

ФАКТОРЫ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С ПОРАЖЕНИЕМ ПОЧЕК, ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И АБДОМИНАЛЬНОМ ОЖИРЕНИИ В МОЛОДОМ ВОЗРАСТЕ

Чулков Вл.С.¹, Вереина Н.К.¹, Чулков В.С.¹

¹ФГБОУ ВО Южно-Уральский государственный медицинский университет Минздрава России, Челябинск, e-mail: vereinanata@yandex.ru

Проведена оценка факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, показателей углеводного, липидного, пуринового обмена и поражения почек у 251 пациента. Все пациенты были разделены на 4 группы: 1-я группа – пациенты с эссенциальной артериальной гипертензией (35 человек), 2-я группа – пациенты с абдоминальным ожирением (76 человек), 3-я группа – пациенты с сочетанием артериальной гипертензии и абдоминального ожирения (60 человек), 4-я группа – контрольная (80 человек). Показано, что у лиц 18–44 лет с артериальной гипертензией в сочетании с абдоминальным ожирением в 4,8 раза чаще выявляется комбинация таких факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, как курение, индекс массы тела ≥ 30 кг/м² и гипергликемия натощак; а также другие компоненты метаболического синдрома (дислипидемия, гиперурикемия, дисбаланс адипокинов) по сравнению с пациентами с эссенциальной артериальной гипертензией или абдоминальным ожирением без артериальной гипертензии. При сочетании артериальной гипертензии с абдоминальным ожирением в молодом возрасте чаще выявляется поражение почек в виде обнаружения альбумина в моче и снижения скорости клубочковой фильтрации в сравнении со здоровыми пациентами. У молодых пациентов с артериальной гипертензией величина скорости клубочковой фильтрации независимо связана с возрастом, окружностью талии, уровнем общего холестерина и концентрацией лептина.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, абдоминальное ожирение, поражение почек, альбуминурия

FACTORS, ASSOCIATED WITH KIDNEY DAMAGE, IN YOUNG ADULTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND ABDOMINAL OBESITY

Chulkov V.I.S.¹, Vereina N.K.¹, Chulkov V.S.¹

¹FGBOU VO «South Ural State Medical University Ministry of Health of Russia», Chelyabinsk, e-mail: kanc@chelsma.ru

Risk factors for cardiovascular diseases, carbohydrate, lipid, purine metabolism and kidney damage were evaluated in 251 patients. All patients were divided into 4 groups: group 1 - patients with essential arterial hypertension (n=35), group 2 - patients with abdominal obesity (n=76), group 3 - patients with arterial hypertension and abdominal obesity (n=60), group 4 - control (n=80). It has been shown that young adults 18–44 years with arterial hypertension and abdominal obesity in 4.8 times were often had a combination of such risk factors for cardiovascular diseases as smoking, body mass index ≥ 30 kg/m² and fasting hyperglycemia, as well as other components of the metabolic syndrome (dyslipidemia, hyperuricemia, adipokine imbalance) compared to patients with essential arterial hypertension or abdominal obesity without arterial hypertension. Markers of kidney damage (albuminuria and decreased estimated glomerular filtration rate) were often detected in young patients with arterial hypertension and abdominal obesity in comparison with healthy patients. In young adults with arterial hypertension estimated glomerular filtration rate is independently associated with age, waist circumference, total cholesterol level, and leptin concentration.

Keywords: arterial hypertension, abdominal obesity, kidney damage, albuminuria

В настоящее время распространенность артериальной гипертензии (АГ) в Российской Федерации составляет более 35% среди мужского населения и более 40% среди женского и остается одной из самых высоких среди стран Европы [1]. Распространенность избыточной массы тела и ожирения в РФ составляет 59,2% и 24,1% соответственно [2]. В ряде работ показано, что поражение органов-мишеней (ПОМ) чаще встречается при АГ в сочетании с ожирением в сравнении с АГ при нормальном индексе массы тела [3, 4]. Этот факт

заставляет предположить самостоятельный вклад метаболических сдвигов в прогрессирование поражения почек [3, 5]. В последние десятилетия активно изучается возможность использования наличия абдоминального ожирения (АО) и других компонентов метаболического синдрома, например гиперурикемии, в качестве предикторов сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и хронической болезни почек (ХБП) [6]. Тем не менее вклад самостоятельных и общих факторов риска (ФР), патогенетические механизмы взаимного отягощения, темпы прогрессирования поражения почек при наличии АГ и ожирения с ранних этапов формирования патологического процесса требуют дальнейшего исследования для улучшения диагностической и лечебной тактики.

Цель исследования. Выявить факторы, ассоциированные с поражением почек, при эссенциальной артериальной гипертензии, абдоминальном ожирении и сочетании артериальной гипертензии с абдоминальным ожирением у лиц 18–44 лет.

Материал и методы исследования. Тип исследования: поперечный срез («cross-sectional study»). Исследуемая популяция: пациенты амбулаторного звена МАУЗ «Городская клиническая больница № 11» г. Челябинска, обратившиеся за период 2013–2016 гг. В группу контроля вошли практически здоровые волонтеры из числа пациентов и сотрудников больницы, относящиеся к той возрастной группе, не имеющие АГ и АО.

Метод выборки: сплошной по мере обращаемости.

Критерии включения: возраст от 18 до 44 лет; информированное согласие пациентов на участие в исследовании. Критерии исключения: симптоматические АГ; ассоциированные с АГ клинические состояния (ИБС, коронарная реваскуляризация, ишемический инсульт, кровоизлияние в мозг, транзиторная ишемическая атака, СКФ < 30 мл/мин/1,73 м², протеинурия более 300 мг/сутки, расслаивающая аневризма аорты, симптомное поражение периферических артерий и/или реваскуляризация, отек соска зрительного нерва, кровоизлияния или экссудаты в сетчатке глаза); сахарный диабет 1-го и 2-го типа; системные заболевания соединительной ткани; беременность, период лактации; онкологические заболевания в течение последних 5 лет; психические расстройства; острые, обострение или декомпенсация хронических заболеваний на момент обращения.

В исследование включен 251 человек. Пациенты были разделены на 4 группы: группа 1 – пациенты с эссенциальной АГ (35 человек; 17 мужчин; средний возраст 33,1±8,7 года), группа 2 – пациенты с АО (76 больных; 39 мужчин; средний возраст 31,9±8,9 года), группа 3 – больные с сочетанием АГ и АО (60 человек; 30 мужчин; средний возраст 36,5±6,9 года), группа 4 – контрольная (80 человек; 38 мужчин; средний возраст 30,3±7,8 года).

Всем пациентам проводился клинический осмотр с измерением окружности талии (ОТ), роста, массы тела с расчетом индекса массы тела (ИМТ), измерением артериального

давления (АД). Исследуемые в присутствии врача заполняли специально разработанную анкету, которая включала в себя блоки вопросов о наследственном анамнезе, вредных привычках, наличии сопутствующих заболеваний, приеме лекарственных средств.

Лабораторное исследование включало: измерение уровня гликемии натощак, гликозилированного гемоглобина, общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеидов низкой плотности (Хс-ЛПНП), холестерина липопротеидов высокой плотности (Хс-ЛПВП), триглицеридов, уровень иммунореактивного инсулина (ИРИ) крови с расчетом индекса НОМА-IR, концентрацию лептина (набор «Diagnostics Biochem Canada Inc», Канада), адипонектина («AssayPro», США; анализатор Analette Biochem, НТИ, США) и ингибитора активатора плазминогена 1-го типа («Bender MedSystems», Германия; анализатор Analette Biochem, НТИ, США). Структурно-функциональное состояние почек оценивалось с помощью общего анализа мочи, определения уровня альбумина мочи в утренней порции количественным иммунотурбидиметрическим методом (набор реагентов «Микроальбумин-Ново», Вектор-Бест, Россия), уровня креатинина сыворотки крови с расчетом скорости клубочковой фильтрации по формуле СКД-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration), ультразвукового исследования почек.

Статистическая обработка осуществлялась с помощью пакета MedCalc (Version 15.6; MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium; <http://www.medcalc.org>; 2015). Данные в тексте представлены в виде средней арифметической и ее среднеквадратичного отклонения ($M \pm SD$) – при нормальном распределении; медианы и интерквартильного размаха (Me ; 25–75%) – при распределении, отличном от нормального. Для межгрупповых сравнений количественных данных и частот применялись t-критерий Стьюдента, U-критерий Манна–Уитни; критерий Краскелла–Уоллиса, критерий χ^2 (хи-квадрат) Пирсона и точный критерий Фишера, коэффициент линейной корреляции Спирмена. Для установления независимых ассоциаций ряда факторов с величиной скорости клубочковой фильтрации и их количественной оценки применяли метод множественной линейной регрессии. Для всех видов анализа статистически достоверными считались значения $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. Общая характеристика и распределение факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) проводились согласно рекомендациям РМОАГ 2013 [1].

Таблица 1

Общая характеристика и распределение факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в сравниваемых группах

Показатель	Контрольная группа (n=80)	Группа 1 (n=35)	Группа 2 (n=76)	Группа 3 (n=60)
------------	---------------------------	-----------------	-----------------	-----------------

Возраст, годы	30,3±7,8	33,2±8,7	31,7±8,2	36,2±6,5 *** ## &
Индекс массы тела, кг/м ²	23,3±2,1	21,4±2,1	28,0±4,0 # **	32,6±5,6 *** ## &
Систолическое артериальное давление ср., мм рт. ст.	113,1±10,7	131,2±9,4 * #	117,9±9,9	131,1±7,5 *** &
Диастолическое артериальное давление ср., мм рт. ст.	74,3±7,2	83,5±4,6 * #	77,0±6,7	84,4±4,7 *** &
Отягощенная наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям, абс (%)	27 (33,8%)	12 (34,3%)	33 (43,4%)	25 (41,7%)
Курение, абс (%)	7 (8,8%)	5 (14,3%)	14 (18,4%)	23 (38,3%) *** ## &
Ожирение, абс (%)	0 (0%)	0 (0%)	22 (28,9%) ** #	35 (58,3%) *** ## &
Дислипидемия, абс (%)	21 (26,3%)	18 (51,4%) *	52 (68,4%) **	51 (85,0%) ***
Гликемия натощак 5,6-6,9 ммоль/л, абс (%)	8 (1,3%)	10 (28,6%) *	21 (27,6%) ** #	33 (55,0%) *** ## &
1 фактор, абс (%)	22 (27,5%)	16 (45,7%) ##	23 (30,3%)	7 (11,7%) &
2 фактора, абс (%)	17 (21,3%)	7 (20%)	21 (27,6%)	10 (16,7%)
3 и более фактора, абс (%)	1 (1,3%)	5 (14,3%) *	23 (30,3%) **	41 (68,3%) *** ## &

Примечания: * – статистически значимые различия ($p < 0,05$) между 1-й группой и контрольной группой, ** – между 2-й группой и контрольной группой, *** – между 3-й группой и контрольной группой, # – между 1-й и 2-й группами пациентов, ## – между 1 и 3 группами пациентов, & – между 2-й и 3-й группами пациентов.

Пациенты в группе 3, несмотря на соответствие возрастному диапазону 18–44 года, оказались старше по сравнению с другими группами (табл. 1). С учетом критериев формирования групп пациенты с ожирением (индекс массы тела ≥ 30 кг/м²) оказались только в группах 2 и 3. Средние значения САД и ДАД были выше в группах 1 и 3 по сравнению с группой 2 и контрольной группой. Обращает на себя внимание высокая частота модифицируемых факторов сердечно-сосудистого риска в исследуемых группах пациентов молодого возраста – курение, дислипидемия и гипергликемия натощак, особенно в группе при сочетании АГ и АО (группа 3). В данной группе большинство пациентов (68,3%) имели ≥ 3 ФР ССЗ, что в 4,8 раза превышало этот показатель в сравнении с группой 1.

Показатели углеводного, липидного, пуринового обмена и состояние почек у пациентов в исследуемых группах представлены в таблице 2.

Таблица 2

Показатели липидного, углеводного, пуринового обмена и состояние почек у пациентов в исследуемых группах

Показатель	Контрольная группа (n=80)	Группа 1 (n=35)	Группа 2 (n=76)	Группа 3 (n=60)
Глюкоза крови, ммоль/л	5,0 ± 0,5	5,2 ± 0,5 *	5,2 ± 0,6 **	5,7 ± 0,5 *** ## &
Иммунореактивный инсулин, мкЕд/мл	9,6; 7,1–19,4	11,9; 8,1–20,3	12,4; 7,8–37,5	15,1; 9,77–25,1 ***
Индекс инсулинорезистентности	2,1; 1,5–3,4	2,4; 1,9–4,4	2,8; 1,6–6,7	3,4; 2,2–5,9 ***
Гликозилированный гемоглобин (HbA1c), %	4,2; 3,9–4,5	4,7; 4,3–5,0 *	4,7; 4,2–5,0 **	5,1; 4,9–5,5 ***
Общий холестерин (ОХ), ммоль/л	4,6 ± 0,8	5,2 ± 1,2 *	5,2 ± 1,1 **	5,6 ± 1,2 *** ## &
Холестерин липопротеинов низкой плотности, ммоль/л	2,4 ± 0,8	2,9 ± 1,1 *	3,2 ± 1,1 **	3,7 ± 1,2 *** ##
Холестерин липопротеинов высокой плотности, ммоль/л	1,9 ± 0,6	1,9 ± 0,7 #	1,5 ± 0,6 **	1,5 ± 0,5 ***
Триглицериды (ТГ), ммоль/л	0,8; 0,6–1,0	1,0; 0,6–1,2 *	0,9; 0,7–1,9 **	1,6; 1,1–2,1 ***
Мочевая кислота, мкмоль/л	0,28; 0,23–0,41	0,29; 0,23–0,38	0,39; 0,29–0,47 ** #	0,40; 0,32–0,51 *** ## &
Концентрация альбумина в утренней моче, мг/л	7; 7–8	9,5; 7–12	8; 7–10,8	14; 10–18 *** ## &
Альбумин в моче 10–29 мг/л, абс (%)	0 (0)	15 (42,9%) *	20 (26,3%) **	30 (50%) *** &
Альбумин в моче ≥30 мг/л, абс (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	5 (8,3%) *** ## &
Скорость клубочковой фильтрации (СКФ), СКД-ЕРІ, мл/мин/1,73м ²	85,1±19,4	77,6±12,1 *	76,0±13,2 **	73,8±15,0 ***
СКФ<60 мл/мин/1,73 м ² , абс (%)	0 (0)	3 (8,6) *	5 (6,6) **	12 (20) *** &

Примечания: * – статистически значимые различия (p<0,05) между 1-й группой и контрольной группой, ** – между 2-й группой и контрольной группой, *** – между 3-й группой и контрольной группой, # – между 1-й и 2-й группами пациентов, ## – между 1-й и 3-й группами пациентов, & – между 2-й и 3-й группами пациентов.

У пациентов во всех трех группах оказались выше уровни глюкозы, HbA1c, ОХС, ХС-ЛПНП и ТГ по сравнению с контрольной группой, при этом наиболее высокие показатели отмечены в группе 3. Уровень мочевой кислоты оказался выше в группах 2 и 3 по сравнению с группой 1 и контрольной группой. Среди пациентов группы 3 выявлены наиболее высокие значения ИРИ и индекса НОМА-IR, характеризующего инсулинорезистентность. Значимых различий по изучаемым показателям в группе 1 и 2 (с эссенциальной АГ и АО) не выявлено.

Согласно критериям РМОАГ (2013) МС мог быть установлен в 81,7% случаев при наличии АГ и АО (группа 3). В то же время у пациентов с АО без АГ (группа 2) данный синдром имели только 42,1% пациентов.

Концентрация лептина оказалась выше в группах с АО (в группе 2 – 30,2; 15,0–50,7 нг/мл и в группе 3 – 41,9; 10,1–70,5 нг/мл) по сравнению с группой 1 ($p_{1-2,3}<0,001$) и контрольной группой (9,5; 4,1–15,6), $p_{к-2,3}<0,001$). Следует отметить, что концентрация адипонектина (мкг/мл) оказалась ниже среди пациентов не только в группах с АО, но и с эссенциальной АГ: в группе 1 (8,8; 5,9–10,2), в группе 2 (7,9; 6,2–8,9), в группе 3 (8,9; 5,4–12,5) по сравнению с контрольной группой (9,9; 8,0–14,5), $p_{1,2,3-к}<0,05$. Отношение лептин/адипонектин оказалось наиболее высоким среди пациентов группы 2 (2,49; 1,30–4,36) и группы 3 (4,20; 1,44–8,54) по сравнению с контрольной группой (1,00; 0,46–1,94) $p_{2,3-к}<0,05$.

Концентрация альбумина в утренней порции мочи оказалась наиболее высокой среди пациентов группы 3 по сравнению с другими группами, причем практически у каждого второго пациента в группах с АГ (группы 1 и 3) и каждого третьего в группе 2 величина альбумина оказалась >10 мг/л. Только у пациентов группы 3 выявлялась альбуминурия >30 мг/л. СКФ, рассчитанная по формуле СКD-EPI, также оказалась ниже в группах 1–3 по сравнению с контрольной, причем в группе 3 у каждого 5-го пациента (в 20% случаев) выявлялась СКФ <60 мл/мин/1,73 м².

Величина СКФ по формуле СКD-EPI имела статистически значимые отрицательные корреляционные связи с возрастом ($r=-0,610$; $p<0,001$), ХС-ЛПНП ($r=-0,309$; $p<0,001$), концентрацией лептина ($r=-0,502$; $p<0,001$) и соотношением лептин/адипонектин ($r=-0,399$; $p<0,001$).

С целью оценки независимых ассоциаций изучаемых клинических и лабораторных факторов с величиной СКФ нами применен множественный линейный регрессионный анализ. При использовании алгоритма прямой пошаговой процедуры в уравнение включались прогностические признаки, которые имеют наибольший по модулю парциальный коэффициент корреляции с зависимой переменной. По результатам моделирования составлена таблица, в которой представлены стандартизованные коэффициенты регрессии (β) и их ошибки (SE), коэффициент частичной корреляции (r_{partial}), который является коэффициентом корреляции изучаемого фактора с зависимой переменной, скорректированной с учетом влияния других факторов в модели, а также р уровни для каждого из коэффициентов (самостоятельная значимость фактора для зависимой переменной «величина СКФ» устанавливается при $p<0,05$) (табл. 3).

Таблица 3

Итоговая таблица регрессии для зависимой переменной – скорость клубочковой фильтрации
(n 251; R² = 0,69; p<0,001)

Переменная	B коэффициент	SE Ст. ошибка β	r partial коэф. част. корр.	p
Возраст, лет	-0,84	0,12	-0,42	<0,001
ОТ, см	0,17	0,06	0,18	0,006
ОХС, ммоль/л	-2,0	0,86	-0,15	0,021
Лептин, нг/мл	-0,19	0,04	-0,30	<0,001

В соответствии с полученными данными уравнение множественного линейного регрессионного анализа выглядит следующим образом:

$Y = - 0,84 \times \text{возраст (лет)} + 0,17 \times \text{ОТ (см)} - 2,0 \times \text{ОХС (ммоль/л)} - 0,19 \times \text{лептин (нг/мл)}$.

Вызывает затруднение интерпретация положительной связи между величиной окружности талии и скоростью клубочковой фильтрации. Возможно, в данной возрастной группе до определенного этапа развитие абдоминального ожирения может быть связано с рядом адаптивных реакций (например, на хроническую стимуляцию симпато-адреналовой системы и, как следствие, замедление стресс-индуцированной нефропатии). Необходимо также отметить, что уровни САД и ДАД в исследуемой популяции имели менее значимый коэффициент и не оказывали существенного влияния на общие характеристики модели в целом.

Выводы

1. У лиц 18–44 лет с артериальной гипертензией в сочетании с абдоминальным ожирением в 4,8 раза чаще выявляется комбинация 3 и более факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в сравнении с теми, кто имеет эссенциальную артериальную гипертензию.

2. В группах молодых пациентов с артериальной гипертензией и абдоминальным ожирением выявлены лабораторные маркеры метаболического синдрома (дислипидемия, нарушенная гликемия натощак, гиперурикемия) и дисбаланс адипокинов в сравнении с контрольной группой, сопоставимой по возрасту. При этом наиболее выраженные патологические сдвиги на фоне инсулинорезистентности наблюдаются при сочетании артериальной гипертензии и абдоминального ожирения.

3. При сочетании артериальной гипертензии с абдоминальным ожирением в молодом возрасте в сравнении с наличием только гипертонической болезни и абдоминального ожирения без артериальной гипертензии чаще выявляется поражение почек в виде альбуминурии и снижения скорости клубочковой фильтрации.

4. У пациентов 18–44 лет снижение скорости клубочковой фильтрации независимо связано с возрастом, окружностью талии, уровнем общего холестерина и концентрацией лептина.

Список литературы

1. Чазова И.Е., Недогода С.В., Жернакова Ю.В., Сусеков А.В., Медведева И.В., Шестакова М.В. Рекомендации по ведению больных с артериальной гипертензией с метаболическими нарушениями. Кардиологический вестник. 2014. № 1. С. 3-57.
2. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks in 188 countries, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2015. Vol. 386. P. 2287–2323. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)00128-2.
3. Viazzi F., Leoncini G., Adami G.F., Papadia F.S., Bezante G.P., Conti N., Baratto E., Scopinaro N., Deferrari G., Pontremoli R. Sub-clinical organ damage in hypertension and obesity. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* 2011. Vol. 21. P. 597-602.
4. Чулков В.С., Сумеркина В.А., Чулков В.С., Сеницын С.П., Вереина Н.К. Оценка состояния гемостаза, уровни адипокинов и маркеры дисфункции эндотелия у молодых пациентов с различными компонентами метаболического синдрома // Казанский медицинский журнал. 2015. Т. 96. № 5. С. 787-791.
5. Tian Y., Chen K., Xie Z., Fang Y., Wang H., Nie Y., Hu D., Mu Y. The association between serum uric acid levels, metabolic syndrome and cardiovascular disease in middle aged and elderly chinese: Results from the dyslipidemia international study. *BMC Cardiovasc Disord.* 2015. Vol. 15. P. 66.
6. Song H., Wang X., Cai Q., Ding W., Huang S., Zhuo L. Association of metabolic syndrome with decreased glomerular filtration rate among 75,468 Chinese adults: a cross-sectional study. *PLoS One*. 2014. Vol. 9(11). P. e113450.