



УДК 616.12-008.331.1:616.61-06-07

## Клинико-функциональное состояние и особенности структуры почек у больных гипертонической болезнью при протеинурическом и непротеинурическом вариантах гипертонической нефропатии

Э.И. САУБАНОВА, О.Н. СИГИТОВА, Е.В. АРХИПОВ, А.Р. БОГДАНОВА

Казанский государственный медицинский университет  
Республиканская клиническая больница МЗ РТ, г. Казань

### Сигитова Ольга Николаевна

доктор медицинских наук, заведующая кафедрой общей  
врачебной практики  
420064, г. Казань, ул. Оренбургский Тракт, д. 138  
тел. (843) 237-36-15, e-mail: osigit@rambler.ru

У 88 больных гипертонической болезнью III стадии в возрасте 34-78 лет изучены факторы риска, клинико-функциональные и структурные особенности гипертонической нефропатии в 2 группах больных — с наличием или отсутствием протеинурии/микроальбуминурии. Выявлено влияние на развитие гипертонической нефропатии в обеих группах уровня артериальной гипертензии, курения, ожирения, гипер- и дислипидемии, с более ранним началом артериальной гипертензии, большой частотой курения и высоким уровнем липопротеидов низкой плотности при протеинурическом варианте. Нарушение функции почек в большей степени было снижено при наличии протеинурии.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, хроническая болезнь почек, факторы риска, протеинурия, микроальбуминурия.

## Clinical and functional status and features of kidney structure of patients with hypertensive disease in case of proteinuric and non-proteinuric hypertonic nephropathy

E.I. SAUBANOVA, O.N. SIGITOVA, E.V. ARKHIPOV, A.R. BOGDANOVA

Kazan State Medical University  
Republican Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan, Kazan

In two groups of patients — with or without proteinuria/microalbuminuria — 88 patients with hypertensive disease of stage III at the age of 34-78 years were studied for presence of risk factors, functional and structural features of hypertensive nephropathy. Was found the impact of the level of arterial hypertension, smoking, obesity, and hyper-and dyslipidemia on development of hypertonic nephropathy with an earlier onset of arterial hypertension, high frequency of smoking and high level of low-density lipoprotein in proteinuric variant. Decreased kidney function was to a greater extent decreased by proteinuria.

**Key words:** arterial hypertension, chronic kidney disease, risk factors, proteinuria, microalbuminuria.

Артериальная гипертензия (АГ) — одно из самых распространенных заболеваний взрослого населения. С самого начала заболевания в патологический процесс вовлекаются все жизненно важные органы — сердце, мозг, сосуды, почки, причем клинические проявления поражения этих органов часто возникают лишь при далеко зашедших изменениях [1-4]. В начале заболевания АГ в почках происходит лишь гемодинамическая перестройка, которая может долго не отражаться на ее функциях и не сопровождаться структурными изменениями. Почки, с одной стороны, являются «органом-мишенью» при гипертонической болезни (ГБ), с другой — участвуют в поддержании и прогрессировании АГ [5]. Поражение почек при АГ проявляется развитием хронической болезни почек (ХБП) — гипертонической нефропатии (ГН) [2, 6-8].

Специфических признаков ГН нет. Ранним признаком вовлечения почек в патологический процесс является микроальбуминурия (МАУ), поздним — протеинурия (ПУ) >300 мг/сут., которая отражает степень нарушения проницаемости почечной мембраны [9] и снижение СКФ менее 60 мл/мин [4, 10, 11]. Формируется и прогрессирует хроническая болезнь почек (ХБП). В последние годы был доказан и непротеинурический вариант поражения почек, который характеризуется только снижением СКФ, без протеинурии [9].

Целью исследования явилось изучение клинических, функциональных и структурных особенностей почек у больных артериальной гипертензией III стадии с ПУ и без ПУ и оценке их роли в развитии и прогрессировании нефропатии.

**Материалы и методы.** Группу наблюдения составили 88 пациентов с ГБ II-III стадии: М/Ж 30/58 от 34 до 78 лет ( $M \pm m = 55,4 \pm 2,2$ ), из них 1-ю группу составили 50 пациентов без ПУ/МАУ (М/Ж=6/8, возраст  $57,3 \pm 2,1$ ), 2-ю группу — 38 пациентов с ПУ/МАУ (М/Ж=4/12, возраст  $52,9 \pm 2,7$ ), из них у 22 пациентов в моче выявлена МАУ, у 28 — ПУ. Различий

между группами по возрасту не выявлено, доля мужчин в 1-й группе больных ГБ без ПУ была несколько выше, чем во второй. В каждой группе выделены 3 подгруппы соответственно степени АГ [ВОЗ, 2003]. Контрольную группу составили 30 здоровых человек.

Обследование включало: анамнез (жалобы, длительность ГБ, частота гипертонических кризов, наследственность, статус курения, особенности питания), клиническое обследование: САД, ДАД, среднее АД (ср. АД), индекс массы тела (ИМТ); биохимические показатели крови: уровень креатинина, мочевой кислоты и общего холестерина (ОХ), липопротеидов низкой (ЛПНП) и высокой плотности (ЛПВП), триглицеридов (ТГ). Протеинурию (ПУ) определяли в суточной моче; при отсутствии ПУ в общем анализе мочи определяли уровень микроальбуминурии (МАУ) в суточной моче. Скорость клубочковой фильтрации рассчитывали (рСКФ) по формуле Кокрофта-Голта, размеры и эктогенность почек — по данным ультразвукового исследования (УЗИ), объем почек — по формуле Дергачева А.И. (1995).

В результате клинического обследования (табл. 1) выявлено, что жалобы у пациентов обеих групп относились к АГ (головная боль, головокружение, мелькание «мушек» перед глазами), различий в частоте жалоб не выявлено, в то время как жалобы со стороны почек отсутствовали. Уровень АГ в обеих группах был выше, чем в контрольной группе, без различий между группами, т.е. фактор АГ оказывал равное влияние на почки в обеих группах. Длительность ГБ у пациентов в обеих группах не различалась, во второй группе больных с ПУ начало ГБ пришлось на более ранний возрастной период (43,0 года) по сравнению с 1-й группой без ПУ (49,8 года), что говорит о влиянии раннего начала на формирование ГН с ПУ.

ИМТ в обеих группах был выше, чем в контрольной группе, однако между группами не отличался, т.е., ожирение у больных ГБ оказывало равное влияние в обеих группах

**Таблица 1.**  
**Клиническая характеристика больных**

Показатели	Группа		
	№ 1: ГБ без ПУ n=50 (M±m)	№ 2: ГБ с ПУ n=38 (M±m)	Контрольная n=30 (M±m)
Возраст, лет	56,3±2,0	52,9±2,7	52,1±2,3
Пол (М/Ж) чел., %	43/57	25/75%	47/53%
Длительность ГБ, лет	6,4±1,6	9,7±2,3	—
Возраст начала ГБ, лет	49,9±2,6	43,2±1,7*	—
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	29,8±1,5	29,2±0,9	26,7±0,8**и***
САД, мм рт. ст.	157,5±5,8	152,5±3,8	122,2±1,5**и***
ДАД, мм рт. ст.	91,6±2,9	88,1±2,5	82,5±1,7** и ***
Число курящих/%	3 (21%)	8 (50%)*	3 (10%)
Наследственность, пациентов/%	5/(35%)	6/(40%)	6/(20%)

\* — достоверное различие между первой и второй группами ( $p < 0,05$ );

\*\* — достоверное различие между первой группой и группой контроля ( $p < 0,05$ );

\*\*\* — достоверное различие между второй группой и группой контроля ( $p < 0,05$ )



**Таблица 2.**  
Липидный спектр у больных ГБ с ПУ и без ПУ

Показатели	Группа		
	№ 1: ГБ без ПУ n=50 (M±m)	№ 2: ГБ с ПУ n=38 (M±m)	Контрольная n=30 (M±m)
ХС, ммоль/л	6,4±0,16	6,4±0,2	4,7±0,12**и***
ТГЛ, ммоль/л	3,6±1,6	2,1±0,2	1,4±0,14**и***
ЛПВП, ммоль/л	0,8±0,03	1,0±0,1	1,4±0,1
ЛПНП, ммоль/л	3,7±0,1	4,8±0,09*	2,9±0,17**и***
Индекс атерогенности	6,2±0,16	6,4±0,2	1,65±0,1**и***

\* — достоверное различие между первой и второй группами ( $p < 0,05$ );

\*\* — достоверное различие между первой группой и группой контроля ( $p < 0,05$ );

\*\*\* — достоверное различие между второй группой и группой контроля ( $p < 0,05$ )

**Таблица 3.**  
Функция и структурные особенности почек у больных ГБ без ПУ и с ПУ

Показатели	Группа		
	№ 1: ГБ без ПУ n=50 (M±m)	№ 2: ГБ с ПУ n=38 (M±m)	Контрольная n=30 (M±m)
Мочевая кислота, мкмоль/л	310±19	276±18	272±18
Креатинин крови, мкмоль/л	89,1±2,7	110,3±1,2*	88,9±2,5
СКФ по Кокрофту — Голту, мл/мин.	86,1±2,8	77,7±1,7*	93,3±3,5**и***
Осмотическая плотность мочи, Ед/мл	1017,1±0,9	1015,7±0,8	1020,4±1,1**и***
МАУ, мг/сут.	0	237,5±25,7	0
Протеинурия, г/сут.	0	0,3±0,09	0
Объем почек, см <sup>3</sup>	91,7±3,8	80,4±6,8*	113,7±1,8**и***
Эхогенность, ед.	2,3±0,3	2,5±0,1	2,0±0,3

\* — достоверное различие между первой и второй группами ( $p < 0,05$ );

\*\* — достоверное различие между первой группой и группой контроля ( $p < 0,05$ );

\*\*\* — достоверное различие между второй группой и группой контроля ( $p < 0,05$ )

— с ПУ и без ПУ. Во 2-й группе курящих оказалось больше (50%), чем в первой (21%,  $\chi^2=4,147$ ),  $p < 0,05$ , без различий с контрольной группой, т.е. фактор курения оказывал негативное влияние на развитие ГН с ПУ лишь при достижении определенной интенсивности или частоты курения. Полученные данные о роли ожирения и курения в развитии поражения почек подтверждают единство факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и почек. Неблагоприятная наследственность по ГБ несколько чаще выявлялась в группе больных с ПУ ( $\chi^2=0,048$ ,  $p > 0,05$ ).

В обеих группах уровень ХС, ТГЛ, ЛПНП и индекс атерогенности были значительно выше по сравнению с контрольной группой. Между группами различия выявлены только по уровню ЛПНП — более высокий уровень во 2-й группе у больных с ПУ ( $4,8 \pm 0,09$  ммоль/л) по сравнению с

первой группой ( $3,7 \pm 0,1$ )  $p < 0,05$  (табл. 3). Следовательно, на развитие обоих вариантов ГН оказывает влияние гипер- и дислипидемия, а на формирование протеинурического варианта ГН негативное влияние оказывают преимущественно атерогенные ЛПНП.

Осмотическая плотность мочи в 1-й группе ( $1017,1 \pm 0,9$  Ед/мл) и 2-й группе ( $1015,7 \pm 0,8$ ) была снижена по сравнению с контрольной группой ( $1020,4 \pm 1,1$ ), соответственно,  $p < 0,01$  и  $< 0,001$ , не различаясь между группами, что свидетельствует о снижении концентрационной функции почек у больных ГБ независимо от наличия или отсутствия ПУ. СКФ во 2-й группе ( $77,7 \pm 1,7$  мл/мин.) была ниже, чем в 1-й группе ( $86,1 \pm 2,8$ ),  $p < 0,05$  и контрольной группе ( $93,3 \pm 3,5$ ),  $p < 0,05$ , и соответствовала умеренной степени снижения функции почек. Уровень креатинина во 2-й

группе ( $110,3 \pm 1,2$  мкмоль/л) был выше, чем в 1-й группе ( $89,1 \pm 2,7$ ),  $p < 0,05$ . Уровень мочевой кислоты в группах не различался.

Выявлено значительное уменьшение объема почек в 1-й и 2-й группах, соответственно,  $91,7 \pm 3,8$  см<sup>3</sup>,  $p < 0,01$  и  $80,4 \pm 6,8$ ,  $p < 0,001$ , по сравнению с контрольной группой ( $113,7 \pm 1,8$ ); а во 2-й группе ( $80,4 \pm 4,8$  см<sup>3</sup>) — на  $9,3$  см<sup>3</sup> по сравнению с первой ( $91,7 \pm 3,8$ ),  $p < 0,05$ . В обеих группах экзогенность почек имела тенденцию к повышению без достоверной разницы между группами наблюдения и контрольной.

Несмотря на отсутствие в 1-й группе ПУ/МАУ, как диагностического критерия ГН, снижение в данной группе СКФ менее 60 мл/мин позволяет установить у 10 больных (20%) ГН, ХБП III стадии, непротеинурический тип поражения почек; еще у 12 больных (24%) СКФ была в пределах 60—90 мм/мин., превышая диагностический для ХБП уровень СКФ, однако наличие сниженной концентрационной функции почек (осмотическая плотность мочи  $< 1014$  Ед/мл) в сочетании с уменьшением объема почек и повышенной экзогенностью, свидетельствующих о развитии нефросклероза, позволяет установить у данных пациентов ГН, ХБП II стадии с непротеинурическим вариантом поражения почек.

Итак, у больных ГБ III стадии выявлены факторы риска развития ГН: уровень артериальной гипертензии, курение, ожирение, гипер- и дислипидемия; в группе больных с протеинурией/МАУ, в отличие от группы без протеинурии/МАУ, кроме того, ранее начало АГ, большая частота курения и высокий уровень липопротеидов низкой плотности. В обеих группах больных выявлены неспецифические признаки

формирования нефросклероза: снижение СКФ, повышение креатинина крови, снижение осмотической плотности мочи, уменьшение размеров почек, более выраженные при протеинурическом варианте нефропатии. У 20% больных ГБ с отсутствием протеинурии/МАУ диагностирована гипертоническая нефропатия по критериям ХБП, еще у 24% при отсутствии первых двух критериев, тем не менее можно диагностировать непротеинурический вариант нефропатии на основании снижения осмотической плотности мочи и уменьшения размеров почек, свидетельствующих об интерстициальном нефросклерозе, т.е. необратимых функциональных и структурных изменениях ткани почек.

#### Выводы

1. Проведенное исследование выявило единые факторы риска развития ГН с ПУ и без ПУ: степень АГ, курение, ожирение, гипер- и дислипидемия.

2. При ГН с ПУ выявлены дополнительные факторы риска: более раннее начало АГ; большая длительность АГ, частота курения и более высокий уровень ЛПНП.

3. При протеинурическом и непротеинурическом вариантах ГН выявлены однотипные нарушения: снижение СКФ, относительной плотности мочи, повышение креатинина, уменьшение размеров почек. Различия между группами имели лишь количественный характер с большей степенью выраженности при протеинурическом варианте.

4. У 10 больных ГБ (20%) в группе с отсутствием ПУ/МАУ диагностирована ГН (по снижению уровня СКФ  $< 60$  мл/мин), непротеинурический вариант поражения почек, ХБП III стадии; у 18 больных (36%) с СКФ в пределах 60 — 89 мл/мин. — по снижению концентрационной функции почек  $< 1018$  Ед/мл, уменьшению объема почек и повышенной экзогенности почек.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Алмазов В.А., Шляхто Е.В. Гипертоническая болезнь. — М., 2000. — 118 с.
2. Оганов Р.Г. Эпидемиология артериальной гипертензии в России: возможности профилактики // Тер. архив. — 1997. — № 9. — С. 3-6.
3. Mogensen C.E. Systemic blood pressure and glomerular leakage with particular reference to diabetes and hypertension // J. intern. Med. — 1994. — Vol. 235. — P. 297—316.
4. Ohkubo T., Imai Y., Tsuji I. et al. Reference values for 24-hour ambulatory blood pressure monitoring based on a prognostic criterion. The Ohasama Study // Hypertens. — 1998. — Vol. 32. — P. 255-259.
5. Сигитова О.Н., Богданова А.Е., Архипов Е.В., Саубанова Э.И. Оценка влияния артериальной гипертензии, гиперлипидемии на формирование нефропатии при ишемической болезни сердца // Практическая медицина. — 2012. — Т. 2, № 8/64. — С. 157-160.

6. Гогин Е.Е. Артериальная гипертензия и почки / Е.Е. Гогин // Терапевтический архив. — 1997. — № 6. — С. 65-68.
7. Кутырина И.М. Лечение почечной гипертензии / И.М. Кутырина // Русский медицинский журнал. — 2001. — Т. 8, № 3. — С. 124-127.
8. Шилов Е.М., Швецов М.Ю., Бобков И.Н. Современные принципы диагностики и лечения хронической болезни почек: методическое руководство для врачей. — 2-е изд., испр. и доп. — Саратов, 2011. — С. 15-26.
9. Кобалава Ж. Д. Новое в лечении артериальной гипертензии // Практикующий врач. — 2001. — № 2. — С. 1-10.
10. Арутюнов Г.П. Экспериментальные модели поражения тубулоинтерстициальной ткани почек при артериальной гипертензии / Г.П. Арутюнов, А. В. Соколова, Л.Г. Оганезова // Клиническая нефрология. — 2011. — № 2. — С. 75-78.
11. Мухин Н.А., Арутюнов Г.П., Фомин В.В. Альбуминурия — маркер поражения почек и риска сердечно-сосудистых осложнений // Клиническая нефрология. — 2009. — № 1.