the kidneys are the earliest.*

**Key words:** *hypertensive disease, kidney damage, early diagnosis, dopplerometry.*

Гипертоническая болезнь (ГБ) - широко распространенное заболевание, частота которого составляет около 40% взрослого населения России. По данным сводных статистик ГБ занимает одно из ведущих мест в спектре причин терминальной почечной недостаточности у больных на диализе [2, 9], что делает проблему изучения патологии почек, связанную с артериальной гипертензией чрезвычайно актуальной [1, 7]. Согласно современным представлениям центральным звеном развития гипертонической нефропатии (ГНП) является неиммунное поражение почечных сосудов. Высокая гипертензия через гемодинамические факторы (напряжение сдвига и круговой стресс) активизирует/повреждает почечные эндотелиоциты, вызывая их дисфункцию. Дисфункция эндотелия внутривисочечных сосудов в сочетании с метаболическими нарушениями, оксидативным стрессом, нейро-гуморальной активацией потенцируют ишемию ткани почки и фиброангиогенез, которые реализуются через патологическую активацию локально почечного ангиотензина II [3, 9].

Связанная с фиброангиогенезом структурно-функциональная перестройка - дезадаптивное ремоделирование микрососудистого русла почки, запустевание внутривисочечковых и перитубулярных капилляров с усилением ишемии составляют патофизиологическую основу гипертонической сосудистой нефропатии (ГНП) [5]. С другой стороны почки, поврежденные гипертензией, сами могут продуцировать факторы, усиливающие повреждение системного сосудистого русла, и создавать условия для вовлечения других органов-

мишеней ГБ -сердца, центральных и периферических сосудов и связанных с этим осложнений (ССО) [6, 8]. Тесная связь сердечно-сосудистых заболеваний и поражения почек через артериальную гипертензию послужила предпосылкой для создания понятия рено-кардио-васкулярного континуума на основе общности механизмов органического повреждения при ГБ, в первую очередь эндотелиальной дисфункции [4, 7]. В свете указанной концепции уточнение гемодинамических путей развития ранней стадии ГНП приобретает первостепенное значение для определения более эффективных мер патогенетического воздействия на течение болезни в целом.

**Цель исследования:** охарактеризовать раннюю стадию поражения почек при гипертонической болезни - гипертоническую нефропатию (ГНП),

**Материалы и методы исследования:** Исследовано 259 больных гипертонической болезнью (ГБ): 186 (65%) мужчин и 73 (35%) женщины в возрасте от 17 до 67 лет, проходивших лечение в 5 городской клинической больнице г. Ташкента. Контрольную группу составили 57 здоровых лиц сопоставимых по полу и возрасту с больными из группы исследования: 38 мужчин и 19 женщин от 20 до 63 лет, средний возраст 42,1±0,1 лет. Верификацию диагноза ГБ проводили в соответствии с рекомендациями ВОЗ по диагностике и лечению артериальной гипертензии. Критериями диагноза считали офисное АД≥140/90. У подавляющего большинства пациентов (76% всех обследованных) длительность ГБ не превышала 10 лет, бо-

лее, чем у половины из них (75%) – стаж гипертензии был менее 5 лет. Длительное течение заболевания ( $\geq 16$  лет) отмечено менее чем у 10% больных. Среди 259 пациентов у большинства (73%) установлены 1 (38%) и 2 (35%) степени ГБ, примерно у 27% - 3-я (более тяжелая) степень гипертензии. Помимо общеклинического обследования больных проводили специальные исследования. Для характеристики изменений со стороны почек у всех больных исследовали микроальбуминурию (МАУ) методом иммуноферментного анализа, величину расчетной скорости клубочковой фильтрации - СКФ по формуле Кокрофта-Гоулта с коррекцией на стандартную площадь поверхности тела ( $\text{мл/мин}/1,73\text{м}^2$ ). Стадии хронической болезни почек (ХБП) определяли по критериям NKF K/DOKI (2002 г). Ультразвуковую доплерометрию периферических и внутрпочечных артерий (УЗДГ) проводили на аппарате SSD-5500 (Алока, Япония). Исследовали интратрениальные почечные артерии (сегментарные и междолевые) в проекции трех сегментов обеих почек. Среди изученных доплерометрических параметров - индекса резистентности (RI) и пульсационного индекса (PI) - показатель RI междолевых почечных артерий обладал по нашим данным наибольшей информативностью (чувствительность-0,75, специфичность -0,67 и положительная прогностическая значимость-90%), что позволило в дальнейшей работе использовать именно этот показатель для оценки внутрпочечной гемодинамики, принимая в качестве порогового значение RI 0,65. При статистическом анализе резуль-

таты исследования оценивали параметрическими и непараметрическими методами с помощью пакета прикладных программ STATISTICA (версия 7.0).

**Результаты исследования:** суточная экскреция альбумина с мочой среди 259 исследованных больных ГБ колебалась от 10,3 до 288 мг/сут. В группе пациентов с МАУ (186, 72%) уровень ее составил в среднем 51,73 (27,7-62) мг/сут; у остальных (73, 28%) пациентов ГБ величина альбуминурии не достигала степени МАУ и составила в среднем 22,4 (12,1-28) мг/сут. Распределение больных ГБ по длительности заболевания в группах больных с МАУ и без МАУ было примерно одинаковым, что позволило проводить последующий анализ особенностей поражения почек у них без учета стажа болезни. Группа пациентов ГБ с МАУ характеризовалась в целом более высокой частотой выраженной АГ, чем группа больных без МАУ: так 3-я степень повышения АД выявлена у 37% больных с МАУ и лишь у 12% - без МАУ (табл. 1). Кроме того, нами было выявлено статистически значимое увеличение среднего уровня МАУ среди лиц с более выраженной (2-й и 3-й степенями) АГ (табл. 2). Не установлено достоверной связи МАУ с такими традиционными факторами риска (ФР), как нарушение липидного обмена (уровнем общего холестерина, липопротеидов низкой и высокой плотности) и углеводного обмена (уровнем тощачковой гликемии). В то же время выявлена достоверная тесная корреляция МАУ с возрастом больных и ИМТ (табл. 3).

Таблица 1.

Характеристика гипертензионного синдрома в группах пациентов ГБ с МАУ и без МАУ

Степени АГ (САД/ДАД, мм рт.ст.)	без МАУ (n=73)	с МАУ (n=187)
1 ст АГ (140-159/90-99)	45 (62%)	52 (28%)
2 ст АГ (160-179/100-109)	19 (26%)	74 (35%)
3 ст АГ ( $\geq 180/110$ )	9 (12%)	61 (37%)

Таблица 2.

Величина МАУ у пациентов в зависимости от степени АГ

Степени АГ (САД/ДАД, мм рт.ст.)	M $\pm$ $\delta$
1 ст АГ(140-159/90-99), n=97	32,9 $\pm$ 0,6 (21-44,8)*.**
2 ст АГ(160-179/100-109) n=93	44,8 $\pm$ 0,7 (32-63)
3 ст АГ ( $\geq 180/110$ ) n=69	56,3 $\pm$ 0,9 (35-85)

Примечания: \* различия достоверны ( $p < 0,05$ ) между 1 и 2 ст. АГ; \*\* различия достоверны ( $p < 0,05$ ) между 1 и 3 ст. АГ.

Таблица 3.

Характеристика факторов риска ГБ в группах пациентов с МАУ и без МАУ

Параметр	с МАУ(n=187)	без МАУ(n=73)	Достоверность различий
Пол, м/ж	123(65,8%)/64 (34,2%)	48(65,8%)/25(34,2%)	0,05
Возраст, г	47,3 $\pm$ 0,3	39,5 $\pm$ 0,6	0,05
ОХ, ммоль/л	6,3 $\pm$ 0,08	5,6 $\pm$ 0,09	0,05
ЛПВП, ммоль/л	1,1 $\pm$ 0,01	1,2 $\pm$ 0,02	-
ЛПНП, ммоль/л	4,6 $\pm$ 0,02	3,8 $\pm$ 0,03	0,05
Глюкоза, ммоль/л	5,9 $\pm$ 0,02	4,7 $\pm$ 0,03	0,05
ИМТ	29,8 $\pm$ 0,03 (26-33)	26,5 $\pm$ 0,04	0,05

Среди обследованных 212 больных ГБ суммарная фильтрационная функция почек была выше у 59 пациентов без МАУ, чем среди 153 пациентов с МАУ, соответственно 108 (94-125) и 96,2 (79-116) мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> (P<0,05). Для уточнения характера изменения СКФ в зависимости от наличия МАУ мы сопоставили частоту выявления нормофильтрации (СКФ от 90 до 130 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>), гиперфильтрации (СКФ>130 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>) и гипофильтрации (СКФ<90 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>) в группах больных ГБ с МАУ и без МАУ. Частота нормальной и повышенной СКФ в этих группах статистически значимо не различалась, в то время как сниженная СКФ – гипофильтрация, выявлялась достоверно чаще в группе больных с МАУ. При расчете вероятности (шанса) ухудшения функции почек оказалось, что шанс выявления гипофильтрации у пациентов с наличием МАУ в 2,2 раза выше, чем в группе больных без МАУ (59:94 против 13:46, отношение шансов=2,21). Среди 224 больных ГБ, внутривисцеральный кровоток у которых исследован доплерометрически, показатель RI междолевых почечных артерий в целом был статистически значимо выше, чем среди 57 здоровых лиц. Анализ средней величины RI и частоты высоких значений RI (>0,65) в зависимости от степени тяжести гипертонического синдрома показал, что оба показателя были выше среди пациентов со 2-й и 3-й степенями АГ, чем среди пациентов с 1 степенью АГ. Так средний показатель RI составил у пациентов с 1 степенью АГ 0,63±0,001 (0,6-0,665), 2-й степенью АГ - 0,65±0,001 (0,61-0,665), с 3-ей степенью АГ - 0,67±0,002 (0,64-0,7); частота выявления высоких значений показателя RI (>0,65) в группах - соответственно 38%, 59% и 69% (P<0,05). Среди пациентов с длительностью заболевания более 5 лет повышенные значения RI(>0,65) выявлялись в 2,3 раза чаще, чем нормальные. В то же время среди пациентов ГБ с коротким стажем болезни (менее 5 лет) частота обнаружения повышенных значений RI была в 1,6 раза ниже, чем частота выявления нормальных значений RI. Однако, у 40% больных этой группы также выявлялась повышение внутривисцерального сосудистого сопротивления (показатель RI>0,65), что свидетельствует о возможности более раннего вовлечения почек как органа-мишени ГБ, требующего активного выявления.

**Заключение.** Таким образом, степень повышения внутривисцерального сосудистого сопротивления, оцениваемого по RI междолевых почечных артерий (>0,65) коррелирует с величиной АД, длительностью АГ, величиной МАУ и снижением СКФ и может рассматриваться как показатель дальнейшего развития ранней стадии ГНП. Патологической основой этих изменений считают гипертоническое ремоделирование внут-

ривисцеральных сосудов, обеднение микроциркуляторного русла, ведущее к снижению почечного кровотока и ишемии ткани почки.

#### Литература:

1. Артериальная гипертензия и приверженность терапии / С.А. Шальнова и соавт. // Врач. - 2009. - № 12. - С. 39-42.
2. Асташкин Е.И. Ожирение и артериальная гипертония // Проблемы женского здоровья. - 2008. - № 4. - С. 23-33.
3. Галушкин. А.А. Пути повышения эффективности прогнозирования и профилактики гипертонической нефропатии при артериальной гипертензии: дис. ... к.м.н. Ростов н/Д, 2012. - С. 3-5.
4. Дралова, О.В. Активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы у больных артериальной гипертензией и хронической болезнью почек и возможности ее фармакологической коррекции: дис. ... канд. мед. наук. - М., 2011. - 21 с.
5. Европейские клинические рекомендации по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний (пересмотр 2012 г.) / М.Г. Бубнова и соавт. // Российский кардиологический журнал. 2012. № 4 (96). - 41 с.
6. Панина И.Ю. Кардеоренальные взаимоотношения у больных с ХБП: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. - СПб., 2009. - С. 3-39.
7. Arterial stiffness and cardiovascular events: the Framingham Heart Study / G.F. Mitchell et al. // Circulation. - 2010. -Vol. 4 (121). - P. 505-11.
8. Changes in albuminuria predict mortality and morbidity in patients with vascular disease / R.E. Schmieder et al. // J. Am. Soc. Nephrol. - 2011. - Vol. 22, -P. 1353-1364.
9. Satoh M. Aldosterone-to-renin ratio and home blood pressure in subject with higher and lower sodium intake: the Ohasama study // Hypertension Research. - 2011.- Vol. 34.-P. 361-366.

#### РАННЯЯ СТАДИЯ ПОРАЖЕНИЯ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Л.В. КАДОМЦЕВА, С.Ш. ПУЛАТОВА,  
Э.Р. ТУХВАТУЛИНА

Поражение почек как органа-мишени гипертонической болезни у 40% больных начинается формироваться рано - в течение 5 лет от дебюта заболевания. Ранняя стадия гипертонической нефропатии - динамический процесс, имеющий на каждом этапе свои клинико-функциональные маркеры, так к наиболее ранним относится - микроальбуминурия, повышение внутривисцерального сосудистого сопротивления и изменения суммарной фильтрационной функции почек.

**Ключевые слова:** гипертоническая болезнь, поражение почек, ранняя диагностика, доплерометрия.