

ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ В СОЧЕТАНИИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА И ОЖИРЕНИЕМ

М. Н. Кочуева, д-р мед. наук, профессор;

В. А. Гаврилюк, аспирант;

Е. В. Степанец, аспирант;

В. Г. Псарёва¹, канд. мед. наук, доцент;

А. П. Браславская, канд. мед. наук, доцент;

Я. Ю. Самбург, ассистент,

Харьковская медицинская академия последипломного образования,
г. Харьков;

¹Медицинский институт Сумского государственного университета,
г. Сумы

В статье представлены данные сравнительного исследования функционального состояния почек у больных гипертонической болезнью без сопутствующей патологии и больных гипертонической болезнью с сопутствующими ожирением или сахарным диабетом 2-го типа. У больных гипертонической болезнью выявлено негативное влияние увеличения массы тела и нарушений углеводного обмена на функциональное состояние почек. Установлены наиболее выраженные нарушения интраренального кровотока, увеличение микроальбуминурии и снижение функционального почечного резерва у больных с сопутствующим сахарным диабетом.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, интраренальный кровоток, микроальбуминурия, функциональный почечный резерв.

ВВЕДЕНИЕ

Проведение многочисленных исследований и появление рекомендаций по лечению гипертонической болезни (ГБ) не увенчались глобальными позитивными результатами, и на сегодняшний день заболевание сохраняет черты эпидемии, оставаясь в числе лидеров среди причин смертности в Украине [1, 2]. Одной из главных мишеней поражения при артериальной гипертензии являются почки. В норме повышение тонуса афферентной артериолы в ответ на повышение уровня артериального давления защищает клубочек от повреждения, обеспечивая постоянство внутриклубочкового давления и внутриклубочковой микроциркуляции. При длительно существующей артериальной гипертензии или частых гипертонических кризах ауторегуляция тонуса афферентной артериолы нарушается. Ее дилатация приводит к повышению внутриклубочкового давления и, следовательно, к нарушению внутриклубочковой гемодинамики и повреждению мембраны. Считают, что ауторегуляцию почечного кровотока обеспечивают дистальные отделы артериального русла, то есть дуговые и междольковые артерии, а также афферентные артериолы клубочков. Афферентные артериолы, особенно в зоне юкстагломерулярных клеток, отличаются наибольшей реактивностью и способностью к изменению тонуса, при этом изменения тонуса эфферентных артериол оказываются минимальными [3, 4]. Изменения внутриклубочковой гемодинамики на ранних этапах развития гипертензивной нефропатии имеют адаптивный характер и проявляются гиперперфузией нефронов и клубочковой гипертензией [5]. Следствием последних становятся структурные изменения сосудов с исходом в нефроангиосклероз, сопровождающийся уменьшением клубочкового кровотока, ишемией и гибелью части нефронов. Оставшиеся нефроны

компенсаторно увеличиваются в размерах, их афферентные артериолы под влиянием повышенного артериального давления расширяются, нарастает почечный плазматок и развивается феномен гиперфльтрации (ГФ). В результате длительной ГФ наступает гибель клубочка и развивается фокальный гломерулосклероз [6, 7, 8, 9].

Ключевую роль в сосудодвигательных реакциях при артериальной гипертензии играет функциональное состояние эндотелия, которое определяется количеством и биологической активностью синтезируемого оксида азота и имеет наиболее важное значение преимущественно в мелких артериях, отвечающих за системное сопротивление [10, 11, 12, 13, 14, 15]. Локальным маркером эндотелиальной дисфункции в почках является альбуминурия. Развитие феномена гиперфльтрации и появление альбуминурии ассоциируется с гиперлипидемией, гиперлептинемией, гипергликемией и гиперинсулинемией, усугубляющими нарушения функционального состояния эндотелия у больных ГБ, особенно при сопутствующих ей ожирении (ОЖ) и сахарном диабете (СД) [16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25]. Механизмы и особенности ранних нарушений функционального состояния почек у больных ГБ в сочетании с ожирением и СД изучены недостаточно. Это послужило поводом для предпринятого нами исследования.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Целью исследования явилось изучение показателей функционального состояния почек у больных ГБ с ОЖ I и II степеней и больных ГБ в сочетании с СД 2-го типа в условиях нормокреатининемии и при отсутствии протеинурии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследовании приняли участие 30 больных ГБ II стадии (степень 2) с нормальной массой тела (индекс массы тела (ИМТ) от 18,5 до 25 кг/м²) без нарушений углеводного обмена (1-я группа, группа сравнения), 80 больных ГБ II стадии (степень 2) с ожирением I и II степеней, то есть с ИМТ от 30 до 39 кг/м² без нарушений углеводного обмена (2-я группа), 52 больных ГБ II стадии (степень 2) с нормальной массой тела (ИМТ до 25 кг/м²) и присоединившимся не менее чем через 3 года после установления диагноза ГБ сахарным диабетом 2-го типа (3-я группа) и 25 здоровых пациентов с ИМТ от 18,5 до 25 кг/м², сопоставимых по полу и возрасту с группами больных (4-я группа, группа контроля). Диагноз ГБ устанавливался согласно рекомендациям Европейского общества гипертензии по диагностике и лечению артериальной гипертензии 2009 года [26]. Критериями включения в исследование являлись наличие у больных ГБ II стадии с уровнями АД от 160/100 до 180/110 мм рт. ст., длительность ГБ от 5 до 10 лет без признаков хронической сердечной недостаточности или с таковыми не выше II ФК, возраст до 59 лет, нормальный уровень креатинина в крови, отсутствие протеинурии, удовлетворительная ультразвуковая визуализация сосудов почек до уровня междольковых артерий, длительность СД от 2 до 8 лет с уровнями гликемии крови, соответствующими стадиям компенсации и субкомпенсации СД. Пациенты с лихорадкой, ИМТ менее 18,5 кг/м², системными заболеваниями соединительной ткани, клиническими признаками стенокардии, перенесенными инфарктом миокарда и инсультом, хроническими воспалительными заболеваниями внутренних органов, онкологическими заболеваниями в исследование не включались.

Обследование предусматривало проведение общеклинических методов, определение гликозилированного гемоглобина, липидного спектра крови, гликемии, инсулинемии, креатининемии, суточной экскреции альбумина с мочой, скорости клубочковой фильтрации (СКФ) в пробе Реберга –

Тареева, определение величины ФПР с белковой нагрузкой (5 г отварной несоленой говядины на 1 кг массы тела пациента), степени эндотелийзависимой дилатации плечевых артерий (ЭЗВД) в пробе с реактивной гиперемией, ультразвуковое исследование сердца, почек, скорости пульсовой волны в аорте (СПВ), кровотока в магистральных и интратенальных сосудах с использованием методов одно-, двухмерной, тканевой и доплер-эхокардиографии. Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета программ обработки данных общего назначения Statistica for Windows версии 6.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Возраст обследованных больных варьировал от 40 до 59 лет, то есть в исследование включались только лица молодого и среднего возраста. Медианы возраста, систолического и диастолического давления у больных различных групп статистически значимо не различались ($p > 0,05$). В каждой группе было 65 % женщин.

Учитывая ключевую роль эндотелиальной дисфункции в развитии нарушений функционального состояния клубочкового фильтра [10, 11, 13, 15], нами исследовались толщина комплекса интима-медиа в сонных артериях (КИМ), степень ЭЗВД плечевых артерий, СПВ в брюшной аорте, а также кровотоков в интратенальных сосудах. Медианы комплекса интима-медиа в группах 1, 2 и 3 соответственно составили 0,76 мм; 0,84 и 0,84 мм при её значении 0,54 мм в группе контроля. Медианы показателя в группах больных достоверно отличались от медианы группы контроля ($p < 0,05$). У больных ГБ с ОЖ и СД медианы КИМ приняли одинаковые значения, что, возможно, было связано с сопоставимыми длительностью ГБ и уровнями холестерина в крови. Медианы степени ЭЗВД плечевых артерий в группах 1, 2 и 3 соответственно составили 9,29, 7,06 и 4,24 % при медиане показателя в группе контроля, равной 14,29 % и достоверно превышавшей медианы показателя в группах больных ($p < 0,05$). У больных ГБ в сочетании с СД по сравнению с пациентами с ГБ и ожирением степень ЭЗВД плечевых артерий оказалась достоверно ниже ($p < 0,05$), что свидетельствовало о более выраженном нарушении функционального состояния эндотелия при СД, чем при сопутствующем гипертонической болезни ожирении I и II степеней [9, 16, 18, 20]. Медианы скорости пульсовой волны в брюшной аорте составили в группах 1, 2 и 3 соответственно 7,20, 10,03 и 11,19 м/с, при этом достоверных отличий медиан показателя в группах больных с ОЖ и СД выявлено не было ($p > 0,05$). В контрольной группе медиана СПВ составила 5,49 м/с и была достоверно меньше, чем аналогичные показатели в группах больных ($p < 0,05$). Интратенальный кровоток изучался на уровне магистральных почечных, сегментарных, междолевых и дуговых интратенальных артерий. Достоверные различия в группах имел только индекс резистивности на уровне дуговых артерий (RI4): его медиана у больных ГБ в сочетании с СД оказалась достоверно больше, чем у пациентов группы контроля, больных ГБ с ОЖ и пациентов с ГБ без сопутствующей патологии ($p < 0,05$). Это свидетельствовало о более выраженных нарушениях интратенального кровотока у больных ГБ в сочетании с СД 2-го типа, что могло быть связано с участием в развитии нарушений интратенальной гемодинамики у больных с СД гипергликемии и более выраженной, по сравнению с пациентами с ожирением и без сопутствующей патологии, гиперинсулинемии [18, 20, 23]. Корреляционный анализ подтвердил последнее – в группе больных ГБ с сопутствующим СД медианы уровней гликемии и инсулинемии были достоверно больше, чем в других группах ($p < 0,05$), одновременно выявлялись статистически значимые корреляции величины RI4 с уровнем инсулинемии у больных ГБ с сопутствующим

ожирением ($r=0,50$; $p=0,00$) и больных ГБ с сопутствующим СД ($r=0,69$; $p=0,00$), при этом степень корреляционной связи у больных с сопутствующим сахарным диабетом была больше. Медианы содержания инсулина в крови больных ГБ без сопутствующей патологии и в контрольной группе достоверно отличались между собой ($p<0,05$) и соответственно составили 10,17 и 3,60 мкМЕ/мл, а в группах больных 2 и 3 медианы показателя приняли значения 27,79 и 42,11 мкМЕ/мл, также достоверно отличаясь между собой ($p<0,05$). Эти данные свидетельствовали о том, что пациенты с ГБ и сопутствующим СД характеризуются более выраженной инсулинемией, чем больные ГБ с ОЖ I и II степеней.

Наиболее демонстративными показателями функционального состояния почек являются СКФ по данным пробы Реберга–Тареева и величина ФПР, что было основанием для использования этих методов в нашем исследовании [6, 9]. Медиана СКФ в группе контроля составила 77,55 мл/мин, в группах 1, 2 и 3 – 72,06; 117,00 и 127,24 мл/мин соответственно. У больных с ОЖ и СД медианы СКФ были достоверно выше, чем в группе контроля и у больных ГБ с нормальной массой тела без нарушений углеводного обмена ($p<0,05$), что свидетельствовало о нарастании выраженности феномена гиперфльтрации у больных ГБ в условиях сопутствующей патологии [6, 7, 8, 9]. Для выявления ГФ на ранних, допротеинурических, стадиях развития нефропатии используется функциональная нагрузочная проба с белком, позволяющая определять функциональный почечный резерв. Использование белка в качестве нагрузочной пробы было предложено J. P. Bosch et al. в 1983 году. Количественной мерой ПФР является разница между максимальной стимулированной и исходной СКФ. О наличии сохранённого ФПР свидетельствует увеличение СКФ в ответ на стимуляцию белком на 10 % и более [7]. По мнению большинства исследователей, снижение или отсутствие ФПР является клиническим маркером гиперфльтрации. Учитывая, что гиперфльтрация у больных ГБ появляется до наступления МАУ, определение ФПР может использоваться для диагностики у них ранних доальбуминурических стадий поражения почек [7, 8]. Медианы ФПР у пациентов 1-й, 2-й и 3-й групп соответственно составили 14,52; 10,73 и 8,84 %, в контрольной группе медиана ФПР составила 21,57 % и была достоверно больше медиан показателя в группах больных ($p<0,05$).

Медианы микроальбуминурии (МАУ) в группах 1, 2 и 3 составили соответственно 21,43; 30,88 и 44,22 мг/сут. при её значении в группе контроля 4,22 мг/сут. Медиана МАУ у больных ГБ и СД оказалась достоверно выше, чем у пациентов с ОЖ ($p<0,05$). Вероятно, этот факт явился свидетельством известной ассоциации более выраженных нарушений функционального состояния эндотелия с большей степенью МАУ, что имело место в группе больных ГБ с СД [22, 23, 24, 25].

ВЫВОДЫ

1. У больных ГБ 2-й стадии наличие сопутствующих ожирения I и II степеней или СД 2-го типа ассоциируется со снижением степени ЭЗВД плечевых артерий и ФПР и увеличением инсулинемии, МАУ и сопротивления в дуговых интратрениальных артериях.

2. Больные ГБ в сочетании с СД 2-го типа в отличие от больных с сопутствующим ожирением характеризуются более выраженными нарушениями интратрениального кровотока, функционального состояния эндотелия и большей степенью МАУ.

3. У больных ГБ с сопутствующими ожирением или СД 2-го типа повышение интратрениального сосудистого сопротивления ассоциируется с увеличением уровня инсулинемии, что свидетельствует об участии

гиперинсулинемии в механизмах развития нефропатии у данного контингента больных.

ОСОБЛИВОСТІ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ НИРОК У ХВОРИХ ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ В ПОЄДНАННІ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2-ГО ТИПУ І ОЖИРІННЯМ

М. М. Кочуєва, В. А. Гаврилюк, Є. В. Степанець, В. Г. Псарьова¹, А. П. Браславська, Я. Ю. Самбург,

Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків;

¹Медичний інститут Сумського державного університету, м. Суми

У статті наведені дані порівняльного дослідження функціонального стану нирок у хворих на гіпертонічну хворобу без супутньої патології та хворих на гіпертонічну хворобу із супутніми ожирінням або цукровим діабетом 2-го типу. У хворих на гіпертонічну хворобу виявлено негативний вплив збільшення маси тіла і порушень вуглеводного обміну на функціональний стан нирок. Установлено найбільш виражені порушення інтрааренального кровотоку, збільшення мікроальбумінурії і зниження функціонального ниркового резерву у хворих із супутнім цукровим діабетом.

Ключові слова: *гіпертонічна хвороба, інтрааренальний кровотік, мікроальбумінурія, функціональний нирковий резерв.*

PECULIARITIES OF THE RENAL FUNCTIONAL CONDITION IN PATIENTS WITH HYPERTENSION COUPLED WITH TYPE II DIABETES AND OBESITY

M. N. Kochueva, V. A. Gavriliuk, E. V. Stepanets, V. G. Psariova¹, A. P. Braslavskaya, Y. U. Samburg,

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv;

¹Medical Institute of Sumy State University, Sumy

This article presents data on comparable study of the functional state of kidneys in patients with hypertension without following (additional) pathology, obesity and Type II diabetes. Hypertensive patients has been discovered to have negative influence of increasing body mass and carbohydrates metabolism disorders on kidney functional state. There were discovered the most marked changes in the kidney blood circulation, increase of microalbuminuria and decrease of functional renal reserves in patients with diabetes.

Key words: *hypertension, kidney blood circulation, microalbuminuria, functional renal reserve.*

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Артериальная гипертензия: распространенность, осведомленность, прием антигипертензивных препаратов и эффективность лечения среди населения Российской Федерации / С. А. Шальнова, Ю. А. Баланова, В. В. Константинов и др. // Российский кардиологический журнал. – 2006. – № 4. – С. 45–50.
2. The HYVET Study Group. Treatment of Hypertension in Patients 80 Years of Age or Older / N. S. Beckett, R. Peters, A. E. Fletcher et al. // N. Engl. J. Med. – 2008. – Vol. 358 (18). – P. 1887–1898.
3. Лелюк В. Г. Физиологические аспекты и ультразвуковая картина почечной гемодинамики в норме и при артериальной гипертензии (методическое пособие) / В. Г. Лелюк, С. Э. Лелюк. – Москва, 2005. – 40 с.
4. Руководство по нефрологии / под ред. Дж. А. Витворт, Дж. Р. Лоренса, пер. с англ. – М. : Медицина, 2000. – 480 с.
5. Моисеев С. В. Ингибиторы АПФ и нефропротекция при хронических заболеваниях почек с протеинурией / С. В. Моисеев, Г. П. Арутюнов, В. В. Фомин // Клиническая нефрология. – 2009. – № 2. – С. 31–36.
6. Арутюнов Г. П. Гиперфльтрация при артериальной гипертензии: механизм развития, методы выявления и пути коррекции / Г. П. Арутюнов, Л. Г. Оганезова // Сердце. – 2009. – № 3. – С. 131–137.
7. Арутюнов Г. П. Проблема гиперфльтрации в клинической практике / Г. П. Арутюнов, Л. Г. Оганезова // Клиническая нефрология. – 2009. – № 1. – С. 29–40.
8. Арутюнов Г. П. Гиперфльтрация у больных с артериальной гипертензией: результаты эпидемиологического исследования / Г. П. Арутюнов, Л. Г. Оганезова // Терапевтический архив. – 2009. – № 8. – С. 34.
9. Арутюнов Г. П. Гиперфльтрация и метаболический синдром / Г. П. Арутюнов, Л. Г. Оганезова // Системные гипертензии. – 2009. – № 1. – С. 66–71.
10. Vanhoutte P. M. Endothelial dysfunction in hypertension / P. M. Vanhoutte // J. Hypertens. Suppl. – 1996. – Vol. 14 (5). – P. 83–93.

11. Luscher T. F. Resistance arteries in hypertension role of the endothelium / T. F. Luscher, M. R. Tschudi, Y. Dohi // Elsevier Science Publishers B. – 1991: 312–5.
12. Vascular hypertrophy and remodeling in secondary hypertension / D. Rizzoni, E. Porteri, M. Castellano et al. // Hypertension. – 1996. – Vol. 28. – P. 785–90.
13. Preserved endothelium dependent vascular relaxation in patients with essential hypertension / J. R. Cockcroft, P.J. Chowienczyk, N. Benjamin, J. M. Ritter // N. Engl. J. Med. – 1994. – Vol. 330. – P. 1036–1040.
14. Katusic Z. S. Heart and Circulatory Physiology / Z. S. Katusic // Am. J. Physiol. – 2001. – Vol. 281. – P. 981–986.
15. Ваулин Н. А. Дисфункция эндотелия при артериальной гипертензии: фокус на небиволол / Н. А. Ваулин // Системные гипертензии. – 2009. – № 1. – С. 11–14.
16. Мычка В. Б. Метаболический синдром / В. Б. Мычка, И. Е. Чазова // Системные гипертензии. – 2009. – № 1. – С. 10–54.
17. Поражение почек при ожирении: клинические, патогенетические и терапевтические аспекты / Е. Краснова, Е. Фёдорова, И. Кутырина, В. Фомин // Врач. – 2005. – № 6. – С. 5–7.
18. Шевелева В. Л. Патогенетические аспекты и диагностические критерии диабетической нефропатии у детей / В. Л. Шевелева, Е. В. Прохоров // Таврический медико-биологический вестник. – 2009. – Т. 12, № 1 (45). – С. 188–191.
19. Доклиническая диагностика и коррекция нарушений почечного кровотока у детей с диабетической нефропатией / А. П. Аверьянов, Е. Н. Ткачева, Н. В. Болотова и др. // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2011. – № 5. – С. 25–29.
20. Waist circumference and the metabolic syndrome predict the development of elevated albuminuria in non-diabetic subjects: the DESIR Study / F. Bonnet, M. Marre, J. M. Halimi et al. // J. Hypertension. – 2006. – Vol. 24 (6). – P. 1157–1163.
21. Мухин Н. А. Альбуминурия – маркер поражения почек и риска сердечно-сосудистых осложнений / Н. А. Мухин, Г. П. Арутюнов, В. В. Фомин // Клиническая нефрология. – 2009. – № 1. – С. 5–10.
22. Low-grade albuminuria and cardiovascular risk: what is the evidence? / R. E. Schmieder, J. Schrader, W. Zidek et al. // Clin. Res. Cardiol. – 2007. – Vol. 96 (5). – P. 247–257.
23. Low-grade albuminuria and incidence of cardiovascular disease events in nonhypertensive and nondiabetic individuals: the Framingham Heart Study / J. Arnlöv, J. C. Evans, J. B. Meigs et al. // Circulation. – 2005. – Vol. 112 (7). – P. 969–975.
24. Основные положения проекта рекомендаций Всероссийского научного общества нефрологов России по оценке функционального состояния почек у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями или с повышенным риском их развития / В. С. Моисеев, Н. А. Мухин, Ж. Д. Кобалава и др. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2008. – № 4. – С. 8–20.
25. Микроальбуминурия: диагностическое, клиническое и прогностическое значение (часть вторая) / Д. В. Преображенский, А. В. Маревич, И. Е. Романова и др. // Росс. кардиол. журнал. – 2000. – № 4. – С. 78–85.

Поступила в редакцию 3 апреля 2012 г.