

Особенности центральной и почечной гемодинамики у мужчин и женщин в возрасте 40–60 лет больных гипертонической болезнью

И.Г. Фомина], А.Е. Брагина, Ю.Н. Салимжанова

Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова. Москва, Россия

Central and renal hemodynamics in hypertensive men and women aged 40–60 years

I.G. Fomina], A.E. Bragina, Yu.N. Salimzhanova

I.M. Sechenov Moscow Medical Academy. Moscow, Russia

Цель. Изучить особенности почечной гемодинамики и их взаимосвязи со структурно-функциональным состоянием сердечно-сосудистой системы у больных гипертонической болезнью (ГБ) в возрасте 40–60 лет.

Материалы и методы. Обследованы 102 пациента (35 мужчин и 67 женщин) в возрасте 40–60 лет с ГБ. Морфофункциональное состояние миокарда определяли с помощью эхокардиографии. Для оценки почечной гемодинамики и показателя общей скорости клубочковой фильтрации (ОСКФ) использовали метод динамической ангиосцинтиграфии почек.

Результаты. У женщин показатели почечного кровотока и ОСКФ достоверно ниже, чем у мужчин. Выявлены достоверные различия показателей индекса массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ), общего периферического сопротивления сосудов (ОПСС) у мужчин и женщин с ГБ. ИММЛЖ у мужчин составил $141,3 \text{ г/см}^2$, у женщин – $111,2 \text{ г/см}^2$ ($p=0,000$), ОПСС у мужчин – $1109 \pm 321 \text{ дин/с/см}^5$, у женщин – $1343 \pm 507 \text{ дин/с/см}^5$ ($p=0,012$). У мужчин существует положительная корреляционная связь средней силы между ОСКФ и ОПСС ($r=0,54$; $p<0,05$); у женщин – отрицательная связь средней силы между ОСКФ и ИММЛЖ ($r=-0,335$; $p<0,05$), ОСКФ и ИМТ ($r=-0,414$; $p<0,05$).

Заключение. У женщин в возрасте 40–60 лет с ГБ отмечены достоверно более низкие показатели почечного кровотока и ОСКФ, чем у мужчин. У мужчин обнаружена положительная корреляционная связь средней силы между ОСКФ и ОПСС, у женщин – отрицательная связь средней силы между ОСКФ и ИММЛЖ, ОСКФ и ИМТ.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, почечная гемодинамика, общая скорость клубочковой фильтрации, общее периферическое сосудистое сопротивление, индекс массы миокарда левого желудочка, индекс массы тела.

Aim. To investigate renal hemodynamics features and their interactions with cardiovascular system structure and function in patients with essential arterial hypertension (EAH), aged 40–60 years.

Material and methods. In total, 102 EAH patients (35 men, 67 women) aged 40–60 years were examined. Myocardial morphology and function was assessed by echocardiography. Renal hemodynamics and total glomerular filtration rate (TGFR) was assessed by dynamic angionephrosintigraphy.

Results. In women, renal blood flow and TGFR were significantly lower than in men. Gender difference was observed for left ventricular myocardial mass (LVMM) index and total peripheral vascular resistance (TPVR): $141,3 \text{ g/cm}^2$ vs $111,2 \text{ g/cm}^2$ ($p=0,000$), and $1109 \pm 321 \text{ dyn/s/cm}^5$ vs $1343 \pm 507 \text{ dyn/s/cm}^5$ ($p=0,012$) in men and women, respectively. In men, moderate positive correlation was registered between TGFR and TPVR ($r=0,54$; $p<0,05$); in women – moderate negative correlation between TGFR and LVMM index ($r=-0,335$; $p<0,05$), TGFR and body mass index, BMI ($r=-0,414$; $p<0,05$).

Conclusion. In EAH women aged 40–60 years, renal hemodynamics and TGFR parameters were significantly lower than in men. Men demonstrated moderate positive correlation between TGFR and TPVR, women – moderate negative correlation between TGFR and LVMM index, TGFR and BMI.

Key words: Essential arterial hypertension, renal hemodynamics, total glomerular filtration rate, total peripheral vascular resistance, left ventricular myocardial mass index, body mass index.

©Коллектив авторов, 2007

e-mail: anna.bragina@mail.ru, ulia_s@mail.ru.

Тел. (495) 247-12-12

В исследовании NHANES (National Health And Nutrition Examination Survey) [1] показано, что частота дисфункции почек достигает 5 % в общей популяции. Аналогичная ситуация с распространенностью хронической болезни почек (ХБП) характерна и для России [2]. Увеличение показателей распространенности патологии почек связано с рядом таких факторов, как табакокурение, ожирение и/или метаболический синдром, которые в свою очередь являются независимыми предикторами снижения функциональной способности почек в общей популяции [3–6].

В настоящее время существует множество свидетельств наличия половых различий течения артериальной гипертензии (АГ) и ХБП [7–8]. Результаты авторитетных клинических и экспериментальных исследований свидетельствуют о том, что терминальная почечная недостаточность у мужчин прогрессирует быстрее, чем у женщин [9], с другой стороны повышение уровня креатинина у женщин увеличивает риск развития сердечно-сосудистых осложнений в большей степени, чем у мужчин [10].

В связи с этим, целью настоящего исследования явилось изучение особенностей почечной гемодинамики и их взаимосвязи со структурно-функциональным состоянием сердечно-сосудистой системы у больных гипертонической болезнью (ГБ) в возрасте 40–60 лет.

Материалы и методы

В исследование были включены 35 мужчин и 67 женщин в возрасте от 40–60 лет, госпитализированных по поводу эссенциальной АГ II–III степеней (ст.) по классификации ВОЗ, 1999.

Критериями исключения из исследования служили: наличие у больных симптоматической АГ, клинических проявлений атеросклероза, в т.ч. ишемической болезни сердца, цереброваскулярной болезни, клинико-лабораторных признаков хронической патологии печени и почек, сахарного диабета, воспалительных заболеваний любой локализации.

Всем пациентам проведено полное лабораторно-инструментальное обследование, предусмотренное медико-экономическими стандартами по ГБ, а также динамическая ангиосцинтиграфия почек.

Для оценки почечной гемодинамики использовался метод динамической ангиосцинтиграфии почек с Tc^{99m} в положении сидя с использованием гамма-камеры. Показатель общей скорости клубочковой фильтрации (ОСКФ) рассчитывали, учитывая площадь поверхности тела. Нормальными значениями ОСКФ считали 90–120 мл/мин/м².

Морфофункциональное состояние миокарда оценивали с помощью эхокардиографии (ЭхоКГ), определяли систолический и диастолический размеры левого желудочка (ЛЖ), толщину межжелудочковой перегородки и толщину задней стенки ЛЖ. Массу миокарда ЛЖ (ММЛЖ) рассчитывали по формуле Devereux R.B. и Reichek N., с последующим вычислением индекса ММЛЖ (ИММЛЖ). Общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС) определяли расчетным методом.

При статистической обработке полученных результатов использовали стандартные статистические методы и пакет программ Statistica 6.0. Цифровые результаты описывались с указанием средней по совокупности $M \pm$ стандартное отклонение (σ). Достоверность различий оценивалась с помощью однофакторного дисперсионного анализа. Для выявления корреляционных связей рассчитывали коэффициенты корреляции методом Спирмена (r_s). Достоверными считали результат статистических исследований при вероятности ошибки $p < 0,05$.

Результаты

Клиническая характеристика обследованных групп представлена в таблице 1. Обследованные группы были сопоставимы по возрасту, длительности АГ, ст. АГ, индексу массы тела (ИМТ), уровню креатинина.

По данным динамической ангиосцинтиграфии почек выявлены достоверные различия показателей почечного кровотока у мужчин и женщин, страдающих ГБ (таблица 2). Достоверные отличия, асимметрия показателей почечного кровотока отсутствуют как у мужчин, так и у женщин. Помимо этого, зарегистрированы достоверно более высокая ОСКФ у мужчин по сравнению с женщинами: $135,5 \pm 37,9$ мл/мин и $91,4 \pm 30,5$ мл/мин, соответственно ($p = 0,000$).

Результаты ЭхоКГ свидетельствуют о достоверно более высоком показателе ИММЛЖ у мужчин по сравнению с женщинами (рисунок 1) и достоверно более высоком уровне ОПСС у женщин по сравнению с мужчинами (рисунок 2).

Результаты корреляционного анализа с целью выявления взаимосвязей между ОСКФ и показателями ОПСС, ИМТ, ИММЛЖ, длительностью и ст. АГ приведены в таблице 3. У мужчин обнаружена достоверная положительная корреляционная связь средней силы между показателями ОПСС и ОСКФ, в то время как у женщин зарегистрирована достоверная отрицательная корреляционная связь средней силы между показателями ОСКФ и ИММЛЖ, а также ОСКФ и ИМТ. У мужчин установлена положительная связь средней степени между показателем ОСКФ и длительностью АГ у больных с продолжительностью АГ < 10 лет. При более длительном течении гипертонической болезни (ГБ) у мужчин обнаружена отрицательная корреляционная связь средней силы между этими показателями. У женщин имела место отрицательная корреляционная связь средней силы между показателем ОСКФ и продолжительностью АГ, а также между ОСКФ и ст. АГ.

Обсуждение

В исследование были включены пациенты в возрасте 40–60 лет, поскольку данная возрастная группа характеризуется выравниваем частоты заболеваемости эссенциальной АГ мужчин и женщин

Таблица 1

Клиническая характеристика обследованных пациентов

	Мужчины (N 35)	Женщины (N 67)	p
Возраст, годы	50,0±9,5	50,0±6,5	1,0
Длительность АГ, годы	7,2±7,0	8,8±8,2	0,33
САД (на момент госпитализации), мм рт.ст.	178,0±22,4	176,0±22,3	0,67
ДАД (на момент госпитализации), мм рт.ст.	103,3±12,2	99,6±11,9	0,143
АГ ст. II/III, %	73/27	68/32	
ИМТ, кг/м ²	28,5±2,4	29,4±4,7	0,29
Уровень креатинина, мкмоль/л	83,1±20,8	77,7±15,8	0,146
ФР:			
Курение, %	62	6	
Избыточный вес (25 кг/м ² < ИМТ < 30 кг/м ²) / морбидное ожирение (ИМТ > 30 кг/м ²), %	92/30	7 / 35	
отягощенный СС семейный анамнез, %	70	84	
гиперхолестеринемия, %	23	48	
гиперфибриногенемия, %	31	40	
Систематическая антигипертензивная терапия, %	10	35	

Примечание: САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое АД; СС – сердечно-сосудистый.

Таблица 2

Показатели почечной гемодинамики у мужчин и женщин по данным динамической ангиосцинтиграфии почек

Показатель	Левая почка муж	жен	p	Правая почка муж	жен	p
Уровень почечного кровотока	329,6±256,8	207,7±132,0	0,005	321,5±240,9	216,3±176,7	0,025
Сосудистый объем	55,2±46,2	39,2±38,1	0,093	57,3±41,9	36,7±35,0	0,019
Удельный кровоток	4,5±3,7	3,2±2,0	0,041	4,4±3,4	3,2±1,8	0,038

[11]. Следует отметить, что в настоящем исследовании преобладали больные тяжелыми формами АГ (II-III ст.), что связано с включением в исследование пациентов, госпитализированных в клинику по поводу гипертонических кризов. В сравниваемых группах выявлена статистически недостоверно более высокая концентрация креатинина в сыворотке крови мужчин, что, по данным литературы, связано с большей мышечной массой у лиц мужского пола, и как следствие более высокой интенсивностью синтеза креатинина [12]. Имеются различия в распространенности некоторых факторов риска (ФР), в частности табакокурения, которое чаще встречалось среди мужчин.

Обнаруженное достоверно более выраженное снижение почечного кровотока у женщин косвенно подтверждается данными, свидетельствующими о более высоком сосудистом тоне почечных артерий у женщин, оцененном сходным клиренсным методом [13].

В обследованной группе больных зарегистрировано разнонаправленное изменение клубочковой фильтрации у мужчин и женщин сопоставимых групп. У женщин достоверно чаще наблюдалась гипофильтрация, в то время как у мужчин достоверно чаще – гиперфильтрация. Изучению гендерных различий почечной функции посвящено немного работ. Преобладание гиперфильтрации на ранних ст. АГ выявлено у молодых мужчин в возрасте < 35 лет, однако, в исследовании не проводилось сопоставление с женщинами [14]. Гиперфильтрация является основным неиммунным механизмом прогрессирования гипертонической нефропатии, ведущей со временем к снижению ОСКФ [14,15].

Полученные данные о достоверно более высоком ОПСС у женщин согласуются с результатами, полученными другими авторами (1997) [13]. Высказано предположение о том, что развитие относительного гиперальдостеронизма и гипеоэстрогении

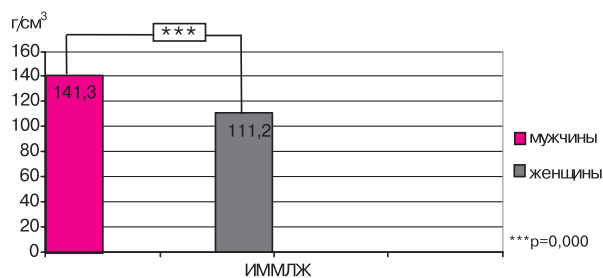


Рис. 1 ИММЛЖ у обследованных мужчин и женщин.

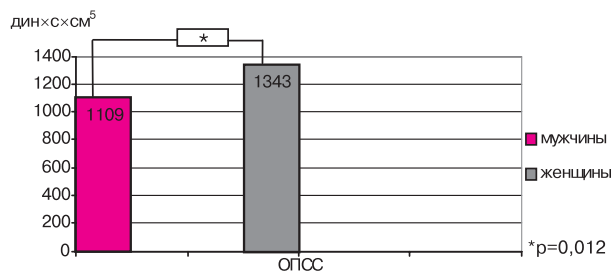


Рис. 2 ОПСС у обследованных мужчин и женщин.

Таблица 3

Результаты анализа корреляционных связей ОСКФ с ОПСС, ИММЛЖ, ИМТ, степенью и длительностью АГ

Показатели	ОСКФ			
	муж	р	жен	Р
ОПСС	$r=0,54$	$<0,05$	$r=0,134$	$>0,05$
ИММЛЖ	$r=-0,100$	$>0,05$	$r=-0,335$	$<0,05$
ИМТ	$r=0,098$	$>0,05$	$r=-0,414$	$<0,05$
АГ ст. II	$r=0,463$	$<0,05$	$r=-0,415$	$<0,05$
III	$r=-0,624$	$<0,05$		
Длительность АГ				
< 10 лет	$r=0,406$	$<0,05$	$r=-0,600$	$<0,05$
> 10 лет	$r=-0,521$	$<0,05$		

у женщин в период менопаузальной перестройки организма повышает ОПСС и формирует эндотелиальную дисфункцию, что в свою очередь вызывает структурные изменения сосудистого русла [16].

При анализе взаимосвязи между показателями ОПСС и ОСКФ у мужчин была выявлена положительная связь средней силы ($r=0,54$; $p=0,000$). Подобные результаты были получены в работе на популяции молодых мужчин [14]. Наблюдаемая у этих пациентов гиперфилترация возможно объясняется дисфункцией клубочкового аппарата, приводящей к внутриклубочковой гипертензии [17].

Наличие отрицательной корреляционной связи средней ст. между показателями ОСКФ и ИММЛЖ ($r=-0,335$, $p<0,05$) у женщин, может быть связано с ремоделированием сосудов почек, т. к. увеличение ИММЛЖ представляет собой критерий гипертрофии ЛЖ (ГЛЖ) и структурной перестройки сосудов почек, что ограничивает и снижает почечный кровоток.

У женщин была установлена отрицательная связь средней силы между ОСКФ и ИМТ ($r=-0,414$; $p<0,005$). Сходные результаты получены в другой работе [18]. Однако, обсуждая сходство этих результатов, следует отметить, что в указанной работе была обследована выборка больных АГ I ст. и ожирением, средний возраст которых 37 лет, доля женщин не превышала 25 % и гендерные различия не анализировались. Полученные результаты настоящего исследования подтверждаются данными литературы [3], свидетельствующими о том, что ожирение является независимым ФР развития терминальной почечной недостаточности в общей популяции. Выявленная зависимость близка к корреляционной связи между ОСКФ и ИММЛЖ, поскольку широко известна патоген-

нетическая взаимосвязь между ожирением и ГЛЖ [19].

Результаты анализа взаимосвязи между показателями ОСКФ, ст. и продолжительностью АГ у мужчин и женщин, свидетельствуют о половом диморфизме.

Выводы

У женщин больных ГБ в возрасте 40–60 лет наблюдается достоверно более выраженное симметричное снижение почечного кровотока по сравнению с мужчинам сопоставимой группы ($p<0,05$).

В группе больных ГБ в возрасте 40–60 лет имеет место гендерный диморфизм показателей ОСКФ: у женщин достоверно чаще наблюдалась гипофилтрация; у мужчин достоверно чаще — гиперфилтрация. При этом показатель ОСКФ у женщин был достоверно ниже по сравнению с сопоставимой группой мужчин.

У женщин больных ГБ в возрасте 40–60 лет отмечается достоверно более высокий уровень ОПСС ($p=0,012$) и достоверно более низкий ИММЛЖ ($p<0,001$) по сравнению с мужчинами сопоставимой группы.

Выявлены достоверные ($p<0,05$) корреляционные связи между уровнем ОСКФ и ОПСС у мужчин, а также между ОСКФ и ИММЛЖ и ИМТ у женщин.

Установлены отрицательные корреляционные связи между показателем ОСКФ и продолжительностью АГ, а также между уровнем ОСКФ и ст. АГ у женщин, у мужчин обнаружена положительная связь между ОСКФ и длительностью АГ у больных с продолжительностью АГ < 10 лет. При более длительном течении ГБ у мужчин выявлена отрицательная корреляционная связь между данными показателями.

Литература

1. Jones CA, McQuillan GM, Kusek JW, et al. Serum creatinine levels in the US populations: Third National Health and Nutrition Examination Survey. Am J Kidney Dis 1998; 32: 992–9.
2. А.В. Смирнов, В.А. Добронравов, Бодур А. Ш. Ооржак и др. Эпидемиология и факторы риска хронических болезней почек: региональный уровень общей проблемы. Тер архив 2005; 6: 20–7.
3. Stengel B, Tarver-Carr ME, Powe NR, et al. Lifestyle factors, obesity and the risk of chronic kidney disease. Epidemiology 2003; 14(4): 479–87.
4. Fried ZF, Orchard TJ, Kasiske BZ. Effect of lipid reduction on the progression of renal diseases: a meta-analysis. Kidney Int 2001; 59: 260–9.
5. Tanaka H, Shiohira Y, Uezu Y, et al. Metabolic syndrome and

- chronic kidney disease in Okinawa, Japan. *Kidney Int* 2006; 69(2): 369–74.
6. Pinto-Siersma SJ, Mulder J, Janssen WM, et al. Smoking is related to albuminuria and abnormal renal function in nondiabetic persons. *Ann Intern Med* 2000; 133: 585–91.
 7. Reyes D, Lew SQ, Kimmel PL. Gender differences in hypertension and kidney disease. *Med Clin North Am* 2005; 89(3): 613–30.
 8. Eriksen BO, Ingebrechtsen OC. The progression of chronic kidney disease: a 10-year population-based study of the effects of gender and age. *Kidney Int* 2006; 69(2): 375–82.
 9. Lemos CCS, Mandarin-de-Lacerda A, Dorigo D, et al. Chronic renal failure in male and female rats. *J Nephrol* 2005; 18(4): 368–73.
 10. Smith G, Radford M. Elevated serum creatinine and increased mortality in women and elderly heart failure patients. *JACC* 2002; 39(5): 441A.
 11. Р. Г. Оганов Эпидемиология артериальной гипертензии в России и возможности профилактики. *Тер архив* 1997; 69(8): 66–9.
 12. Н. А. Томилина, Б. Т. Бикбов Эпидемиология хронической почечной недостаточности и новые подходы к классификации и оценке тяжести хронических прогрессирующих заболеваний почек. *Тер архив* 2005; 6: 92–6.
 13. Н. П. Маслова, Е. И. Баранова Гипертоническая болезнь у женщин. СПб, СПбГМУ 2000; 216 с.
 14. Т. А. Дьякова Изменения функции почек у молодых мужчин в возрасте до 35 лет на ранних стадиях артериальной гипертензии. Автореф дисс канд мед наук. Москва 2005.
 15. М. Л. Нанчикеева, Е. Я. Конечная, М. Н. Буланов и др. Возможности ранней диагностики поражения почек у больных гипертонической болезнью. *Тер архив* 2004; 9: 29–34.
 16. Г. А. Глезер, Н. П. Москаленко Система кровообращения у здоровых женщин в возрастном аспекте и при физиологическом течении климактерического периода. Климактерический синдром. Москва «Медицина» 1988; 159–74.
 17. Keane WF, Anderson S, Aurell M, et al. Angiotensin converting enzyme inhibitors and progressive renal insufficiency. Current experience and future directions. *Ann Intern Med* 1989; 111: 503–8.
 18. Е. А. Сагинова Клиническое значение нарушения внутрипочечной гемодинамики в формировании поражения почек у больных с ожирением. Автореф дисс канд мед наук. Москва 2006.
 19. Gardin JM, Savage DD, Ware JH, Henry WL. Effects of age, sex and body surface area on echocardiographic left ventricular wall mass in normal subjects. *Hypertension* 1987; 19(Suppl.2): 36–41.

Поступила 26/06–2007