

РЕНАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ 1–2-Й СТЕПЕНИ И ЕЕ СВЯЗЬ С ГЕМОДИНАМИЧЕСКИМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ И ФАКТОРАМИ РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

Ярушина Е.В.¹, Лизунова Н.А.¹, Орехова А.А.¹, Хаматнурова А.А.¹, Григоричева Е.А.¹, Евдокимов В.В.¹, Курбакова А.С.¹

¹ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Челябинск, e-mail: kanc@chelsma.ru

Цель исследования: сопоставить показатели скорости клубочковой фильтрации с показателями гемодинамики и факторами риска хронических неинфекционных заболеваний у пациентов с артериальной гипертензией. Проведено одномоментное когортное исследование 117 пациентов с артериальной гипертензией 1–2-й стадии, 1–2-й степени. Определяли скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле СКД – ERI, гликемию натощак, индекс массы тела, липидный профиль, факт и интенсивность курения. Проводили измерение офисного артериального давления. Частота сердечно-сосудистых осложнений статистически значимо возрастала уже с уровня СКФ менее 90 мл/мин/1,73 м². Абсолютное большинство пациентов с хронической болезнью почек разных стадий имели избыточную массу тела. Повышение показателей липидного профиля и уровня глюкозы натощак коррелировало со снижением скорости клубочковой фильтрации и прогрессированием стадии хронической болезни почек. Отмечено существенное влияние показателей систолического и диастолического артериального давления на изменение СКФ. Получена формула расчета СКФ с включением уровней глюкозы и холестерина липопротеидов высокой плотности. Контроль веса, гликемии и своевременное выявление дислипидемии должны стать одной из ступеней профилактики хронической болезни почек.

Ключевые слова: факторы риска, хроническая болезнь почек, артериальная гипертензия.

RENAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION OF 1–2 DEGREES AND ITS RELATIONSHIP WITH HEMODYNAMIC PARAMETERS AND RISK FACTORS FOR CARDIOVASCULAR COMPLICATIONS

Grigoricheva E.A.¹, Lizunova N.A.¹, Orekhova A.A.¹, Khamatnurova A.A.¹, Yarushina E.V.¹, Evdokimov V.V.¹, Kurbakova A.S.¹

¹Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «South-Ural State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Chelyabinsk, e-mail: kanc@chelsma.ru

Purpose of the study: to compare glomerular filtration rate indicators with hemodynamic indicators and risk factors in patients with arterial hypertension. A cross-sectional cohort study of 117 patients with arterial hypertension stages 1–2, degrees 1–2 was conducted. The glomerular filtration rate (GFR) was determined using the CKD-ERI formula, fasting glycemia, body mass index, lipid profile, fact and intensity of smoking. Office blood pressure was measured. The incidence of cardiovascular complications statistically significant increased from a GFR level of less than 90 ml/min/1.73 m². The vast majority of patients with chronic kidney disease of various stages were overweight. Increased lipid profiles and fasting glucose levels were correlated with decreased glomerular filtration rate and progression of CKD. A significant influence of systolic and diastolic blood pressure on changes in GFR was noted. A formula for calculating GFR was obtained, including the levels of glucose and high-density lipoprotein cholesterol. Weight control, glycemia and timely detection of dyslipidemia should become one of the steps in the prevention of chronic kidney disease.

Keywords: risk factors, chronic kidney disease, arterial hypertension.

Хроническая болезнь почек (ХБП) является одной из наиболее актуальных проблем медицины. Она оказывает существенное влияние на экономическое и социальное благополучие населения за счет негативного воздействия на сердечно-сосудистую систему, при этом широко распространена в популяции. Данная тенденция возникает в результате

изменения образа жизни и характера питания, увеличения продолжительности жизни населения. В последнее десятилетие неуклонно возрастает число больных с ХБП, развивающейся у пациентов, страдающих заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Между ренальной дисфункцией и артериальной гипертензией (АГ) прослеживается тесная взаимосвязь, так как ХБП является одним из факторов риска сердечно-сосудистых осложнений (ССО) [1, 2, 3]. В настоящее время знание особенностей патогенеза ХБП позволяет выявить факторы риска ее развития, а также влияние показателей гемодинамики на прогрессирование данной патологии. В основе патогенеза сердечно-сосудистых заболеваний и ХБП лежат метаболические причины, одной из которых является дисфункция эндотелия [4, 5]. Alan S.Go и соавторы получили независимую связь между снижением скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и риском смерти, возникновения сердечно-сосудистых событий и госпитализации у многочисленной популяции. Эти результаты подчеркивают клиническую и общественную важность хронической почечной недостаточности для индивидуального и популяционного прогноза пациентов [5]. Ying-Jhen Huang и соавторы представили результаты ретроспективного когортного исследования, проведенного на основе базы данных медицинских обследований на уровне сообщества г. Тайбэй [6]. В их работе были оценены данные 64 732 пожилых людей в возрасте ≥ 65 лет с 2005 по 2012 гг., из которых 1264 пожилых человека умерли от сердечно-сосудистых заболеваний. Обнаружилась значимая связь прогрессирующего снижения СКФ, нарастания альбуминурии и быстрого снижения СКФ с более высоким риском смертности от сердечно-сосудистых заболеваний. Таким образом, пристальное внимание к факторам риска ССО важно, так как связанные с ними формы поражения почек и ХБП потенциально предотвратимы. Требуется поиск диагностических критериев для скрининговых программ и последующей разработки новых стратегий профилактики развития и замедления прогрессирования ренальной дисфункции [7].

Цель исследования: сопоставить показатели скорости клубочковой фильтрации с показателями уровня артериального давления и факторами риска ССО у пациентов с артериальной гипертензией.

Материалы и методы исследования. Проведено одномоментное когортное исследование 117 пациентов с артериальной гипертензией 1–2-й степени в возрасте от 40 до 59 лет (средний возраст $53,5 \pm 14,27$ года) без сопутствующих заболеваний внутренних органов, из которых женщины составили 66,7% (78 человек), мужчины – 33,3% (39 человек). Все пациенты, участвовавшие в исследовании, подписали согласие на участие в исследовании. Диагноз АГ был поставлен в соответствии с рекомендациями Министерства здравоохранения Российской Федерации [8]. Критерий исключения из исследования: несогласие пациента на

участие в нем. Исследование получило одобрение Этического комитета ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России от 12.02.2016 г. (протокол № 2).

Методы

1. Уровень креатинина крови определяли колориметрическим методом путем измерения скорости образования комплекса «креатинин + пикрат» (производство Crumlin, Co. Antrium, Англия). Расчет скорости клубочковой фильтрации (СКФ) проводили по формуле СКД – EPI (2011). В качестве нормальных показателей СКФ использовали критерии СКФ 90 мл/мин/1,73 м² и более.

2. Расчет индекса массы тела (ИМТ) проводили по формуле $ИМТ = m/h^2$, где m – масса тела пациента (кг), h – рост (м). В качестве нормы массы тела принимались показатели от 18,5 до 24,9 кг/м².

3. Расчет индекса курильщика (пачка/лет) проводили по формуле: (число сигарет, выкуриваемых в день, \times количество лет курения)/20.

4. Показатели липидограммы – общий холестерин (ОХ), липопротеины высокой, низкой и очень низкой плотности (ХЛПВП, ХЛПОНП, ХЛПНП), триглицериды (ТГ) – рассчитывали колориметрическим фотометрическим методом исследования венозной крови.

5. Уровень глюкозы определяли ферментативным УФ методом (гексокиназным) в плазме венозной крови.

6. Измерение офисного систолического и диастолического артериального давления (САД, ДАД) методом Короткова проводили механическим тонометром MediTech МТ-10. Нормальные значения показателей устанавливались согласно клиническим рекомендациям [7, 8].

Обработку и анализ данных выполняли с использованием пакета прикладных программ для статистического анализа SPSS 16.0, Microsoft Excel 2016. Вариационные ряды обследовали на нормальность распределения с использованием графического метода и критерия Лиллифорса. Вычисляли показатели описательной статистики: среднее арифметическое, медиану, моду, стандартное отклонение (σ), квартили распределения, межквартильный размах. Материал представлен в форме $M \pm \sigma$, где M – среднее арифметическое, σ – стандартное отклонение. В зависимости от характера распределения значимость различий определяли по критерию Стьюдента (t) и критерию непараметрической статистики Манна–Уитни (μ). Для выявления зависимостей между показателями и оценки их силы рассчитывали коэффициенты корреляции Пирсона и ранговой корреляции Спирмена (r). Для оценки межгрупповых различий применяли критерий хи-квадрат Пирсона. С целью прогнозирования величины СКФ использовали метод множественной линейной регрессии с расчетом коэффициентов регрессии (и их стандартных ошибок и уровней значимости) для

независимых переменных (предикторов). Для всех видов анализа статистически значимыми считались значения $p < 0,05$.

В зависимости от уровня СКФ, рассчитанной по формуле СКД – EPI, было выделено 3 группы пациентов (табл. 1): 1-я группа с СКФ >90 мл/мин/1,73 м² (20 человек, 17,1%), 2-я группа с СКФ 90–60 мл/мин/1,73 м² (72 человека, 61,5%), 3-я группа с СКФ <60 мл/мин/1,73 м² (25 человек, 21,4%).

Таблица 1

Возрастная и гендерная характеристика исследуемых групп

Номер группы	1-я группа	2-я группа	3-я группа	p (1-й и 2-й групп)	p (2-й и 3-й групп)	p (1-й и 3-й групп)
Число пациентов (%)	20 человек (17,1%)	72 человек (61,5%)	25 человек (21,4%)			
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	>90	90–60	<60			
Женщины (n, %)	18 (90%)	60 (83,3%)	0	0,46	0,001	0,001
Возраст, лет	46,3±14,7	53,4±12,0	63,2±9,7	0,001	0,001	0,001

Возраст пациентов повышался по мере снижения функционального состояния почек. Среди пациентов с высокими показателями СКФ преобладали женщины, в группе со снижением СКФ ниже 60 мл/мин/1,73 м² – мужчины.

Результаты исследования и их обсуждение

Параметры артериального давления, изучаемые модифицируемые факторы риска ССО (показатели уровня систолического и диастолического артериального давления, факт и интенсивность курения, уровни ОХ, ХЛПНП, ХЛПОНП) в группах с различной скоростью клубочковой фильтрации представлены в таблице 2. Напротив, в группе пациентов с СКФ меньше 60 мл/мин/1,73 м² уровень ТГ был статистически значимо ниже, а ХЛВНП – выше, чем в двух других сравниваемых группах. Уровень глюкозы в сыворотке крови статистически значимо возрастал по мере снижения функциональной способности почек.

Уже при умеренном снижении СКФ (2-я группа) статистически значимо возростала частота ССО (18% в сравнении с 0, $p=0,04$). Во 2-й группе анамнестические данные указывают на инфаркт миокарда (ИМ) у 4 человек (5,6%), транзиторную ишемическую атаку (ТИА) у 3 человек. (4,2%), острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) у 6 человек (8,3%). В 3-й группе имеются сопоставимые данные: ИМ у 1 человека (4%), ТИА у 1 человека. (4%), ОНМК у 2 человек (8%).

Таблица 2

Уровень артериального давления и факторы риска ССО у пациентов с разными показателями СКФ

Номер группы	1-я группа СКФ>90 мл/мин/ 1,73 м ²	2-я группа СКФ 90–60 мл/мин/ 1,73 м ²	3-я группа СКФ<60 мл/мин/ 1,73 м ²	p (1-й и 2-й групп)	p (2-й и 3-й групп)	p (1-й и 3-й групп)
Количество пациентов	20	72	25			
САД, мм рт. ст.	140,1±9,4	142,4±12,9	143,1±10,1	0,39	0,65	0,47
ДАД, мм рт. ст.	83,5±5,9	82,4±7,5	81,6±9,1	0,69	0,39	0,46
Курение (n, %)	3 (15 %)	9 (12,5%)	2 (8%)	0,77	0,54	0,45
Индекс курильщика (пачка/лет)	18,8±2,2	18,8±1,8	18,7±2,4	0,70	0,25	0,37
ИМТ, кг/м ²	45,7±15,3	41,5±14,3	37,8±13,8	0,26	0,25	0,04
ССО в анамнезе (n, %)	0	13 (18%)	4 (16%)	0,04	0,81	0,06

ОХ, ммоль/л	5,1±1,1	5,1±1,1	5,1±0,9	0,42	0,29	0,42
ХЛПВП, ммоль/л	1,15±0,33	1,47±0,33	1,60±0,34	0,001	0,13	0,001
ХЛПНП, ммоль/л	3,1±0,9	3,1±1,0	3,1±0,9	0,98	0,38	0,38
ХЛПОНП, ммоль/л	2,13±0,34	2,22±0,84	1,98±0,82	0,38	0,35	0,37
ТГ, ммоль/л	1,94±0,85	1,70±1,02	1,46±0,46	0,28	0,11	0,03
уровень глюкозы, ммоль/л	4,7±1,2	4,9±1,1	5,6±0,6	0,22	0,02	0,001

Таблица 3

Анализ корреляции факторов риска ССО и гемодинамических показателей с показателем СКФ в исследуемых группах

	Общая группа	СКФ>90 мл/мин/1,73 м ²	СКФ 90–60 мл/мин/1,73 м ²	СКФ<60 мл/мин/1,73 м ²
Количество пациентов	117	20	72	25
ОХ	0	-0,4*	-0,1	-0,3*
ХЛПНП	0	-0,4*	-0,1	-0,4*
ХЛПВП	0	0,12	-0,11	0,1
ТГ	0,2	-0,2	0,2	0
ИМТ	0	-0,2	0,1	-0,4*

Глюкоза сыворотки крови	-0,2	0,2	0	-0,4*
САД	-0,1	-0,3*	0	-0,5*
ДАД	0,1	-0,6*	-0,1	-0,1

Примечание. * – $p < 0,05$

В общей группе (табл. 3) не выявлена корреляция уровня СКФ с большинством факторов риска (ОХ, ХЛПНП, ХЛПВП, ИМТ). Выявлена слабая прямая связь между уровнем СКФ ($r=0,2$) и триглицеридами, слабая обратная связь между СКФ и САД ($r=-0,1$), ДАД ($r=-0,1$). Обнаружена обратная связь слабой силы между уровнем гликемии крови и показателем СКФ ($r=-0,2$). Однако при распределении исследуемых на отдельные группы по уровню СКФ и дальнейшем анализе данных была выявлена статистически значимая корреляция. В 1-й группе (СКФ >90 мл/мин/1,73 м²) выявлена статистически значимая умеренная обратная связь с уровнем общего холестерина ($r=-0,4$), ЛПНП ($r=-0,4$) и САД ($r=-0,3$), статистически значимая заметная обратная – с ДАД ($r=-0,6$). Во 2-й группе статистически значимой корреляции с оцениваемыми показателями не выявлено. В 3-й группе выявлена статистически значимая умеренная обратная связь с ИМТ ($r=-0,4$), САД ($r=-0,5$), ЛПНП ($r=-0,4$), ОХ ($r=-0,3$) и глюкозы ($r=-0,4$).

Математическая модель прогнозирования СКФ в когорте пациентов с АГ по данным множественного линейного регрессионного анализа представлена в таблице 4.

Таблица 4

Итоговая таблица регрессии для зависимой переменной – скорость клубочковой фильтрации
($n=137$; $R^2 = 0,57$; $F=81,0$; $p < 0,001$)

№	Независимая переменная	Коэффициент В	95% ДИ для В	Значимость	Стандартизованные коэффициенты β
1.	(Константа)	128,36	[90,2;107,6]	$<0,001$	
2.	Глюкоза сыворотки крови	-10,085	[-15,8;-4,25]	$<0,01$	-0,31
3.	ХЛПВП	-7,455	[-14,4;-0,50]	$<0,05$	-0,18

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

$$\text{СКФ} = 128,36 - 10,85 * \text{Глюкоза сыворотки крови} - 7,45 * \text{ХЛПВП}.$$

Независимыми факторами снижения СКФ явились повышение уровня глюкозы венозной крови и повышение уровня холестерина липопротеидов высокой плотности. Так, у пациента с уровнем глюкозы 5,4 ммоль/л и ХЛПВП 1,3 ммоль/л ожидаемая СКФ составит

59,72 мл/мин/1,73 м², однако если в результате терапии мы достигнем уровня ХЛПВП 1,6 ммоль/л при том же уровне глюкозы, ожидаемая СКФ снизится до 56,25 мл/мин/1,73 м². При снижении уровня глюкозы до 4,5 ммоль/л при том же показателе ХЛПВП 1,3 ммоль/л можно ожидать повышение СКФ до уровня 69,82 мл/мин/1,73 м². Таким образом, формула расчета ожидаемой СКФ может быть использована при определении целевых показателей глюкозы и ХЛПВП при планировании лечебно-профилактических мероприятий.

Основными факторами риска сердечно-сосудистых осложнений, влияющими на развитие ХБП, по данным нашего исследования, явились пол, возраст, ожирение, нарушение липидного обмена и повышение уровня глюкозы в крови, что соответствует и ранее полученным рядом авторов данным [9, 10]. Повышение уровня общего холестерина и ЛПНП, а также уровень глюкозы сыворотки крови коррелируют со снижением скорости клубочковой фильтрации и ухудшением стадии ХБП. Аналогичные данные были получены ранее другими авторами [11, 12]. В ранее проведенном метаанализе авторов также были показаны необходимость незамедлительной коррекции факторов риска ССО и неоднозначность соотношения нарушений липидного обмена и поздних стадий ХБП [13], что соответствует и нашим данным о соответствии повышенного уровня холестерина высокой плотности и снижения показателя скорости клубочковой фильтрации. Повышенный уровень ХЛПВП наряду с повышенным уровнем глюкозы венозной крови явился независимым фактором риска ХБП у пациентов с артериальной гипертензией, что требует пересмотра целевых уровней этого показателя у пациента с ХБП при назначении липид-нормализующей терапии с использованием приведенного уравнения линейной регрессии. Следовательно, контроль веса, показателей липидограммы, гликемии и своевременное выявление дислипидемии должны стать одной из ступеней профилактики хронической болезни почек еще на ранних стадиях нарушений клубочковой фильтрации [13]. Помимо однозначного влияния вышеперечисленных факторов, нами было отмечено существенное влияние показателей АД на изменение СКФ – уровни артериального давления (как систолического, так и диастолического) обратно пропорциональны значениям СКФ. Данный факт дает возможность оценивать эффективность антигипертензивной терапии не только по уровню снижения артериального давления, но и по СКФ, а сам показатель СКФ использовать в качестве динамической мишени лечебно-профилактических мероприятий.

Выводы

1. В развитии хронической болезни почек имеют значение немодифицируемые и модифицируемые факторы риска сердечно-сосудистых осложнений: пол, возраст, ожирение, уровень глюкозы в сыворотке крови, нарушения липидного обмена.

2. Использование уравнения множественного линейного регрессионного анализа $СКФ=128,36 -10,85*Глюкоза \text{ сыворотки крови} - 7,45*ХЛПВП$ позволяет прогнозировать группу риска по развитию хронической болезни почек с проведением направленной профилактической работы.

Список литературы

1. Драпкина О.М., Концевая А.В., Калинина А.М., Авдеев С.Н., Агальцов М.В., Александрова Л.М., Анциферова А.А., Аронов Д.М., Ахмеджанов Н.М., Баланова Ю.А., Балахонова Т.В., Бернс С.А., Бочкарев М.В., Бочкарева Е.В., Бубнова М.Г., Будневский А.В., Гамбарян М.Г., Горбунов В.М., Горный Б.Э., Горшков А.Ю., Гуманова Н.Г., Дадаева В.А., Дроздова Л.Ю., Егоров В.А., Елиашевич С.О., Ершова А.И., Иванова Е.С., Имаева А.Э., Ипатов П.В., Каприн А.Д., Карамнова Н.С., Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Копылова О.В., Коростовцева Л.С., Котова М.Б., Куликова М.С., Лавренова Е.А., Лищенко О.В., Лопатина М.В., Лукина Ю.В., Лукьянов М.М., Маев И.В., Мамедов М.Н., Маркелова С.В., Марцевич С.Ю., Метельская В.А., Мешков А.Н., Милушкина О.Ю., Муканеева Д.К., Мырзаматова А.О., Небиеридзе Д.В., Орлов Д.О., Поддубская Е.А., Попович М.В., Поповкина О.Е., Потиевская В.И., Прозорова Г.Г., Раковская Ю.С., Ротарь О.П., Рыбаков И.А., Свиряев Ю.В., Скрипникова И.А., Скоблина Н.А., Смирнова М.И., Старинский В.В., Толпыгина С.Н., Усова Е.В., Хайлова Ж.В., Шальнова С.А., Шепель Р.Н., Шишкова В.Н., Явелов И.С., Марданов Б.У. Профилактика хронических неинфекционных заболеваний в Российской Федерации. Национальное руководство 2022 // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2022. № 4. С. 3235.
2. Подзолков В.И., Брагина А.Е. Хроническая болезнь почек как мультидисциплинарная проблема современной медицины // Терапевтический архив. 2018. № 6. С. 121-128.
3. Эгамбердиева Д.А. Современный клинический портрет больного с хронической болезнью почек, анализ структуры факторов риска // Восточно-европейский научный журнал. 2020. № 56. С. 61-67.
4. Зуева Т.В., Жданова С.Е., Уразлина Е.В., Кузнецова Хроническая болезнь почек как провоспалительный синдром // Врач. 2020. № 6. С. 27-34.
5. Go A.S. The race coefficient in glomerular filtration rate-estimating equations and its removal // Current Opinion in Nephrology and Hypertension. 2022. Vol. 31. Is. 6. P. 527-533. DOI: 10.1097/MNH.0000000000000833.
6. Huang Y.J., Hsu Y.L., Chuang Y.H., Lin H.Y., Chen Y.H., Chan T.C. Association between renal function and cardiovascular mortality: a retrospective cohort study of elderly from health check-up // BMJ Open. 2021. Vol. 11. Is. 9. P. 049307. DOI: 10.1136/bmjopen-2021-049307.

7. Клинические рекомендации «Хроническая болезнь почек (ХБП)». М: 2021. [Электронный ресурс]. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/469_2 (дата обращения: 12.12.2023).
8. Клинические рекомендации «Ожирение». М: 2020. [Электронный ресурс]. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/28_2 (дата обращения: 12.12.2023).
9. Карпович Ю.И., Пырочкин В.М. Кардиоренальный синдром у пациентов с нефротическим синдромом // Актуальные проблемы медицины. 2015. № 1 С. 256-261.
10. Webster A.C., Nagler E.V., Morton R.L., Masson P. Chronic Kidney Disease // The Lancet. 2017. V. 389. № 10075. P. 1238-1252.
11. Ali I., Kalra P. Risk prediction in chronic kidney disease // Current Opinion in Nephrology and Hypertension. 2019. V. 28. № 6. P. 513-518.
12. Matsushita K., Ballew S. H., Wang A. Y. M., Kalyesubula, R., Schaeffner, E., Agarwal, R. Epidemiology and risk of cardiovascular disease in populations with chronic kidney disease // Nature Reviews Nephrology. 2022. V. 18. № 11. P. 696-707.
13. Tunbridge M.J., Jardine A.G. Atherosclerotic vascular disease associated with chronic kidney disease // Cardiology Clinics. 2021. V. 39. № 3. P. 403-414.