

## АНАЛИЗ ФАКТОРОВ РИСКА И ИХ ВЗАИМОСВЯЗЬ У БОЛЬНЫХ РЕНОПАРЕНХИМАТОЗНОЙ И ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Стеблецова Н.И.<sup>1</sup>, Поселюгина О.Б.<sup>1</sup>, Коричкина Л.Н.<sup>1</sup>, Бородина В.Н.<sup>1</sup>, Инешина К.С.<sup>1</sup>, Аль-Гальбан Л.Н.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО Тверской государственный медицинский университет Минздрава России, Тверь, e-mail: poselubina@mail.ru

**Актуальность.** У почечных и сердечно-сосудистых заболеваний имеются одни и те же этиопатогенетические факторы риска (ФР), которые нашли свое отражение в «кардиоренальном континууме». В число таких факторов входит и АГ, как эссенциальная (ЭАГ), так и ренопаренхиматозная (РАГ). У больных с ЭАГ на III стадии заболевания происходит вовлечение в патологический процесс почек с развитием гипертонического нефроангиосклероза и снижением скорости клубочковой фильтрации (СКФ), а у больных ренопаренхиматозной АГ (РАГ) – с развитием почечной недостаточности, увеличивается риск развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО). Цель исследования – изучить ФР и их корреляционные взаимосвязи у больных ренопаренхиматозной и эссенциальной АГ для использования в дифференциальной диагностике данных заболеваний. Обследованы 102 пациента с РАГ и 98 больных ЭАГ. У них изучались ФР АГ, такие как курение, семейный анамнез по сердечно-сосудистой патологии, длительность заболевания (ДЗ), индекс массы тела (ИМТ), объем талии (ОТ), высота систолического и диастолического АД (САД, ДАД), уровень липидов, глюкозы (ГК), креатинина крови с расчетом СКФ, оценивалось наличие гипертрофии миокарда левого желудочка. Статистическую обработку проводили с использованием пакета программы Microsoft Excel, Biostat-2007. Оказалось, что у пациентов с РАГ и ЭАГ на III стадии заболевания складываются тесные кардиоренальные взаимоотношения. При этом ФР развития ССО и почечных осложнений для больных с ЭАГ и РАГ, с одной стороны, стали общими, с другой – их комбинация, степень выраженности и корреляционные взаимосвязи различаются. Область применения: дифференциальная диагностика АГ III стадии. Для дифференциальной диагностики ренопаренхиматозной и эссенциальной АГ на III стадии заболевания необходимо использовать совокупность ФР, которые имеют определенные комбинации в каждом из видов АГ.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, хроническая болезнь почек, кардиоренальный синдром.

## ANALYSIS OF RISK FACTORS AND THEIR RELATIONSHIP IN PATIENTS RENOURISHMENT AND ESSENTIAL HYPERTENSION

Stebletsova N.I.<sup>1</sup>, Poselyugina O.B.<sup>1</sup>, Korichkina L.N.<sup>1</sup>, Borodina V.N.<sup>1</sup>, Ineshina K.S.<sup>1</sup>, Al-Galban L.N.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Tver State medical university of the Ministry of health of Russia, Tver, e-mail: poselubina@mail.ru

**Relevance.** Renal and cardiovascular diseases have the same etiopathogenetic risk factors (FR), which are reflected in the «cardiorenal continuum». Among these factors includes hypertension, as essential (EAG) and renofaringita (RAG). In patients with EAG at the third stage of the disease, the kidneys are involved in the pathological process with the development of hypertensive nephroangiosclerosis and a decrease in the glomerular filtration rate (GFR), and in patients with renoparenchymatous hypertension (RAH), with the development of renal failure, the risk of cardiovascular complications (CVD) increases. The aim of the study was to study the RF and their correlations in patients with renoparenchymatous and essential diseases for use in the differential diagnosis of these diseases. Materials and methods. 102 patients with RAH and 98 patients with EAG were examined. They were studied for PHR such as Smoking, family history of cardiovascular disease, duration of the disease (DD), body mass index (BMI), waist size (OT), height of systolic and diastolic blood PRESSURE (SAD, DB), blood lipids, glucose (ha), creatinine with the calculation of GFR, and assessed the presence of left ventricular hypertrophy. Statistical processing was performed using the Microsoft Excel, Biostat-2007 software package. Results. It turned out that patients with RAH and EAG at the third stage of the disease develop a close cardiorenal relationship. At the same time, the RFS of the development of CVD and renal complications for patients with EAG and RAH on the one hand have become common, on the other hand, their combination, severity and correlation relationships differ. Application. Differential diagnosis of stage III hypertension. Conclusions. For differential diagnosis of renoparenchymatous and essential hypertension at stage III of the disease, it is necessary to use a set of FRS that have certain combinations in each of the types of hypertension.

Keywords: arterial hypertension, chronic kidney disease, cardiorenal syndrome.

Хорошо известно, что почки и сердце играют важную роль в контроле гемодинамики и регуляции артериального давления [1–3]. В течение последних 10 лет все чаще говорят о проблеме «двойной эпидемии» сердечной и почечной недостаточности [4, 5], поскольку у многих больных одновременно имеются проявления этих двух клинических состояний, что привело к широкому распространению понятия «кардиоренальный синдром» [4–6]. У почечных и сердечно-сосудистых заболеваний имеются одни и те же этиопатогенетические факторы риска (ФР), которые нашли свое отражение в «кардиоренальном континууме». В число таких факторов входит и АГ, как эссенциальная (ЭАГ), так и ренопаренхиматозная (РАГ). Объясняется это тем, что, с одной стороны, у больных с ЭАГ на III стадии заболевания происходит вовлечение в патологический процесс почек с развитием гипертонического нефроангиосклероза и снижением скорости клубочковой фильтрации (СКФ) [7]; с другой стороны, у больных ренопаренхиматозной АГ (РАГ) с развитием почечной недостаточности увеличивается риск развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО). Взаимосвязь между деятельностью этих двух органов происходит на множественных уровнях, включающих ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, симпатическую нервную систему, натрийуретические пептиды, эндотелин и антидиуретические гормоны [4, 8, 9]. Можно полагать, что изучение ФР АГ, их корреляционных взаимосвязей у больных с ЭАГ и ренопаренхиматозной АГ позволит улучшить дифференциальную диагностику данных заболеваний.

Цель исследования – изучить ФР и их корреляционные взаимосвязи у больных РАГ и ЭАГ для использования в дифференциальной диагностике данных заболеваний.

#### **Материал и методы исследования**

Обследованы 102 пациента с РАГ, которые страдали гипертонической формой хронического гломерулонефрита, осложненной ХБП (мужчин – 52, женщин – 50, средний возраст  $55 \pm 11,84$  года), и 98 больных ЭАГ III стадии (мужчин – 45, женщин – 53, средний возраст 64,45 года). Диагноз был верифицирован на базе ГБУЗ Тверской области «Областная клиническая больница». Все больные дали добровольное информированное согласие на участие в исследовании. У них изучались ФР АГ, такие как курение, семейный анамнез по сердечно-сосудистой патологии, длительность заболевания (ДЗ, годы), индекс массы тела (ИМТ,  $\text{кг}/\text{м}^2$ ), объем талии (ОТ, см), высота систолического и диастолического АД (САД, ДАД, мм рт. ст.), уровень общего холестерина крови (ОХ, ммоль/л), липопротеинов низкой и высокой плотности (ЛПНП и ЛПВП, ммоль/л), триглицеридов (ТГ, ммоль/л) с расчетом коэффициента атерогенности (КАТ, ммоль/л), глюкозы (ГК, ммоль/л), креатинина крови

(мкмоль/л) с расчетом скорости клубочковой фильтрации (мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) по формуле СКД-ЕРІ. Кроме того, оценивалось наличие гипертрофии миокарда левого желудочка (ГЛЖ) по данным электрокардиографии (ЭКГ) с использованием электрокардиографа «МАС 600» и эхокардиографии (ЭХОКГ), которое проводилось посредством аппарата «General Electric VIVID». Обследование пациентов осуществлялось на фоне показанной гипотензивной терапии.

Статистическую обработку проводили с использованием пакета программы Microsoft Excel, Biostat-2007. Для определения нормальности распределения использовали метод Шапиро–Уилка. Нормально распределенные количественные признаки представлены в виде  $M \pm SD$ , качественные показатели представлены абсолютными значениями и в процентах (%). Коэффициент корреляции (r) определяли с использованием метода Спирмена. Результаты считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ . Поскольку группы больных с РАГ и ЭАГ были неоднородны по возрасту, для их сравнения применялись методы непараметрической статистики, проводился тест Манна–Уитни.

### Результаты исследования и их обсуждение

Изучение ФР (табл.) у больных обеих групп показало, что по возрасту больные РАГ были моложе на 9,45 года пациентов с ЭАГ ( $p=0,001$ ), при этом ДЗ у них не различалась. Отягощенная наследственность была более характерна для больных ЭАГ, чем РАГ. Табакокурение отмечалось чаще в группе пациентов ЭАГ (на 8,0%). ГЛЖ значительно реже регистрировалась в группе больных РАГ ( $p=0,001$ ). Ожирение чаще наблюдалось в группе пациентов с РАГ (на 8,0%), ИМТ в группе РАГ и ЭАГ не различался и соответствовал избыточному весу, ОТ был больше у пациентов ЭАГ ( $p=0,001$ ). Концентрации ОХ, ЛПВП, ТГ и КАТ у больных РАГ статистически значимо превышали таковые по отношению к больным ЭАГ. Количество ЛПНП и ГК не различалось. Уровень СКФ был существенно ниже при РАГ и соответствовал 5-й стадии ХБП ( $p=0,001$ ). Параметры САД и ДАД у больных РАГ были ниже, чем при ЭАГ (все  $p=0,001$ ).

Сравнение факторов риска у больных эссенциальной и ренопаренхиматозной артериальной гипертонией ( $M \pm SD$ , абс., %)

Показатель	Эссенциальная артериальная гипертония	Ренопаренхиматозная артериальная гипертония	p
	n=98	(n=102)	
Возраст	64,45±9,6	55±11,84	<b>0,001</b>
Давность заболевания	14,34±9,64;	13,4±10,1	0,5

Отягощенная наследственность	82 (83,1%)	16 (15,7%)	0,001
Табакокурение	24 (25,0%)	17 (17,0%)	0,11
Гипертрофия левого желудочка			0,001
Ожирение	47 (48%)	55 (54%)	0,24
Индекс массы тела	30,43±5,77	30,21±4,89	0,77
Объем талии	96,58±14,14	92,16±10,24	<b>0,012</b>
Общий холестерин	4,98±0,77	5,43±1,12	<b>0,001</b>
Липопротеиды низкой плотности	3,19±0,84	3,31±0,8	0,32
Липопротеиды высокой плотности	1,75±0,38	2,1±0,48	<b>0,001</b>
Триглицериды	1,42±0,62	1,97±1,15	<b>0,001</b>
Коэффициент атерогенности	2,03±0,92	1,63±0,44	<b>0,001</b>
Глюкоза крови	5,65±1,62	5,48±1,59	0,45
Скорость клубочковой фильтрации	67,38±17,62	29,16±15,8	<b>0,001</b>
Систолическое артериальное давление	136,63±21,6	153,82±17,83	<b>0,001</b>
Диастолическое артериальное давление	81,85±9,41	89,58±9,46	<b>0,001</b>
Примечание: р – статистически значимое различие между пациентами с ренопаренхиматозной артериальной гипертензией и с эссенциальной артериальной гипертензией.			

У больных РАГ и ЭАГ между изученными показателями была исследована корреляционная связь. Ее анализ показал, что у пациентов с РАГ прямая корреляция отмечается между показателями веса и ИМТ ( $r=0,85$ ) и ОТ ( $r=0,72$ ). Уровень ОХ прямо коррелировал только с концентрацией ЛПНП ( $r=0,91$ ), ЛПВП ( $r=0,74$ ) и ТГ ( $r=0,49$ ). Содержание ЛПВП было взаимосвязано с ГК ( $r=0,31$ ), параметры САД прямо коррелировали с величиной ДАД ( $r=0,71$ ).

Имелись умеренная связь ( $0,3 < r < 0,5$ ) между ЛПВП и ЛПНП ( $r=0,44$ ), ТГ и ЛПНП ( $r=0,46$ ), ОХ и ТГ ( $r=0,49$ ), ОТ и ИМТ ( $r=0,59$ ), КАТ и ЛПНП ( $r=0,46$ ), ГЛ и ЛПНП ( $r=0,31$ ), ЛПВП и ИМТ ( $r=0,3$ ); слабая положительная связь ( $0,2 < r < 0,3$ ) между ЛПВП и ИМТ ( $r=0,3$ ), ИМТ и ОХ ( $r=0,23$ ), ТГ и ЛПВП ( $r=0,27$ ), глюкозой и возрастом ( $r=0,21$ ), КГ и ростом ( $r=0,21$ ), КГ и весом ( $r=0,25$ ); умеренная отрицательная связь ЛПВП и КАТ ( $r=-0,47$ ), КГ и возрастом ( $r=-0,34$ ); слабая отрицательная связь КАТ и ОТ ( $r=-0,22$ ), СКФ и возрастом ( $r=-0,26$ ).

У пациентов с ЭАГ наблюдалась обратная корреляция возраста с показателем веса ( $r=-0,29$ ), с ЛПВП ( $r=-0,25$ ), СКФ ( $r=-0,34$ ) и прямая с ДЗ ( $r=0,32$ ). Вес прямо коррелировал с ИМТ ( $r=0,84$ ) и показателем ОТ ( $r=0,86$ ). Уровень ОХ был прямо взаимосвязан с концентрацией ЛПНП ( $r=0,95$ ), с ТГ ( $r=0,45$ ) и КАТ ( $r=0,62$ ). Показатель ЛПНП обратно

коррелировал с содержанием ЛПВП ( $r=-0,39$ ), уровнем СКФ и прямо – с содержанием ТГ ( $r=0,29$ ). Количество ТГ показало прямую связь с уровнем САД ( $r=0,30$ ). Уровень СКФ был обратно взаимосвязан с ДЗ ( $r=-0,27$ ). ФВ коррелировала с уровнем ДАД ( $r=0,28$ ). Параметры САД и ДАД прямо зависели друг от друга ( $r=0,70$ ). Умеренная связь отмечалась между ростом и весом ( $r=0,38$ ), ОХ и ТГ ( $r=0,45$ ), КАТ и ТГ ( $r=0,3$ ), длительностью АГ и возрастом ( $r=0,32$ ) САД и ФВ ( $r=0,3$ ), слабая – между ДАД и ФВ ( $r=0,28$ ), ТГ и ЛПНП ( $r=0,29$ ); отрицательная связь определялась между КАТ и ЛПВП ( $r=-0,81$ ), ЛПНП и ЛПВП ( $r=-0,39$ ), СКФ и ЛПНП ( $r=-0,23$ ), длительностью АГ и СКФ ( $r=-0,27$ ), возрастом и ЛПВП ( $r=-0,25$ ); глюкозой и ТГ ( $r=-0,13$ ), ДАД и ЛПНП ( $r=-0,19$ ). Для интерпретации полученных данных требуется проведение дополнительных исследований в данном направлении.

У мужчин обеих групп имелась сильная связь ОХ и ЛПНП, КГ и СКФ, ОТ и ИМТ, СКФ и КГ.

У женщин обеих групп отмечалась сильная связь ОТ и веса, ОТ и ИМТ, ЛПНП и ХЛ, ДАД и ФВ ( $r=0,68$ ); КГ и СКФ.

Известно, что при наличии сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) частота встречаемости хронической болезни (ХБП) у больных АГ составляет 26% [1–3, 6]. ССЗ являются самой частой причиной смерти пациентов при ХБП. Заболевания сердца и почек имеют общие ФР, такие как сахарный диабет (СД), ожирение, гиперлипидемия и иные, а при их сочетании происходит усиление взаимного влияния указанных факторов, что приводит к возрастанию риска развития сердечно-сосудистых осложнений. Сочетание АГ с ХБП прогностически неблагоприятно, поскольку сниженная СКФ является ФР прогрессирования не только ХБП, но и сердечно-сосудистой смертности.

Полученные результаты показали, что между больными РАГ и ЭАГ наблюдаются статистически значимые различия ФР, полученные при их сравнении. Подтверждается более раннее развитие РАГ, в среднем на 9,45 года раньше, это означает, что хронический гломерулонефрит диагностируется в более молодом возрасте и быстро проявляется устойчивой высокой АГ, медленно реагирующей на гипотензивную терапию. Не исключено, что первоначально лечение таких больных направлено на этиологическую и патогенетическую терапию гломерулонефрита, включающую антибактериальную, антигипертензивную терапию с применением препаратов группы ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, блокаторов рецепторов к ангиотензину, направленную на замедление прогрессирования заболевания и наступление хронической почечной недостаточности [5, 6]. При этом взор врача в меньшей степени устремлен на коррекцию ФР ССЗ. Нами отмечено, что при РАГ чаще наблюдались абдоминальное ожирение и более высокие показатели ОХ, ЛПНП, ТГ, ЛПВП и ниже КАТ. Вероятно,

больным с РАГ статины назначаются позднее, чем больным с ЭАГ, у которых, как показывают наши данные, уровень холестерина достоверно ниже, что связано с более ранней медикаментозной коррекцией гиперхолестеринемии. Меньшее внимание уделяется и наличию абдоминального ожирения у больных с РАГ. ФР развития ССО начинает уделяться более пристальное внимание чаще всего только с развитием гломерулосклероза, когда у больных с РАГ выходят на первое место те же жалобы, что и у больных ЭАГ III стадии, связанные с осложненным течением АГ (головные боли, головокружения, шум в ушах и т.д.). Этот факт подтверждается еще и тем, что в среднем длительность АГ при гломерулонефрите и ЭАГ, до развития III стадии заболевания, одинакова, она составляет 13–14 лет, отражает достаточно долгое развитие как РАГ, так и ЭАГ при длительном врачебном контроле за пациентами.

Значение СКФ при РАГ существенное ниже, чем при ЭАГ. Это свидетельствует о резком нарушении функции почек, что приводит к гемодинамическим нарушениям в паренхиме почек и является следствием длительно протекающего патологического процесса в гломерулах и паренхиме почек. Отсутствие зависимости СКФ от уровня АД в нашей работе можно объяснить тем, что такая связь обычно проявляется на начальных, обратимых, стадиях заболевания, когда на фоне высокого АД развивается гиперфльтрация, которая и способствует усилению степени протеинурии, что является пусковым моментом в развитии гломерулосклероза [1, 6]. На III же стадии АГ в почках уже происходят необратимые изменения, нефроангиосклеротические, поэтому напрямую центральная гемодинамика менее влиятельна, чем такие показатели, как липопротеиды, ГК, вес, ИМТ и ОТ, другими словами – ФР ССО. Отмечена корреляционная взаимосвязь этих показателей у больных РАГ.

Следует отметить, что у больных ЭАГ по отношению к пациентам с РАГ чаще наблюдались отягощенная наследственность по АГ и табакокурение. У них чаще выявляется гипертрофия миокарда левого желудочка, что отражает большую нагрузку на миокард давлением, объемом крови, нарушение структуры сосудов и реологии крови. В результате из-за такой нагрузки давлением в миокарде быстрее развивается фиброз мышечных волокон с последующим ремоделированием сердца (ГЛЖ), и основная роль в этих процессах, конечно, отводится АГ. Кроме того, при ЭАГ корреляционная связь показала зависимость от возраста таких ФР, как вес, СКФ, ЛПВП и ДЗ. Влияние возраста отражает в том числе и инволюционные изменения организма.

Следует полагать, что полученные различия по ФР и их корреляционные взаимосвязи у больных с РАГ и ЭАГ могут быть использованы дополнительно для дифференциальной диагностики этих двух состояний.

Таким образом, у пациентов с РАГ и ЭАГ на III стадии заболевания складываются тесные кардиоренальные взаимоотношения, и можно говорить о том, что у них развивается кардиоренальный синдром. При этом ФР развития ССО и почечных осложнений для больных с ЭАГ и РАГ, с одной стороны, стали общими, с другой – их комбинация, степень выраженности и корреляционные взаимосвязи различаются. Можно полагать, что в том случае, когда пациент с АГ попал в поле зрения врача на III стадии заболевания, в дифференциальной диагностике АГ на первое место будет выходить не один ФР, а их сочетание, при котором происходит усиление взаимного влияния указанных факторов, что приводит к возрастанию риска развития сердечно-сосудистых осложнений.

### **Выводы**

1. В дифференциальной диагностике ренопаренхиматозной АГ важна совокупность факторов риска: более раннее развитие заболевания, часто встречаемое абдоминальное ожирение, более высокие цифры систолического АД, холестерина, ЛПВП и триглицеридов крови, более низкие показатели СКФ.
2. Для больных с эссенциальной АГ по сравнению с ренопаренхиматозной более характерно наличие отягощенной наследственности по АГ, выраженной гипертрофии миокарда левого желудочка сердца.
3. У больных с РАГ выявлена сильная корреляционная связь между уровнем липидов крови, систолическим и диастолическим АД, глюкозой крови и СКФ. При эссенциальной АГ отмечается корреляция факторов риска с возрастом и СКФ, чего не наблюдается при ренопаренхиматозной АГ.

### **Список литературы**

1. Медведева Е.А., Шиляева Н.В. Кардиоренальный синдром при хронической сердечной недостаточности: патогенез, диагностика, прогноз и возможности терапии // Российский кардиологический журнал. 2017. № 141 (1). С. 136-141.
2. Моисеев В.С., Мухин Н.А., Смирнов А.В. Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардио-нефропротекции // Российский кардиологический журнал. 2014. № 112 (8). С. 7-37.
3. Резник Е.В. Почки как орган-мишень при хронической сердечной недостаточности // Lamber. 2011. С. 187-188.
4. Гарсия-Донаире Ж.А., Руилопе Л.М. Кардио-васкулярно-ренальные связи в кардиоренальном континууме // Нефрология. 2013. № 1 (17). С. 11-19.

5. Резник Е.В., Гендлин Г.Е., Гущина В.М. Хроническая болезнь почек у больных с хронической сердечной недостаточностью (Обзор литературы) // Нефрология и диализ. 2010. № 12 (1). С. 13-24.
6. Смирнов А.В., Шилов Е.М., Бобкова И.Н. Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные положения, определение, диагностика, скрининг, подходы к профилактике и лечению // Нефрология. 2012. № 16 (1). С. 89-115.
7. Поселюгина О.Б., Коричкина Л.Н., Бородина В.Н., Зенина О.Ю., Данилина К.С., Стеблецова Н.И., Зенин Т.Т., Кандалова В.В., Куликова Д.А. Оценка факторов риска, ассоциированных состояний и лекарственной терапии у больных артериальной гипертонией III стадии в зависимости от пола // Современные проблемы науки и образования. 2020. № 3. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.science-education.ru/article/view?id=29804> (дата обращения: 10.10.2020).
8. Nunez J., Minana G., Santas E. et al. Cardiorenal Syndrome in Acute Heart Failure: Revisiting Paradigms. Rev Esp Cardiol (Engl Ed). 2015. V. 68 (5). P. 426-435.
9. Nymo S.H., Ueland T., Askevold E.T. et al. The association between neutrophil gelatinase-associated lipocalin and clinical outcome in chronic heart failure: results from CORONA. J. Intern Med. 2012. V. 271 (5). P. 436-443.