

ПОЧЕЧНАЯ ГЕМОДИНАМИКА И КЛУБОЧКОВАЯ ФИЛЬТРАЦИЯ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ В ВОЗРАСТЕ 40 – 60 ЛЕТ

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

Кафедра факультетской терапии №2, Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова

Почечная гемодинамика и клубочковая фильтрация у больных гипертонической болезнью в возрасте 40–60 лет

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

Кафедра факультетской терапии №2, Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова

Цель. Изучить параметры почечной гемодинамики и общей скорости клубочковой фильтрации (ОСКФ) и их взаимосвязь с сердечно-сосудистыми факторами риска (ФР) у больных гипертонической болезнью (ГБ).

Материал и методы. Обследовано 102 пациента с ГБ (35 мужчин и 67 женщин в возрасте 40–60 лет), которые составили основную группу. В контрольную группу были включены 20 человек (10 мужчин и 10 женщин) сопоставимого возраста с нормальным артериальным давлением (АД). Для оценки почечной гемодинамики и ОСКФ использовался метод динамической ангиосцинтиграфии почек.

Результаты и заключение. У женщин основной группы показатели почечного кровотока и ОСКФ были достоверно ниже, чем у мужчин ($p < 0,001$). В контрольной группе показатели почечной гемодинамики и ОСКФ у мужчин и женщин достоверно не различались. У мужчин основной группы выявлена положительная связь средней силы между ОСКФ и табакокурением ($r = 0,61$; $p < 0,05$); у женщин обнаружена отрицательная связь средней силы между ОСКФ и индексом массы тела (ИМТ) ($r = -0,41$; $p < 0,005$).

Заключение. При ГБ почечный кровоток и ОСКФ были ниже у женщин, чем у мужчин. Положительная связь между ОСКФ и табакокурением и негативная связь между ОСКФ и ИМТ показаны у мужчин и женщин, соответственно.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, почечная гемодинамика, общая скорость клубочковой фильтрации, факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний

РФК 2007;5:69–72

Renal hemodynamics and glomerular filtration rate in men and women with arterial hypertension at the age of 40–60 years

I.G. Fomina, A.E. Bragina, N.E. Gaydamakina, J.N. Salimzhanova

Chair of Faculty Therapy №2, Moscow Medical Academy named after I.M. Setchenov

Aim. To study parameters of a renal hemodynamic and the general glomerular filtration rate (GGFR) and their correlations with cardiovascular risk factors (RF) in patient with arterial hypertension (AH).

Material and methods. 102 patients with AH (35 men and 67 women of 40–60 y.o.) were involved in the study. 20 persons (10 men and 10 women) with normal blood pressure (BP) were included in control group. Dynamic renal angioscintigraphy was used for an estimation of a renal hemodynamic and GGFR.

Results. Hypertensive women had lower renal blood flow and GGFR than these in men ($p < 0,000$). Renal hemodynamics and GGFR in men and women did not differ in control group. Positive correlation ($r = 0,61$; $p < 0,05$) between GGFR and a tobacco smoking was found in hypertensive men as well as negative correlation ($r = -0,41$; $p < 0,005$) between GGFR and body mass index (BMI) in women.

Conclusion. Renal blood flow and GGFR are lower in hypertensive women than these in men. Positive correlation between GGFR and tobacco smoking and negative correlation between GGFR and BMI were found in men and women respectively.

Key words: arterial hypertension, renal hemodynamics, general glomerular filtration rate, cardiovascular risk factors

Rational Pharmacother. Card. 2007;5:69–72

По данным исследования ARIC (The Atherosclerosis risk in Communities), включавшего лиц в возрасте 45–64 лет, при хронической болезни почек частота ишемической болезни сердца (ИБС) возрастает с 4,4% до 11%, цереброваскулярной болезни – с 4,4% до 10% и сахарного диабета – с 13% до 24% [1]. В настоящее время большое внимание уделяется изучению взаимосвязи между поражением почек при гипертонической болезни (ГБ) и нейрогуморальными и метаболическими нарушениями, ведущими к возникновению сердечно-сосудистых осложнений [2,3]. В исследованиях HOT (Hypertension Optimal Treatment Study) и INSIGHT (Intervention as a Goal in Hypertension Treatment) было выявлено, что у больных с адекватно контролируемой ГБ в 13–30% случаев отмечается умеренное снижение функции почек с клиренсом креатинина < 60 мл/мин [4,5]. Это объясняет интерес к изучению функциональной активности почек на начальных этапах формиро-

вания ГБ и выявлению ее взаимосвязи с другими значимыми факторами риска (ФР) сердечно-сосудистых заболеваний. Описанный в литературе половой диморфизм ряда ФР и патогенеза сердечно-сосудистых заболеваний [6,7] позволяет предположить существование половых различий и в функциональной активности почек у больных ГБ.

Цель настоящего исследования – изучение параметров почечной гемодинамики и общей скорости клубочковой фильтрации (ОСКФ) и их взаимосвязи с сердечно-сосудистыми ФР у больных ГБ.

Материал и методы

В основную группу были включены 35 мужчин и 67 женщин в возрасте от 40 до 60 лет, госпитализированных по поводу ГБ II–III степени (по классификации ВОЗ, 1999 г.); контрольную группу составили 20 человек (10 мужчин и 10 женщин) сопоставимого возраста с нор-

мальными цифрами АД. Критериями исключения из исследования считали наличие у больных симптоматической артериальной гипертензии, клинических проявлений атеросклероза, в том числе ИБС, цереброваскулярной болезни, клинико-лабораторных проявлений хронических заболеваний печени и почек, сахарного диабета, воспалительных заболеваний любой локализации.

Всем пациентам проведены лабораторно-инструментальное обследование, предусмотренное медико-экономическим стандартом, и динамическая ангиосцинтиграфия почек.

Для оценки почечной гемодинамики использовался метод динамической ангиосцинтиграфии почек с ^{99m}Tc в положении сидя с использованием гамма-камеры. Показатель ОСКФ рассчитывали, учитывая площадь поверхности тела. Нормальными значениями ОСКФ считали 90-130 мл/мин/м². Уровень ОСКФ < 90 мл/мин/м² рассценивался как гипоперфузия, > 130 мл/мин/м² – как гиперперфузия [8]. В дальнейшем ОСКФ приводится в мл/мин уже с учетом площади поверхности тела.

При статистической обработке результатов использовались стандартные статистические методы и пакет программ Statistica 6.0. Цифровые результаты выражались в виде $M \pm \sigma$. Достоверность различий оценивали с помощью однофакторного дисперсионного анализа и критерия χ^2 . Рассчитывали также коэффициенты корреляции Спирмена (r_s). Достоверными считали различия при $p < 0,05$.

Результаты

Клиническая характеристика обследованных лиц представлена в табл. 1 и 2. Группы были сопоставимы по возрасту, длительности и степени ГБ, индексу массы тела (ИМТ), уровню креатинина ($p > 0,05$).

Ангиосцинтиграфия почек выявила изменения почечной гемодинамики как у мужчин, так и женщин с ГБ (табл. 3). Почечная гиперперфузия зарегистрирована у 4,3% женщин и у 18% мужчин, гипоперфузия – у 95,7% и 82%, соответственно (χ^2 , $p = 0,003$). При сопоставлении перфузионных показателей у женщин отмечены достоверно ($p < 0,05$) более низкие уровень почечного кровотока в обеих почках, сосудистый объем в правой почке и удельный кровоток в обеих почках по сравнению с аналогичными показателями у мужчин (см. табл. 3). Достоверной асимметрии показателей почечного кровотока как у мужчин, так и у женщин выявлено не было.

Нефроптоз как возможная причина снижения кровотока у мужчин встречался в 18,8% случаев, среди женщин – в 28% (χ^2 , $p = 0,18$).

Изучение ОСКФ позволило выявить гипоперфузию у 37% женщин и 21% мужчин с ГБ; гиперперфузия зарегистрирована, соответственно, у 30% и 57% (χ^2 , $p < 0,001$) (табл. 4). ОСКФ у женщин была досто-

Таблица 1. Клиническая характеристика больных основной группы

Показатель	Мужчины (n=35)	Женщины (n=67)	p
Возраст, лет	50,0±9,5	50,0±6,5	1,0
Длительность ГБ, г	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
Степень ГБ II/III, %	73/27	68/32	>0,05
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
Факторы риска:			
курение, %	62	6	<0,05
избыточный вес и ожирение, %	57	67	>0,05
избыточный вес / ожирение, %	75/ 25	35 / 65	<0,05
отягощенный по ССЗ семейный анамнез, %	70	84	>0,05
гиперхолестеринемия, %	23	48	>0,05
гиперфибриногенемия, %	31	40	>0,05
ОСКФ, мл/мин	145,4±27,9	91,4±30,5	<0,05
Систематическая антигипертензивная терапия, %	10	35	>0,05

Таблица 2. Клиническая характеристика лиц контрольной группы

Показатель	Мужчины (n= 10)	Женщины (n= 10)	p*
Возраст, лет	51,0±6,5	51,0±4,5	>0,05
ИМТ, кг/м ²	27,5±2,3	28,4±3,5	>0,05
Уровень креатинина, мкмоль/л	80,2±19,5	79,6±15,6	>0,05
Факторы риска:			
курение, %	50	10	<0,05
избыточный вес и ожирение, %	50	60	>0,05
избыточный вес / ожирение, %	50/50	60/40	>0,05
отягощенный по ССЗ семейный анамнез, %	30	40	>0,05
гиперхолестеринемия, %	20	30	>0,05
гиперфибриногенемия, %	30	10	>0,05
ОСКФ, мл/мин	123±6,7	120±9,7	>0,05
* по сравнению с основной группой			

верно ниже, чем у мужчин: 91,4±30,5 и 145,4±27,9 мл/мин, соответственно ($p < 0,001$). Достоверно более низкие показатели ОСКФ выявлены у больных с ГБ. Достоверных различий между уровнем ОСКФ у мужчин

Таблица 3. Показатели почечной гемодинамики у мужчин и женщин основной группы

Показатель	Левая почка		p	Правая почка		p
	мужчины	женщины		мужчины	женщины	
Почечный кровоток (N - 690±60 мл/мин)	329,6 ± 256,8	207,7±132,0	0,005	321,5±240,9	216,3±176,7	0,025
Сосудистый объём (N - 70±8 мл)	55,2±46,2	39,2±38,1	0,093	57,3±41,9	36,7±35,0	0,019
Удельный кровоток (N - 4,6±0,3 мл/мин/г)	4,5±3,7	3,2±2,0	0,041	4,4±3,4	3,2±1,8	0,038

N – нормальные показатели

Таблица 4. Общая скорость клубочковой фильтрации у больных с ГБ и лиц с нормальным АД

ОСКФ, мл/мин		Основная группа		p ₁	Контрольная группа		p ₂
		мужчины	женщины		мужчины	женщины	
Нормальная СКФ	Доля, %	22	33	**	100	100	>0,05
	M±σ, мл/мин	124±5,5	122±4,7	>0,05	123±6,7	120±9,7	>0,05
Гипофильтрация	Доля, %	21	37	**	0	0	-
	M±σ, мл/мин	75±7,0	64±3,7	*	-	-	-
Гиперфильтрация	Доля, %	57	30	**	0	0	-
	M±σ, мл/мин	147,5±10,1	135±4,5	**	-	-	-

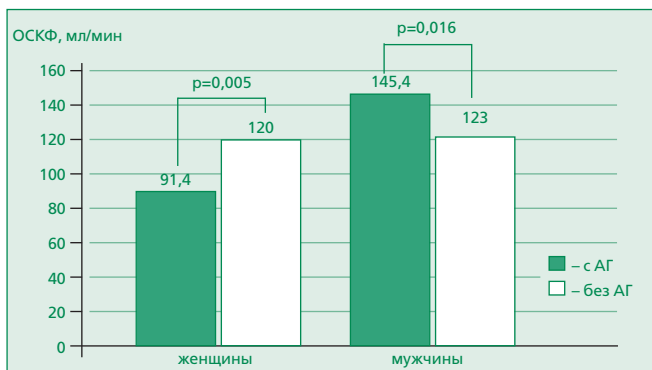
* - p<0,01; ** - p=0,0001, p₁ – достоверность межгрупповых различий

Рисунок 1. Средние значения общей скорости клубочковой фильтрации у больных с ГБ и у лиц с нормальным АД

и женщин контрольной группы не обнаружено (рис. 1).

При анализе корреляций между показателем ОСКФ и ФР сердечно-сосудистых заболеваний (табл. 5) у мужчин выявлена положительная связь средней степени между ОСКФ и табакокурением ($r = 0,61$; $p < 0,05$). У женщин установлена отрицательная связь средней силы между ОСКФ и ИМТ ($r = -0,41$; $p < 0,005$). Не было обнаружено зависимости между ОСКФ и такими показателями, как концентрация общего холестерина и фибриногена.

Обсуждение

В исследование включены пациенты в возрасте 40-60 лет, поскольку данная возрастная группа характеризуется равной частотой ГБ среди мужчин и женщин [9]. Следует отметить, что в нашем исследовании преобладали больные с тяжелыми формами ГБ (II-III степени), госпитализированные по поводу гипертонических кризов. Несколько более высокая концентрация

креатинина в сыворотке крови мужчин связана, вероятно, с большей мышечной массой у лиц мужского пола [10]. Табакокурение чаще встречалось среди мужчин. Избыточный вес ($25 \text{ кг/м}^2 < \text{ИМТ} < 30 \text{ кг/м}^2$) чаще выявлялся у мужчин, хотя частота ожирения ($\text{ИМТ} > 30 \text{ кг/м}^2$) была выше у женщин. Однако все эти различия достигали степени статистической достоверности (χ^2 , $p=0,24$). Различия в распространенности ФР и показателей приверженности лечению, которая была выше среди женщин, соответствуют популяционным наблюдениям [11].

Полученные нами результаты о преобладании среди больных ГБ лиц с почечной гипоперфузией согласуются с данными литературы [7, 12-14, 22]. Предполагается, что почечная гипоперфузия представляет собой наиболее ранний признак, а возможно, и предпосылку к развитию ГБ. В ряде исследований почечная гиперперфузия выявлялась на ранних стадиях ГБ среди молодых пациентов [15, 16], наши же данные получены в группе пациентов более старшего возраста. Более выраженное снижение почечного кровотока у женщин косвенно подтверждается данными, полученными Н.П. Масловой и Е.И. Барановой (1997 г), свидетельствующими о более высоком сосудистом тоне почечных артерий у женщин [7].

Многие авторы указывают на преобладание гиперфильтрации на ранних стадиях ГБ [14, 17 – 19, 22] с последующим развитием гипофильтрации по мере прогрессирования заболевания [14, 17, 22].

Нами выявлено разнонаправленное изменение клубочковой фильтрации у мужчин и женщин сопоставимых групп. У женщин достоверно чаще наблюдалась гипофильтрация, тогда как у мужчин достоверно чаще – гиперфильтрация. Изучению половых различий по-

Таблица 5. Корреляция между общей скоростью клубочковой фильтрации с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний

Фактор	ОСКФ			
	мужчины	p	женщины	p
Табакокурение	0,61	<0,05	-	-
ИМТ	0,01	> 0,05	-0,41	<0,05
Общий холестерин	0,02	> 0,05	0,17	> 0,05
Фибриноген	0,07	> 0,05	0,31	> 0,05

почечной функции посвящено немного работ. Преобладание гиперфильтрации на ранних стадиях ГБ среди мужчин в возрасте до 35 лет выявлено в работе Т.А. Дьяковой [14]. Однако сопоставление с больными женщинами не проводилось. Гиперфильтрация является основным неиммунным механизмом прогрессирования гипертонической нефропатии, ведущей со временем к снижению ОСКФ [14, 17].

В группе мужчин нами выявлена положительная корреляция средней степени между ОСКФ и табакокурением ($r = 0,61$; $p < 0,05$). Сходные результаты, полученные Т.А. Дьяковой [14] у молодых мужчин, позволяют предположить общность патогенетических механизмов формирования ГБ у мужчин разных возрастных категорий. У женщин нами установлена отрицательная связь средней силы между ОСКФ и ИМТ ($r = -0,41$; $p < 0,005$). Аналогичные результаты получены и другими авторами [20, 21]. Однако в этих работах обследовали больных артериальной гипертензией I степени с ожирением, их средний возраст составил 37 лет, доля женщин не превышала 25%, половые различия не анализировались. Данные о более высокой распространенности ожирения среди женщин позволяют предположить, что ожирение – значимый патогенетический фактор развития почечной дисфункции у больных ГБ.

Выводы

1. У больных ГБ II-III ст. в возрасте 40-60 лет выявляется преобладание почечной гипоперфузии, при этом у женщин наблюдается достоверно более выраженное снижение показателей почечного кровотока, чем у мужчин.

2. У больных ГБ II-III ст. в возрасте 40-60 лет выявлен половой диморфизм общей скорости клубочковой фильтрации: у женщин достоверно чаще наблюдалась гипофильтрация, тогда как у мужчин достоверно чаще – гиперфильтрация. ОСКФ у женщин была достоверно ниже, чем у мужчин сопоставимого возраста.

3. У мужчин с ГБ выявлена положительная корреляционная связь средней степени между показателями ОСКФ и табакокурением ($r = 0,61$; $p < 0,005$); у женщин – отрицательная связь средней силы между ОСКФ и ИМТ ($r = -0,41$; $p < 0,005$).

Литература

1. Majunath G., Tighiouart H., Ibrahim H., et al. Level of kidney function as a risk factors for atherosclerotic cardiovascular outcomes in the community. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:47-55.
2. Mänttari M., Tiula E., Alikoski T., Manninen V. Effects of hypertension and dyslipidemia on the decline in renal function. *Hypertension* 1995;26:670-75.
3. Шулуто Б.И. Артериальная гипертензия. СПб.: Ренкор; 2001.
4. Ruilope LM, Salvetti A, Jamerson K, et al. Renal function and intensive lowering of blood pressure in hypertensive participants of the hypertension optimal treatment (HOT) study. *J Am Soc Nephrol* 2001;12:218-25.
5. Brown M.J., Palmer C.R., Castaigne A. et al. Morbidity and mortality in patients randomized to double-blind treatment with long-acting calcium-channel blocker or diuretic in International Nifedipine GITS study: Intervention as a goal in Hypertension Treatment (INSIGHT). *Lancet* 2000;356:366-372.
6. Быстрова М.М., Бритов А.Н. Артериальная гипертензия у женщин в постменопаузе. *Кардиология* 1999;(5):72-80.
7. Маслова Н.П., Баранова Е.И. Гипертоническая болезнь у женщин. СПб.: СПбГМУ; 2000.
8. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis.* 2002;39(2 Suppl 1):S1-266.
9. Оганов Р.Г. Эпидемиология артериальной гипертензии в России и возможности профилактики. *Тер арх* 1997; (8):66-9.
10. Томилина Н.А., Бикбов Б.Т. Эпидемиология хронической почечной недостаточности и новые подходы к классификации и оценке тяжести хронических прогрессирующих заболеваний почек. *Тер арх* 2005;(6):87-92.
11. Шальнова С.А., Деев А.Д., Вихирева О.В. и др. Распространенность артериальной гипертензии в России. Информированность, лечение, контроль. Профилакт забол укрепл здор 2001; 2: 3-7.
12. Ljunman S, Aurell M, Hartford M, et al. Blood pressure in relation to the renin-angiotensin-aldosterone system. *Acta Med Scand.* 1982;211:351-60.
13. de Leeuw P.W., Birkenhäger W.H. Renal hemodynamic patterns and the automatic control of renal rennin secretion in essential hypertension. In: Laragh J.H., Brenner B.M., eds. *Hypertension: pathophysiology, diagnosis and management.* New York: Raven Press LTD; 1990. p. 1371-82.
14. Дьякова Т.А. Поражение почек у молодых пациентов с артериальной гипертензией I стадии. Сборник тезисов III конференции молодых ученых России с международным участием «Фундаментальные науки и прогресс клинической медицины», Москва 2004. С.128.
15. Bianchi G., Cusi D., Gatti M., et al. A renal abnormality as a possible cause of "essential" hypertension. *Lancet* 1979;1:173-7.
16. de Leeuw P.W., Kho T.L., Birkenhäger W.H. Pathophysiologic features of hypertension in young men. *Chest* 1983;83(2 Suppl):312-4.
17. Нанчикеева М.Л., Конечная Е.Я., Буланов М.Н. и др. Возможности ранней диагностики поражения почек у больных гипертонической болезнью. *Тер арх* 2004;(9):29-34.
18. Чазова И.Е., Ратова Л.Г., Колос И.П. и др. Нефропротекция в лечении больных артериальной гипертензией (результаты исследования ИРИС). *Consilium medicum* 2005;(1):3-6.
19. Brenner B. Hemodynamically mediated glomerular injury and the progressive nature of kidney disease. *Kidney Int* 1983;23:647-55.
20. Федорова Е.Ю., Краснова Е.А., Кутырина И.М. Исследование функционального состояния почек и активности локально-почечной ренин-ангиотензиновой системы у пациентов с избыточной массой тела и ожирением. Материалы тезисов VI съезда научного общества нефрологов России, 2005. С.114.
21. Краснова Е.А., Федорова Е.Ю., Кутырина И.М., Фомин В.В. Поражение почек при ожирении: клинические, патогенетические и терапевтические аспекты. *Врач* 2005;(6):6-9.
22. Фомина И.Г., Гаврилова Е.Н., Гайдамакина Н.Е., и др. Изменения гемодинамики почек и микроальбуминурия у молодых больных артериальной гипертензией. *Кардиоваск тер профилакт* 2005;(3):24-9.