

Влияние курения на функцию почек у молодых мужчин при ранних степенях эссенциальной артериальной гипертензии

Т.А. Дьякова, [И.Г. Фомина], Н.Е. Гайдамакина

Московская медицинская академия им. И. М. Сеченова на базе ГКБ № 61. Москва, Россия

Smoking effects on renal function in young men with early stages of essential arterial hypertension

T.A. Dyakova, [I.G. Fomina], N.E. Gaidamakina

I.M. Sechenov Moscow Medical Academy, City Clinical Hospital No. 61. Moscow, Russia

Цель. Изучить влияние курения на скорость развития поражения почек у молодых мужчин при ранних степенях (ст.) эссенциальной артериальной гипертонии (АГ).

Материалы и методы. В исследование были включены 118 мужчин с АГ в возрасте 18–35 лет (средний возраст $22,1 \pm 4,54$). Длительность АГ колебалась 1–8 лет, в среднем $4,14 \pm 2,1$. При опросе больных выявлено, что 61 (52 %) человек курил > 1 сигареты в день. Курящие и некурящие пациенты были сопоставимы по возрасту, длительности АГ, индексу массы тела и наличию других факторов риска сердечно-сосудистых осложнений. Всем пациентам проводили динамическую ангиосцинтиграфию почек с внутривенным введением Tc99m ДТПА и определением скорости клубочковой фильтрации (СКФ).

Результаты. По данным динамической ангиографии почек с непрямой ангиографией были обнаружены достоверные отличия между значениями общей СКФ при I ст. АГ у курящих и некурящих больных, при II и III ст. отличия были недостоверны.

Заключение. Курение способствует развитию достоверно более выраженной гиперфильтрации у молодых мужчин при I ст. АГ по сравнению с некурящими пациентами.

Ключевые слова: артериальная гипертония, мужчины, органы-мишени, факторы риска, курение.

Aim. To study smoking effects on renal damage progression in young men with early stages of essential arterial hypertension (AH).

Material and methods. The study included 118 AH men aged 18–35 years (mean age $22,1 \pm 4,54$ years). AH duration varied from 1 to 8 years (mean duration $4,14 \pm 2,1$ years). Self-reported smoking prevalence (>1 cigarette per day) was 52 % (n=61). Smokers and non-smokers were comparable by age, AH duration, body mass index, and other cardiovascular risk factors. All participants underwent dynamic renal angioscintigraphy, with intravenous Tc99m DTPA administration and glomerular filtration rate (GFR) assessment.

Results. According to dynamic renal angioscintigraphy data, GFR levels differed significantly in smokers and non-smokers with Stage I AH. In Stage II and III AH, the difference was not statistically significant.

Conclusion. Smoking facilitated hyperfiltration progression in Stage I AH young men, comparing to non-smoking patients.

Key words: Arterial hypertension, men, target organs, risk factors, smoking.

В России вследствие курения умирают 270 тыс. человек в год, что составляет ~ 23 % от числа умерших по этой причине в Европе [2]. В стране самая высокая смертность по причине курения у мужчин среди стран европейского региона: от заболеваний сердечно-сосудистой системы — 29 % и злокачественных новообразований — 52 % [2]. Распространенность курения увеличивается с возрастом, достигая максимума к 35 годам: 74 % у мужчин и 14 % у женщин [3].

Курение повышает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) как у больных артериальной гипертензией (АГ), так и без нее [11]. Никотин, со-

державшийся в сигаретах, повышает артериальное давление (АД) даже у пассивных курильщиков [6]. Доказано, что к курению толерантность не развивается, и сколько бы лет человек не курил, у него продолжает повышаться АД [5]. Курение ассоциировано с инсулинорезистентностью (ИР) [15] и ослаблением эндотелий-зависимой дилатации сосудов (ЭЗВД) [6].

Методом транскраниальной доплерографии была проведена оценка тонуса и реактивности артерий головного мозга у 78 пациентов с эссенциальной АГ I и II степеней (ст.); 26 мужчин, 52 женщины в возрасте 18–50 лет [1]. При изучении влияния атенолола

и нифедипина ретард на функциональное состояние мозгового кровообращения у больных АГ показано, что к 8 неделе терапии атенололом повышался индекс циркуляторного сопротивления (RI) и индекс цереброваскулярной реактивности (ICVR) у некурящих пациентов, что можно трактовать как адекватную адаптивную реакцию. У курящих пациентов с АГ наблюдалось увеличение индекса пульсации (PI), отражающего эластичные свойства сосудов, которое могло быть основой структурных изменений артерий и артериол головного мозга. Еще более неблагоприятные изменения отмечены у курящих пациентов с АГ на фоне приема нифедипина ретард, когда отсутствовал прирост цереброваскулярной реактивности в ответ на снижение системного АД. Это свидетельствовало о нарушениях тонуса и реактивности сосудов мозга и оценивалось как снижение адаптационно-компенсаторных возможностей мозговых артерий.

У больных хроническими заболеваниями почек курение может усугубить снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ), особенно среди мужчин [9,10]. Повреждающее действие курения на функцию почек доказано у больных сахарным диабетом (СД) и/или АГ [13]. Курение является предиктором альбуминурии у пациентов с эссенциальной АГ [16]. Кроме того, курение оказалось независимым фактором риска (ФР) развития микроальбуминурии (МАУ) как у больных СД, так и без него [8].

Таким образом, курение, способствуя повышению уровня эндотелиина и формированию эндотелиальной дисфункции (ЭД), приводит к ремоделированию сосудов и ускорению развития поражения органов-мишеней (ПОМ) [11]. Однако влияние курения на скорость развития поражения почек у молодых мужчин при ранних ст. эссенциальной АГ изучено недостаточно, что и послужило целью настоящего исследования.

Материал и методы

В исследование были включены 118 мужчин с АГ в возрасте 18–35 лет (средний возраст $22,1 \pm 4,54$). Длительность АГ колебалась 1–8 лет, (в среднем $4,14 \pm 2,1$). В связи со значительными трудностями оценки длительности заболевания из-за невозможности точно установить дату начала болезни у многих пациентов началом ее считали впервые документально зафиксированную АГ. Все больные находились на лечении в городской клинической больнице № 61 г. Москвы в период 2001–2004 гг. АГ диагностировали согласно рекомендациям ВОЗ/МОАГ 2004 при регистрации АД $> 140/90$ мм рт.ст. не менее 3 раз в разное время и при различных обстоятельствах, а также проведении суточного мониторирования АД (СМАД). Симптоматический характер АГ исключали, используя обязательные и дополнительные методы обследования больных АГ, рекомендованные ВОЗ/МОАГ 2004. Критериями исключения служили симптоматическая АГ, наличие обменных и воспалительных заболеваний почек: СД, пиело-, гломерулонефрит и хроническая почечная недостаточность (ХПН).

Общеклиническое обследование больных предусматривало изучение анамнеза, физикальное обследование.

Антропометрическое исследование включало определение роста, массы тела (МТ), с последующим вычислением индекса МТ (ИМТ) — индекс Кетле. Всем больным регистрировали электрокардиограмму (ЭКГ) в 12 стандартных отведениях, проводили эхокардиографию (ЭхоКГ), общеклиническое и биохимическое исследования крови, исследования мочи: общеклиническое, по Нечипоренко, по Зимницкому; определение протеинурии в суточной моче; ультразвуковое исследование мочеполовой системы; консультации специалистов — невролога, эндокринолога (по показаниям).

В исследовании не участвовали больные с повышенным уровнем креатинина > 120 мкмоль/л и калия сыворотки крови $> 5,5$ ммоль/л, удельным весом утренней мочи < 1016 .

Динамическую ангиосцинтиграфию почек с внутривенным введением Tc99m ДТГА (диэтилентриаминпентаацетат меченный технецием-99m) 180–250 МБк по болюсной технике и записью задней проекции выполняли в положении больного сидя с использованием гамма-камеры. СКФ рассчитывали по формуле: $СКФ = 999,7 \cdot (C \cdot Osl) / Q - 6,2$, где Q — введенная активность, C — накопление в почках на 2 минуте, Osl — коэффициент ослабления излучения от почек для Tc99m. Общая СКФ выражена в мл/мин и представлена в виде значений, которым она бы соответствовала при стандартной площади поверхности тела обследуемого, равной $1,73 \text{ м}^2$.

Результаты

При опросе 118 больных было выявлено, что 61 (52 %) из них курил от 2 до 20 сигарет в день. Курящие и некурящие пациенты были сопоставимы по возрасту, длительности АГ, ИМТ и наличию других ФР сердечно-сосудистых осложнений (ССО).

Для оценки влияния курения на функциональное состояние почек были проанализированы средние величины общей СКФ у курящих и некурящих больных с различными ст. АГ по данным динамической ангиографии почек с непрямой ангиографией (таблица 1, рисунок 1).

Были обнаружены достоверные отличия между значениями СКФ при I ст. АГ у курящих и некурящих больных, при II и III ст. отличия были недостоверны. Выраженная гиперфильтрация у курящих пациентов с АГ I ст. свидетельствовала о большей активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), большем спазме выносящей артериолы и, как следствие, повышении фильтрационного давления и СКФ.

Известно, что подобная реакция возникает в ответ на резкое уменьшение почечного кровотока в результате активации симпатoadренальной системы, на-

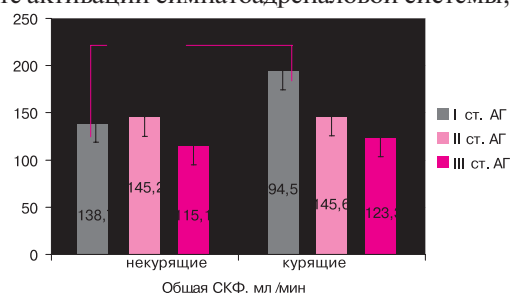


Рис. 1 Общая СКФ в зависимости от ст. АГ у курящих и некурящих больных по данным динамической сцинтиграфии почек.

Таблица 1

СКФ у курящих и некурящих больных АГ разных степеней

Степень АГ	Общая СКФ (90–130 мл/мин • 1,73м ²)		p
	Курящие (n=61)	Некурящие (n=57)	
I (n=51)	194,5±68,2	138,7±41,6	p<0,05
II (n=49)	145,6±47,8	145,2±54,1	Нд
III (n=18)	123,3±33,8	115,1±11,4	Нд

рушения эндотелий-зависимого расслабления и спазма приносящих артериол, в т.ч. из-за курения [5]. Увеличение СКФ, несмотря на снижение почечного кровотока, объясняют повышением активности РААС, что приводит к спазму выносящей артериолы и повышению фильтрационного давления в клубочке [7]. В дальнейшем постоянно поддерживающаяся внутриклубочковая гипертензия приводит к стойкому увеличению СКФ – гиперфильтрации [12]. Наличие гиперфильтрации у обследованных пациентов при непродолжительном анамнезе заболевания свидетельствует о раннем поражении почек как органа-мишени при АГ, т.к. увеличение СКФ является одним из первых признаков начинающегося гипертонического нефросклероза [4]. Наличие гиперфильтрации у больных эссенциальной АГ в дальнейшем приводит к более быстрому росту концентрации сывороточного креатинина, чем у больных с нормальной СКФ, т.е. к ускорению развития ХПН [14]. Вслед за гиперфильтрацией у больных эссенциальной АГ с течением времени происходит нормализация СКФ, которую принято рассматривать как истощение резерва и начало последующего снижения функции почек [4]. Однако у обследованных пациентов с АГ разных ст. достоверно не отличалась средняя продолжительность заболевания. Выявленные изменения, вероятно, свидетельствуют о

том, что повышение АД до III ст. значительно ускоряет прогрессирование ремоделирования сосудов почек и гломерулярного аппарата, поэтому у курящих и некурящих пациентов с АГ III ст. были отмечены как бы «нормальные» средние значения СКФ вместо компенсаторной гиперфильтрации. У больных АГ II ст. компенсаторные механизмы включены, вероятно, в полном объеме, т.е. спазм приносящих и выносящих артериол максимален, поэтому РААС уже не способна реагировать на дополнительный стимул в виде курения, и прогрессирующее снижение почечного кровотока приводит к уменьшению СКФ.

Таким образом, курение способствует развитию достоверно более выраженной гиперфильтрации у молодых мужчин при АГ I ст. по сравнению с некурящими пациентами, что может быть связано с повышенной активностью РААС.

Выводы

61 (52 %) из 118 мужчин в возрасте 18–35 лет с эссенциальной АГ курили от 2 до 20 сигарет в день.

По результатам динамической ангионевросцинтиграфии курение способствовало раннему развитию достоверно более выраженной гиперфильтрации у молодых мужчин при АГ I ст. по сравнению с некурящими пациентами (p<0,05).

Литература

1. Л.И. Гапон, Г.Н. Веселина, С.Н. Колесникова, А.А. Прилепова Оценка влияния ателнола и нифедипина ретард на функциональное состояние мозгового кровообращения у больных артериальной гипертензией в зависимости от факторов риска. Артер гипертенз 2003; 9(5): 34–42.
2. Г.Я. Масленникова, Р.Г. Оганов Влияние курения на здоровье населения: место России в Европе. Профил забол укреп здор 2002; 6: 17–20, 29.
3. С.А. Шальнова, А.Д. Деев, Р.Г. Оганов Распространенность курения в России. Результаты обследования национальной представительной выборки населения. Профил забол укреп здор 1998; 3: 54–62.
4. Б.И. Шулуто Артериальная гипертензия 2000. Санкт-Петербург «ПЕНКОР» 2001; 382 с.
5. Bleyer AJ, Shemanski LR, Burke JL, et al. Tobacco, hypertension, and vascular disease. Kidney Int 2000; 57: 2072–9.
6. Celemajer DS, Adams MR, Clarkson P, et al. Passive smoking and impaired endothelium-dependent arterial dilatation in healthy young adults. N Engl J Med 1996; 334: 150–4.
7. Folkow B. The pathophysiology of hypertension. Drugs 1993; 46(Suppl. 2): 3–7.
8. Gerstein HC, Mann JF, Pogue J, et al. Prevalence and determinants of microalbuminuria in high-risk diabetic and nondiabetic patients in the heart outcomes prevention evaluation study. The HOPE study investigators. Diabetes Care 2000; 23(Suppl 2): B35–9.
9. Halimi JM, Giraudeau B, Vol S, et al. Effects of current smoking and smoking discontinuation on renal function and proteinuria in the general population. Kidney Int 2000; 58: 1285–92.
10. Klag MJ, Whelton PK, Randall BL, et al. Blood pressure and end-stage renal disease in men. N Engl J Med 1996; 334: 13–8.
11. Mancia G. Manual of Hypertension. London, Churchill Livingstone 2002; 706.
12. Ono H, Ono Y. Nephrosclerosis and hypertension. Med Clin North Am 1997; 81(6): 1273–88.
13. Orth SR. Smoking and the kidney. J Am Soc Nephrol 2002; 13: 1663–72.
14. Schmieder RE, Veelken R, Jatjra CD, et al. Predictors for hypertensive nephropathy: results of a 6-year follow-up study in essential hypertension. J Hypertension 1994; 13: 357–65.
15. Verdecchia P, Schillacci G, Borgioni C, et al. Cigarette smoking, ambulatory blood pressure and cardiac hypertrophy in essential hypertension. J Hypertens 1995; 13: 1209–15.
16. Zillich AJ, Saseen JJ, DeHart RM, et al. Caring for Patients With Chronic Kidney Disease: A Joint Opinion of the Ambulatory Care and the Nephrology Practice and Research Networks of the American College of Clinical Pharmacy. Pharmacotherapy 2005; 25(1): 123–43.

Поступила 17/05–2006

Принята к печати 30/08–2006