

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

## ОСОБЕННОСТИ ПОРАЖЕНИЯ ПОЧЕК ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ С НАЛИЧИЕМ И ОТСУТСТВИЕМ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Шарипова Г.Х., Чазова И.Е.

Институт клинической кардиологии им.А.Л.Мясникова, РКНПК Росмедтехнологий, Москва

## Резюме

В исследование включено 303 больных с АГ I – III степени в возрасте 25–70 лет (средний возраст –  $52 \pm 18$  лет), 110 мужчин и 193 женщины. Все больные были разделены на 2 группы, сопоставимые по полу и возрасту.: А – с отсутствием ( $n = 151$ ) и Б – с наличием ( $n = 152$ ) метаболического синдрома. В группах больные были разделены на 3 подгруппы по степени тяжести АГ (I, II, III степень). Всем пациентам проводилось клиническое обследование, включая СМАД, исследование функционального состояния почек, включая скорость клубочковой фильтрации (СКФ) и микроальбуминурию (МАУ). Критерии метаболического синдрома (МС) были установлены в соответствии с рекомендациями Международного диабетического фонда (International Diabetic Foundation, IDF, 2005).

Полученные данные позволили сделать вывод о том, что МАУ является ранним маркером поражения почек при АГ, особенно в сочетании с МС. Уровень МАУ был достоверно выше у больных с АГ при наличии МС, по сравнению с пациентами АГ, не имеющими метаболических нарушений при всех степенях повышения АД. У больных АГ в сочетании с МС выявлены достоверные корреляционные взаимосвязи между МАУ и показателями липидного, углеводного обмена и суточного профиля АД. Взаимосвязи показателя СКФ с проявлениями МС были более слабыми.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, метаболический синдром, скорость клубочковой фильтрации, микроальбуминурия.

В последние десятилетия научно-технический прогресс оказал существенное негативное влияние на жизнь человека. Медицинскими последствиями научно-технического прогресса стал повсеместный рост лиц, страдающих нарушениями метаболизма, что и обусловило выделение особой группы «метаболических» заболеваний.

Согласно рекомендациям ВНОК по диагностике и лечению метаболического синдрома (МС), МС характеризуется увеличением массы висцерального жира, снижением чувствительности периферических тканей к инсулину и гиперинсулиемии (ГИ), которые вызывают нарушения углеводного, липидного обмена и артериальную гипертензию (АГ) [2].

Поражение почек при АГ рассматривается в ряду типичных вариантов поражения органов мишеней – таких, как сердце, сосуды и мозг. Роль почек в патогенезе и развитии АГ является предметом оживленной дискуссии, остроту которой придает наличие длительного периода латентно протекающей почечной дисфункции [17]. Данное состояние может длиться десятилетиями, постепенно усугубляясь и перерастая в явную патологию, проявляющуюся клиническими маркерами хронической почечной недостаточности (ХПН) и декомпенсацией функции почек. Поэтому клиницистам особенно важно выявить начальный период почечной дисфункции, когда агрессивная тактика назначения лекарственных средств позволяет

замедлить процесс деструкции почечного клубочка и изменить дальнейшую судьбу пациента [1].

Доказано, что ранним признаком поражения клубочкового аппарата почек (в том числе, в фазе функциональных изменений) является микроальбуминурия (МАУ) [6].

Тесная связь МАУ с сердечно-сосудистыми осложнениями, выявленная многими исследователями, вызвала большой интерес к роли этого показателя как предиктора сердечно-сосудистой смертности. Группа исследователей проекта HOPE (Heart Outcome Prevention Evaluation) убедительно показала, что микроальбуминурия строго ассоциирована с риском развития клинических проявлений ИБС, смертью и развитием сердечной недостаточности [19].

Длительное время единственным проявлением поражения почек при АГ считали гипертонический нефросклероз – прогрессирующий глобальный нефросклероз, начинающийся со структур почечного клубочка. К развитию гипертонического нефроангиосклероза предрасполагают и часто сопутствующие АГ обменные нарушения – СД 2 типа и гиперурикемия, сами по себе приводящие к развитию хронических нефропатий. Абдоминальное ожирение – самостоятельный фактор риска необратимого ухудшения функции почек: рост индекса массы тела (ИМТ) на 10 % увеличивает вероятность стойкого уменьшения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) в 1,27 раза. Факторы, приводящие к развитию нефро-

патий, во многом связаны с особенностями образа жизни, их своевременное и, по возможности, полное устранение — один из основных подходов к глобальной профилактике ХПН [5].

Поражение почек при АГ с наличием и отсутствием МС при усугублении степени тяжести АГ недостаточно изучено. Целью нашего исследования явилось изучение особенностей поражения почек при артериальной гипертензии с наличием и отсутствием метаболического синдрома у больных с различной степенью тяжести АГ.

### Материал и методы

В исследование включено 303 больных с АГ I — III степени (ст.) в возрасте 25–70 лет (средний возраст  $52 \pm 18$  лет), 110 мужчин и 193 женщины. Все больные были разделены на 2 группы: А — с отсутствием (п-151) и Б — с наличием (п-152) МС. Группы были сопоставимы по полу и возрасту.

В группах больные были разделены на 3 подгруппы по степени тяжести АГ (I, II, III ст.) (табл. 1) Из исследования исключались больные, перенесшие мозговой инсульт и инфаркт миокарда, больные с кардиомиопатиями, сахарным диабетом и нарушениями сердечного ритма.

При диагностике АГ придерживались рекомендаций Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК) 2004 г. [7]. В первую подгруппу вошли больные с АГ I ст. (уровень АД 140–159/90–99 мм рт.ст.). Во вторую подгруппу вошли больные с АГ II ст. (АД 160–179/100–109 мм.рт.ст.); 3 подгруппу составили больные с АГ III ст. с уровнем АД более 180/110 мм рт.ст.

Критерии МС были установлены в соответствии с рекомендациями Международного диабетического фонда (International Diabetic Foundation, IDF, 2005). Центральное ожирение: окружность талии  $\geq 94$  см у мужчин и  $\geq 80$  см у женщин в сочетании с любыми двумя из следующих 4-х факторов: триглицериды  $> 1,7$  ммоль/л, снижение ХС ЛПВП  $< 1,0$  ммоль/л у мужчин и  $< 1,3$  ммоль/л у женщин, АД  $\geq 130/85$  мм рт.ст, глюкоза плазмы натощак более 5,6 ммоль/л.

Содержание общего холестерина (ОХС) и триглицеридов (ТГ) в сыворотке крови было определено ферментативным колориметрическим методом. Содержание ХС ЛПВП в супернатанте определялось после преципитации других классов липопротеинов смесью фосфовольфрамовой кислоты и хлористого магния. Содержание ХС ЛПНП вычислялось по формуле Фридвальда:

$$\text{ХС ЛПНП} = \text{ОХС} - \{ (\text{ХС ЛПВП} + (\text{ТГ}/2,2)) \}$$

Содержание глюкозы в крови натощак определяли глюкозооксидазным методом на анализаторе EXPRESS PLUS.

Суточное мониторирование артериального давления (СМАД) проводили с помощью мониторов

ABPM-04 фирмы Meditech (Венгрия). Измерения проводили через 15 минут днем и через 20 минут в ночное время. Определяли среднесуточные, среднедневные и средненочные величины САД и ДАД, индексы времени (ИВ), суточный индекс (СИ), вариабельность САД и ДАД (ВСАД и ВДАД) в разные периоды суток.

Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) почек определяли по формуле Кокрофта-Голта для мужчин:  $\text{СКФ} = \{1,23 \times [(140 - \text{возраст (годы)}) \times \text{масса тела (кг)}] \}$  креатинин крови в мкмоль/л (норма для мужчин — 100–150 мкмоль/л).

Для женщин  $\text{СКФ} \{1,05 \times [(140 - \text{возраст (годы)}) \times \text{масса тела (кг)}] \}$  креатинин крови в мкмоль/л (норма для женщин 85–130 мл/мин) [10].

МАУ определяли по стандартной методике иммунохимическим методом. Критерии включения МАУ от 20 мг/сутки до 300 мг/сутки.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием программы Medcalc. Результаты представлены как  $M \pm m$ . Достоверность различий определяли с помощью критерия Стьюдента. Для сравнения групп использовали тест Манна-Уитни. Анализ корреляционных взаимосвязей клинических и биохимических показателей осуществляли с помощью метода Спирмена. Уровень значимости  $p < 0,05$ , рассматривали как достоверный.

### Результаты исследования

При оценке СМАД больных АГ в сочетании с МС начиная с I ст. были отмечены более высокие среднесуточные показатели САД, ДАД, ПАД ( $p < 0,05$ ) по сравнению с больными без МС (табл. 1) Также отмечалось повышение вариабельности САД и ДАД (24ч.). Показатели нагрузки давлением САД и ДАД превышали нормальные значения, преимущественно в ночные часы. У большинства больных АГ в сочетании с МС (64 % — I ст. АГ, 79 % — II ст. АГ и 96 % — III ст. АГ) отсутствовало достаточное снижение САД и ДАД в ночное время. По уровню суточного индекса (СИ) больные с МС относились к группе недостаточной степени ночного снижения АД — нон-дипперам и 19 % больных — к группе устойчивого повышения ночного АД — найтпикерам. У больных без МС число нон-дипперов составило 23 % в целом; из них: 16 % — у больных с I ст. АГ, 22 % — у больных со II ст. АГ и у 31 % — с III ст. АГ. Остальные больные (67 %) относились к группе с оптимальной степенью ночного снижения АД (дипперам) и 10 % — к группе с повышенной степенью ночного снижения АД — овердипперам. Разница в значениях данных показателей увеличивалась с усугублением степени АГ.

Из липидных показателей в наибольшей степени уровни ТГ превышали таковые в группах с МС у больных с АГ II и III ст. ( $p < 0,01$ ) (табл. 1). Были обнаруже-

Таблица 1

## Клинико-биохимические показатели больных АГ с наличием и отсутствием МС

| Показатель              | 1А (МС-)    | 1Б (МС+)      | 2А (МС-)    | 2Б (МС+)       | 3А (МС-)    | 3Б (МС+)        |
|-------------------------|-------------|---------------|-------------|----------------|-------------|-----------------|
|                         | п -50       | п -51         | п -51       | п -51          | п -50       | п -50           |
| Возраст, лет            | 49,8 ± 10,8 | 46,2 ± 9,8    | 58,8 ± 8,1  | 54,7 ± 8,9     | 58,1 ± 9,1  | 57,5 ± 7,7      |
| ИМТ, кг/ м <sup>2</sup> | 26,5 ± 3,1  | 32,6 ± 4,9*   | 27,6 ± 2,6  | 34,1 ± 3,7*    | 27,5 ± 1,9  | 33,6 ± 5,1*     |
| ОТ/ОБ                   | 0,84 ± 0,03 | 0,94 ± 0,04** | 0,85 ± 0,03 | 0,95 ± 0,03**  | 0,87 ± 0,02 | 1,0 ± 0,04***   |
| Длительность АГ         | 3,5 ± 1,3   | 3,7 ± 1,4     | 6,8 ± 1,8   | 6,8 ± 2,1      | 12,1 ± 2,7  | 12,3 ± 2,8#е    |
| САД, (24) мм рт. ст.    | 142,1 ± 2,9 | 147,6 ± 2,1*  | 164,5 ± 3,5 | 173,8 ± 3,5*^  | 181,6 ± 4,5 | 192,1 ± 3,1*    |
| ДАД (24) мм рт. ст.     | 82,2 ± 1,9  | 86,3 ± 2,0*   | 101,8 ± 1,8 | 104,8 ± 1,1*^  | 111,8 ± 2,1 | 115,4 ± 1,3*    |
| ПАД (24) мм рт.ст.      | 59,9 ± 1,1  | 65,2 ± 1,4**  | 62,7 ± 1,2  | 69,0 ± 1,3***^ | 69,8 ± 1,5  | 76,2 ± 1,3**    |
| ВСАД (24) мм рт.ст.     | 14,3 ± 0,9  | 17,8 ± 2,2*   | 16,8 ± 1,2  | 19,3 ± 1,8*    | 19,2 ± 1,3  | 23,3 ± 1,5**    |
| ВДАД (24) мм рт.ст.     | 11,3 ± 0,8  | 14,1 ± 1,2*   | 13,3 ± 0,7  | 15,6 ± 1,3*^   | 16,5 ± 1,2  | 20,8 ± 1,4**    |
| ИБ САД (24) %           | 41,8 ± 5,1  | 53,5 ± 6,1*   | 60,2 ± 4,4  | 68,8 ± 3,9*^   | 82,6 ± 4,4  | 94,1 ± 3,9**#е  |
| ИБ ДАД (24) %           | 37,1 ± 4,2  | 46,5 ± 3,1*   | 54,1 ± 5,2  | 65,1 ± 5,3*^   | 79,2 ± 5,5  | 91,3 ± 4,1*#е   |
| СИ, САД %               | 12,2 ± 1,2  | 9,7 ± 1,1*    | 13,2 ± 1,2  | 8,6 ± 1,3*     | 11,2 ± 1,4  | 4,2 ± 2,9**#е   |
| СИ, ДАД %               | 14,2 ± 1,2  | 12,5 ± 0,9*   | 15,2 ± 1,4  | 12,4 ± 1,1*    | 13,2 ± 1,6  | 7,3 ± 1,4**     |
| Общ. ХС ммоль/л         | 4,5 ± 0,5   | 5,7 ± 0,3**   | 5,3 ± 0,3   | 6,1 ± 0,4*     | 5,6 ± 0,3   | 7,1 ± 0,5**     |
| ТГ, ммоль/л             | 1,3 ± 0,5   | 2,5 ± 0,4**   | 1,5 ± 0,5   | 3,6 ± 0,5***^  | 1,9 ± 0,3   | 4,2 ± 0,4***    |
| ХС ЛПНП, ммоль/л        | 2,3 ± 0,4   | 3,5 ± 0,3**   | 2,9 ± 0,4   | 3,8 ± 0,5*     | 3,2 ± 0,2   | 4,3 ± 0,3***    |
| ХС ЛПВП, ммоль/л        | 1,5 ± 0,3   | 1,16 ± 0,2*   | 1,4 ± 0,2   | 1,12 ± 0,2*    | 1,3 ± 0,3   | 0,9 ± 0,2**     |
| Глюкоза, ммоль/л        | 4,5 ± 0,3   | 5,8 ± 0,2*    | 5,0 ± 0,2   | 5,9 ± 0,3**    | 5,3 ± 0,3   | 6,1 ± 0,2**     |
| СКФ, мл/мин             | 99,5 ± 2,1  | 93,2 ± 4,1*   | 96,2 ± 3,1  | 88,3 ± 4,5**   | 92,1 ± 5,1  | 79,4 ± 4,6***   |
| МАУ, мг/24 ч            | 17,7 ± 12,5 | 41,5 ± 11,2*  | 36,7 ± 14,2 | 65,7 ± 9,2**   | 59,5 ± 22,5 | 112,1 ± 14,1*#е |

**Примечание:** \* -  $p < 0,05$ , \*\* -  $p < 0,01$ , \*\*\* -  $p < 0,001$  - достоверность различий между подгруппами – 1А (МС-) и 1Б (МС+), 2А (МС-) и 2Б (МС+), 3А (МС-) и 3Б (МС+); ^ – достоверность между 1 и 2 группой; # - достоверность между 2 и 3 группой; е - достоверность между 1 и 3 группой.

ны несколько более высокие значения уровней общего ХС в группах с МС, начиная с 1 ст. АГ. Тем не менее, это не сопровождалось более высокими значениями ХС ЛПНП, вероятно в связи с тем, что содержание общего ХС повышено в группах с МС в основном за счет повышения концентрации ЛПОНП – основных транспортеров ТГ. Уровень ЛПВП оказался достоверно сниженным у больных с МС+.

Была проанализирована частота различных видов гиперлипидемий, для чего использовали критерии, изложенные в Европейских рекомендациях 2003 г. [4]. При этом гиперхолестеринемией считали случаи с уровнем общего ХС выше 5 ммоль/л, гипертриглицеридемией – случаи с уровнем ТГ выше 1,7 ммоль/л, ХС ЛПНП – выше 3,0 ммоль/л.

У больных с АГ 1 ст (МС-) нормальный уровень липидов отмечался у 68 %, изолированная гиперхолестеринемия (Па тип гиперлипидемии (ГЛП) по классификации Фредриксона) была обнаружена у 27 % больных, комбинированная ГЛП (Пб тип ГЛП по классификации Фредриксона) – у 5 % больных.

У больных с АГ 1 ст (МС+) Па тип ГЛП отмечался у 25 %, Пб ГЛП – у 62 %. 1У тип ГЛП (изолированная гипертриглицеридемия) – у 13 % больных. У боль-

ных с АГ 2 ст (МС-) нормолипидемия была обнаружена у 52 %, Па тип ГЛП – у 35 % больных и Пб тип ГЛП – у 13 % больных. В группе больных с (МС+) Па тип ГЛП встречался у 18 % больных, Пб тип ГЛП определялся у 66 % больных и 1У тип – у 16 % больных соответственно.

При 3 ст АГ у больных с (МС-) нормолипидемия была обнаружена у 12 %, Па тип ГЛП встречался у 48 % больных и Пб тип – у 35 %. 1У тип ГЛП определялся у 5 % больных. У больных же с наличием МС пациентов с нормолипидемией не было. В основном определялась ГЛП Пб типа у 82 % больных и ГЛП 1У типа у 18 % больных соответственно.

Таким образом, наличие МС наиболее часто ( $p < 0,05$ ) было сопряжено с комбинированной ГЛП, имеющей атерогенные особенности. Это, в частности, сниженный уровень ЛПВП, а также более высокая концентрация ЛПНП, сопряженная с преобладанием в их составе мелких плотных частиц, которые долго циркулируют в кровотоке, легко преобразуя высокоатерогенные окисленные формы липопротеидных частиц.

У большинства больных с МС отмечены нарушения функции почек. Так, у 26 % больных с 1 ст.

АГ обнаружены изменения скорости клубочковой фильтрации, причем у 4 % отмечалась гиперфильтрация и у 22 % — снижение СКФ; у 38 % больных со II ст. АГ отмечалось изменение СКФ (из них у 8 % — гиперфильтрация и у 30 % — снижение СКФ). У 62 % больных с III ст. АГ отмечалось снижение скорости клубочковой фильтрации и у 12 % — гиперфильтрация.

У больных с АГ без МС изменения функции почек были выявлены в меньшем числе случаев: соответственно, у 12 % больных с I ст. АГ отмечалось снижение СКФ, у 22 % больных со II ст. АГ отмечалось изменение СКФ, из них у 4 % — гиперфильтрация и у 18 % — снижение СКФ. И, наконец, у 38 % больных с III ст. АГ отмечалось снижение СКФ и у 6 % больных — гиперфильтрация.

МАУ была выявлена у 18 % больных с I ст. АГ без МС и у 38 % больных с МС; у 26 % больных со II ст. АГ без МС и у 78 % больных с МС; у 82 % больных с III ст. АГ без МС и у всех больных 3 группы.

Выявлена значимая корреляция МАУ со среднесуточными значениями САД ( $r=0,77$ ,  $p<0,0001$ ), ДАД ( $r=0,73$ ,  $p<0,001$ ), с вариабельностью САД ( $r=0,56$ ,  $p<0,001$ ), вариабельностью ДАД ( $r=0,49$ ,  $p<0,001$ ), отрицательная взаимосвязь со степенью ночного снижения АД ( $r=-0,38$ ,  $p<0,001$ ) и нагрузкой АД САД ( $r=0,64$ ,  $p<0,001$ ) и ДАД ( $r=0,68$ ,  $p<0,001$ ). Наиболее высокий уровень МАУ обнаружен у больных, отнесенных к категориям non-dipper.

Также отмечалась слабая корреляция СКФ с ИМТ ( $r=0,22$ ,  $p<0,001$ ), с показателями среднего АД — отрицательная корреляция с САД ( $r=-0,35$ ,  $p<0,0001$ ), с ДАД ( $r=-0,32$ ,  $p<0,001$ ), обратная связь с вариабельностью САД ( $r=-0,34$ ,  $p<0,001$ ), с вариабельностью ДАД ( $r=-0,30$ , со степенью ночного снижения САД ( $r=0,21$ ,  $p<0,001$ ) и ДАД ( $r=0,19$ ,  $p<0,001$ ), обратная связь — со степенью нагрузки АД, САД ( $r=-0,26$ ,  $p<0,001$ ) и ДАД ( $r=-0,30$ ,  $p<0,001$ ).

При проведении корреляционного анализа между показателями функции почек и метаболическими нарушениями установлены следующие взаимосвязи: у больных без МС (I, II, III степень АГ) отмечалась слабая взаимосвязь МАУ с ИМТ ( $r=0,16$ ,  $p<0,001$ ), с ОТ ( $r=0,16$ ,  $p<0,01$ ), с общим ХС ( $r=0,27$ ,  $p<0,002$ ), с ХС ЛПНП ( $r=0,17$ ,  $p<0,001$ ), с ТГ ( $r=0,16$ ,  $p<0,04$ ), с глюкозой крови ( $r=0,22$ ,  $p<0,001$ ).

У больных с МС (I, II, III ст. АГ) были выявлены более тесные взаимосвязи: МАУ с ИМТ ( $r=0,42$ ,  $p<0,0001$ ), с ОТ ( $r=0,49$ ,  $p<0,04$ ), с показателем ОТ/ОБ ( $r=0,47$ ,  $p<0,001$ ), с общим ХС ( $r=0,46$ ,  $p<0,001$ ), с ХС ЛПНП ( $r=0,45$ ,  $p<0,001$ ), с ТГ ( $r=0,35$ ,  $p<0,001$ ), обратная взаимосвязь — с ХС ЛПВП ( $r=-0,29$ ,  $p<0,01$ ), с глюкозой крови ( $r=0,49$ ,  $p<0,002$ ).

Была выявлена более слабая взаимосвязь функции почек — СКФ — с метаболическими нарушениями: так, у больных без МС (I, II, III ст. АГ) отмечалась

слабая взаимосвязь лишь с показателем ОТ ( $r=0,15$ ,  $p<0,05$ ), а в группах больных с МС (I, II, III ст. АГ) были выявлены связи не только с ОТ ( $r=0,29$ ,  $p<0,01$ ), но и с общим ХС — обратная взаимосвязь ( $r=-0,23$ ,  $p<0,01$ ) и с ХС ЛПВП ( $r=-0,18$ ,  $p<0,01$ ).

Таким образом, были обнаружены более тесные взаимосвязи изменений функции почек — МАУ, СКФ — у больных с МС, по сравнению с больными без МС. Показатель МАУ оказался более чувствительным индикатором взаимосвязи почек с метаболическими нарушениями, по сравнению с СКФ.

### Обсуждение

Известно, что почки — важнейший орган, осуществляющий элиминацию из организма метаболитов различных веществ, место выработки целого ряда гормонов и других биологически активных веществ, регулирующих водно-электролитный баланс и уровень АД. Проявления МС, нередко имеющие место при АГ, также несомненно играют роль в развитии поражения почек [12].

Наше исследование еще раз подтвердило, что наличие МС сопряжено с большей выраженностью факторов риска заболеваний, связанных с атеросклерозом, а именно — с более высокими уровнями САД, ДАД, ПАД и нагрузкой давлением. более высокими уровнями ОХС и ТГ, большим количеством случаев атерогенной комбинированной гиперлипидемии по сравнению с больными без МС.

Результаты исследования показали, что наряду с уровнями САД и ДАД большое значение имеет и величина ПАД, так как она является индикатором повышенной ригидности крупных артериальных сосудов и выступает в качестве независимого фактора риска сердечно-сосудистых осложнений. Средний уровень 24-х часового ПАД в группах с МС, начиная с I ст. АГ, был достоверно выше, по сравнению с больными без МС (значительно превосходил условную норму, предложенную P.Verdecchia для стратификации риска у больных АГ на основании СМАД — 53 мм рт.ст. [20]. Неблагоприятными изменениями характеризовался суточный ритм у больных с МС. Больные относились к группе нондипперов (значения СИ САД или ДАД в пределах 0–10 %). В то время как больные без МС относились к группе дипперов (СИ равен 10–20 %).

Известно, что частота сердечно-сосудистых и церебральных осложнений у нон-дипперов с АГ выше, чем у дипперов [15]. Таким образом, анализ 24-х часового СМАД доказывает правомерность отнесения больных с МС к группе высокого риска сердечно-сосудистых осложнений.

В условиях изменения сосудистого русла почки, нарушений нейрогуморальной регуляции и повышения АД развивается гиперфильтрация в клубочках, которая в настоящее время рассматривается

как основной фактор, повреждающий мембрану клубочка и приводящий к гибели нефрона. В нашем исследовании гиперфльтрация отмечалась у большего количества больных с МС, по сравнению с больными без МС, соответственно у 24 % больных с МС и у 10 % больных без МС ( $p<0,05$ ). Больные с МС особенно склонны к развитию гипертонического нефроангиосклероза. Феномен стойкой гиперфльтрации хорошо известен [11], но в последнее время стало очевидным, что решающая роль в поражении почек у больных с МС принадлежит медиаторам, секретируемым адипоцитами, оказывающими повреждающее действие на клубочковый эндотелий и ткань почки [21].

При нарушении обменных процессов, развитии АГ, почки за счет системы ауторегуляции первыми пытаются компенсировать происходящие изменения [3]. Однако, длительно протекающая АГ и метаболические изменения в дальнейшем приводят к поражению почек и снижению их функции. В нашем исследовании отмечалось достоверное снижение скорости клубочковой фильтрации у больных с МС, начиная с 1 ст. АГ, по сравнению с больными без МС ( $p<0,05$ ), что также согласуется с данными авторов о том, что названные изменения, вероятнее всего, связаны с инсулинорезистентностью [8].

Взаимосвязь между МАУ и ожирением показана в исследовании GUBBIO: при увеличении индекса массы тела (ИМТ) на  $4 \text{ кг/м}^2$  вероятность повышения экскреции альбумина с мочой увеличивалась в 1,83 раза у мужчин и в 1,33 раза — у женщин [13]. В нашем исследовании отмечалась взаимосвязь между ИМТ и МАУ ( $r=0,42$ ,  $p<0,001$ ) и повышенная экскреция альбумина у мужчин — в 1,75 раз и в 1,28 раз у женщин в группе с МС.

Как и в отношении других вариантов поражения органов-мишеней и осложнений АГ, наиболее прогностически неблагоприятным считают абдоминальный вариант ожирения: значение увеличения окружности талии, как одной из ключевых детерминант МАУ, подтверждено результатами крупного исследования DESIRE [9]. При наличии МАУ у нормотензивных жителей Южной Кореи величины ИМТ и окружности талии оказались максимальными [11].

Результаты нашего исследования также выявили тесную взаимосвязь окружности талии и МАУ ( $r=0,49$ ,  $p<0,01$ ) в группе больных с МС.

В недавнем перекрестном исследовании лиц африканского происхождения с исключенным сахарным диабетом, так же, как и в нашем исследовании, было выявлено статистически значимое снижение скорости клубочковой фильтрации и отношения альбумина к креатинину в моче у лиц с несколькими проявлениями метаболического синдрома [16].

Вместе с тем, вероятность появления стойкой МАУ при АГ существенно возрастает по мере увеличения сопутствующих факторов риска (нарушение обмена липопротеинов, ожирение, курение, гиперурикемия) [14]. В нашем исследовании МАУ была выявлена у большего количества больных с МС — у 38 % с 1 ст. АГ, по сравнению с больными без МС — 18 %. У больных со II ст. АГ соответственно — у 26 % без МС и у 78 % — с МС. У больных с III ст. АГ — МАУ обнаружена у 82 % без МС и у всех больных с МС ( $p<0,05$ ). И, соответственно, была обнаружена более тесная взаимосвязь МАУ с проявлениями МС: взаимосвязи МАУ с ИМТ ( $r=0,42$ ,  $p<0,0001$ ), с ОТ ( $r=0,49$ ,  $p<0,04$ ), с показателем ОТ/ОБ ( $r=0,47$ ,  $p<0,001$ ), с общим ХС ( $r=0,46$ ,  $p<0,001$ ), с ХС ЛПНП ( $r=0,45$ ,  $p<0,001$ ), с ТГ ( $r=0,35$ ,  $p<0,001$ ); обратная взаимосвязь с ХС ЛПВП ( $r=-0,29$ ,  $p<0,01$ ), с глюкозой крови ( $r=0,49$ ,  $p<0,002$ ), что также подтверждается данными литературы [18].

Таким образом, у больных с АГ с наличием МС отмечаются более ранние изменения в почках, начиная с 1 ст. АГ, выражающиеся наличием микроальбуминурии и снижением СКФ, по сравнению с больными с АГ без метаболических нарушений.

### Выводы

1. МАУ является ранним маркером поражения почек при АГ, особенно в сочетании с МС. Уровень МАУ был достоверно выше у больных с АГ при наличии МС, по сравнению с пациентами с АГ, не имеющими метаболических нарушений при всех степенях повышения АД.

2. У больных АГ в сочетании с МС выявлены достоверные корреляционные взаимосвязи между МАУ и показателями липидного, углеводного обменов и суточного профиля АД. Взаимосвязи показателя СКФ с проявлениями МС были более слабыми.

### Литература

1. Арутюнов Г.П., Чернявская Т.К., Лукичева Т.И. и др. Микроальбуминурия и пути ее медикаментозной коррекции // Клини. фармакол. и тер.- 1999.-№ 3.-С. 23–28.
2. Диагностика и лечение метаболического синдрома. Рекомендации ВНОК. Москва 2007 г.
3. Дедов И. И., Шестакова М.В., Максимова М.А., Федеральная целевая программа «Сахарный диабет». 2002; Москва, Методические рекомендации.
4. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза, Москва 2005 г.
5. Моисеев В.С., Мухин Н.А., Кобалава Ж.Д. и др. Основные положения проекта рекомендаций Всероссийского научного общества нефрологов России по оценке функционального состояния почек у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями или с повышенным риском их развития// Кардиоваскулярная терапия и профилактика; № 4,2008, 8–20.
6. Преображенский Д. В., Маревич А. В., Романова И. Е. и др. Микроальбуминурия: диагностическое, клиническое и прогностическое значение (часть вторая)// Росс. Кардиол. ж. 2000; 4: 78–85.
7. Профилактика, диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (второй пересмотр). Москва.2004 г.
8. Andronico G, Ferraro-Mortellaro R, Mangano M.T et al. Insulin resistance and glomerular hemodynamics in essential hypertension// Kidney Int, 2002.Sep; 62(3);1005–9.
9. Bonnet F, Marre M, Halimi J.M et al. Waist circumference and the metabolic syndrome predict the development of elevated albuminuria in non-diabetic subjects: the DESIR Study// J Hypertension; 2006; 24(6) 1157–1163.
10. Cockcroft D.W., Gault M.H. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine// Nefron 1976;16:31–41.
11. Chang Y, Yoo T, Ryu S et al. Abdominal obesity, systolic blood pressure and MAU in normotensive and euglycemic Korean men//Int. Obes (Lond); 2006; 30 (5) 800–804.
12. Cbagnac A., Weinstein T, Korzets A, et al. Glomerular hemodynamics in severe obesity//Am J Renal Physiol 2000; 278; F817–F822.
13. Cirillo M., Senigalliesi L., Laurenzi M. et al. Microalbuminuria in nondiabetic adults; relations of blood pressure, body mass index, plasma cholesterol levels and smoking The GUBBIO Population Study// Arch. Intern. Med. 1998; 158 (17): 1933–1939.
14. Mule G, Nardi E, Cottone S. et al. Influence of metabolic syndrome on hypertension-related target organ damage//J Intern Med. 2005; Jun; 257;(6);503–513.
15. O'Brien E., Sheridan R., O'Malley K et al. Dippers and non-dippers (letter)//Lancet 1988; 2: 397–398.
16. Okpechi I.G, Pascoe M.D, Swanepoel C.R et al. MAU and the metabolic syndrome in non Diabetic black Africans//Diab Vasc Dis Res. 2007 Dec;4;(4);365–367.
17. Pontremoli R., Nicoletta C., Viazzi F. et al. Microalbuminuria is an early marker of target organ damage in essential hypertension// Am. J. Hypertens. 1998; 11 (4): 430–438.
18. Palaniappan L., Carnethon M., Fortmann S.P., Association between MAU and the metabolic syndrome: NHANES III// Am.J Hypertens 2003; 16:952–958.
19. The Heart Outcomes Prevention Evaluation study Investigators. Effects of an angiotensin-converting enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients// N. Engl. J. Med. 2000; 342: 145–153.
20. Verdecchia P. Prognostic value of ambulatory blood pressure. Current evidence and Clinical implications // Hypertension, 2000; 35; 844–851.
21. Wolf G., Chen S. Han D.C et al. Leptin and renal disease // Am J Kidney Dis. 2002; 39: 1–11.

### Abstract

*The study included 303 patients (110 men, 193 women) with Stage I–III arterial hypertension (AH), aged 25–70 years (mean age 52±18 years). All participants were divided into two groups, comparable by age and sex distribution: Group A (n=151) – with metabolic syndrome (MS), and Group B (n=152) – without MS. Each group was divided into three subgroups, according to AH stage (I, II, III). All patients underwent clinical examination, 24-hour blood pressure (BP) monitoring, renal function assessment (glomerular filtration rate, GFR, and microalbuminuria, MAU). MS criteria were specified according to the recommendations by International Diabetic Foundation (IDF, 2005).*

*The data obtained demonstrated that MAU was an early marker of renal pathology in AH, especially when combined with MS. MAU level was significantly higher in individuals with AH and MS, comparing to hypertensive participants without metabolic disturbances. Group A demonstrated significant correlations between MAU, lipid and carbohydrate metabolism parameters and circadian BP profile. GFR correlation with MS was substantially weaker.*

**Keywords:** Arterial hypertension, metabolic syndrome, glomerular filtration rate, microalbuminuria.

Поступила 10/09-2008

© Коллектив авторов, 2008.

121552, г. Москва, ул. 3-я Черепковская, д. 15а, РКНПК,  
Институт клинической кардиологии, им. А. Л. Мясникова. Чазовой И.Е.