

Суточный ритм артериального давления и функция почек у мужчин с эссенциальной артериальной гипертензией

И.Г. Фомина, Н.Е. Гайдамакина, Т.А. Дьякова, А.В. Ветлужский

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

Circadian blood pressure rhythm and renal function in males with essential arterial hypertension

I.G. Fomina, N.E. Gaidamakina, T.A. Dyakova, A.V. Vetluzhsky

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

Цель. Определить характер повышения и суточный ритм (СР) артериального давления (АД) у молодых мужчин в возрасте < 35 лет с артериальной гипертензией (АГ) и установить зависимость между показателями функции почек и параметрами суточного мониторирования (СМ)АД.

Материал и методы. СМАД проведено 58 больным. Всем была выполнена динамическая ангиографическая сканиграфия с ДТРА 99mTc. Большинство обследованных имели АГ I – 51 (43%) и II степени – 49 (42%), III степень АГ – 18 (15%) пациентов.

Результаты. Транзиторная АГ была диагностирована по показателю индекса времени (ИВ) у 36 (72%) больных; стабильная АГ с ИВ АГ >50% у 14 (28%). Более выраженная клубочковая гиперфилтрация была при стабильной АГ по сравнению с транзиторной – 132,0±33,5 мл/мин vs 165,57±38,5 мл/мин (p=0,04). Обнаружены достоверные отличия между средними значениями скорости клубочковой фильтрации (СКФ) у больных с изолированным недостаточным снижением систолического АД (САД) и одновременным недостаточным снижением САД и диастолического АД (ДАД). У пациентов с нарушением СР САД наблюдалась гиперфилтрация, а при присоединении изменений СР ДАД были обнаружены более низкие средние значения СКФ.

Заключение. Достоверно более выраженная гиперфилтрация при стабильной АГ служит проявлением поражения почек как органа-мишени. СМАД позволило выявить значительную группу больных «non-dipper» среди молодых мужчин с АГ. Изменение СР САД приводило к гиперфилтрации, а присоединение недостаточного снижения ДАД – к снижению СКФ.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, суточное мониторирование артериального давления, скорость клубочковой фильтрации.

Aim. To assess blood pressure (BP) increase type and circadian BP profile in young hypertensive men aged under 35 years. To describe the association between renal function and 24-hour BP monitoring (BPM) parameters.

Material and methods. Twenty-four-hour BPM was performed in 58 patients by «SpaceLabs» device (USA), during 24 hours, with 15-minute intervals in daytime (7 AM - 11 PM), and 30-minute intervals in nighttime (11 PM - 7 AM). Dynamic angio-nephroscintigraphy with DTPA 99mTc was performed in all participants. Most young patients had Stage I arterial hypertension (AH) (n=51; 43%), or Stage II AH (n=49; 42%). Stage III AH was diagnosed in 18 individuals (15%).

Results. Transitory AH was diagnosed by temporal index (TI) in 36 patients (72%). Stable AH with AH TI>50% was observed in 14 participants (28%). Glomerular hyperfiltration was more manifested in stable AH, comparing to transitory AH: 132.0±33.5 ml/min vs 165.57±38.5 ml/min (p=0.04). Significant difference in mean glomerular filtration rates (GFR) was observed in patients with isolated inadequate systolic BP (SBP) decrease, or simultaneous inadequate SBP and diastolic BP (DBP) decrease. In patients with disturbed SBP rhythm, hyperfiltration was observed. Circadian BP profile disturbances were associated with lower mean GFR.

Conclusion. In stable AH, hyperfiltration is significantly more pronounced, that is a symptom of kidney pathology as target organ damage. Twenty-four-hour BPM helped to identify a substantial group of patients non-dippers among young males: in 60% of participants, for SBP, in 24% - for SBP and DBP. Circadian BP rhythm disturbances resulted in hyperfiltration development, and inadequate DBP decrease – in reduced GFR.

Key words: Arterial hypertension, 24-hour blood pressure monitoring, glomerular filtration rate.

Введение

Артериальная гипертензия (АГ) – одно из самых распространенных заболеваний в мире. Частота распространения АГ в общей популяции 15-34 лет составляет 7-15%, 35-59 лет – 25-30% и возрастает до 50% у лиц > 60 лет [15]. Распространенность АГ в России, по данным ГНИЦ ПМ, с повышением артериального давления (АД) $\geq 140/90$ мм рт.ст. составляет среди мужчин 39,9%, среди женщин – 41,1% [10].

За последние 10-15 лет исследования неоднократно подтверждали, что показатели суточного мониторирования АД (СМАД) по сравнению с традиционным методом измерения АД позволяют получать дополнительную информацию по суточному ритму (СР) АД и его нарушениям [17]. Отсутствие адекватного ночного снижения АД свидетельствует об увеличении риска поражения органов-мишеней (ПОМ) при АГ [7,8,11,19,21,22].

До сих пор активно изучаются причины возникновения нарушений СР АД. Ряд исследователей считает изменение общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС) главным фактором, определяющим ночное снижение АД [12,18]. В non-REM-фазу сна не регистрируется значительное снижение минутного объема сердца [12]. Снижение АД происходит за счет уменьшения ОПСС. Изменение АД в период сна в основном зависит от активности двух прессорных систем – симпатoadреналовой и ренин-ангиотензин-альдостероновой [16]. Вероятно, поэтому отсутствие адекватного снижения АД в ночные часы ассоциируется с повышенной частотой ПОМ при АГ [7,8,11,19,22]: с более частыми структурными изменениями резистивных сосудов, увеличением частоты атеросклеротических поражений сонных артерий [9,20], диастолической дисфункцией левого желудочка (ЛЖ) [5,6], развитием и степенью гипертрофии ЛЖ (ГЛЖ), большей частотой и интенсивностью микроальбуминурии – наиболее раннего маркера поражения почек [10]. При анализе частоты осложнений у больных АГ (214 мужчин и 205 женщин) в возрасте < 65 лет в зависимости от степени ночного снижения систолического АД (САД) установлено, что в группе больных non-dipper было достоверно больше осложнений, чем у dipper, чего не наблюдалось в возрастной группе > 65 лет [14], однако отдельно не анализировались результаты, полученные у

молодых больных эссенциальной АГ и не оценивалась взаимосвязь СР АД и функции почек.

ПОМ обнаруживают у детей и подростков не только с выраженной АГ, но и на фоне умеренного повышения АД. Результаты клинического наблюдения 88 детей и подростков, у которых САД и/или диастолическое АД (ДАД) > 90-й перцентиль, что соответствует «высокому нормальному» АД у взрослых, показали, что у 36% пациентов имела место ГЛЖ, диагностированная при эхокардиографии, у 49% – нарушения функции почек, и у 50% – изменения сосудов глазного дна [13].

Практически отсутствуют работы, посвященные взаимосвязям СР АД и изменений функций почек у молодых мужчин с эссенциальной АГ.

Цель исследования – определить характер повышения и СР АД у молодых мужчин в возрасте < 35 лет с диагнозом АГ и установить зависимость между показателями функции почек и параметрами СМАД.

Материал и методы

Большинство обследованных молодых мужчин страдали АГ I степени согласно классификации ВОЗ/МОАГ 1999 – 51 (43%) и II степени – 49 (42%), III степень была диагностирована у 18 (15%) пациентов. Все больные с разными степенями АГ по данным амбулаторных измерений были сравнимы по среднему возрасту и длительности заболевания, т.е. отличия между группами недостоверны ($p > 0,05$). СМАД выполнено 58 больным с помощью аппарата фирмы «SpaceLabs» (США) в течение 24 часов с 15-минутным интервалом в дневное (07:00-23:00) и 30-минутным интервалом в ночное (23:00-07:00) время.

Всем больным проводилась динамическая ангиоцинтиграфия почек с внутривенным введением Тс99m ДТПА (диэтиленetriаминпентаацетат, меченный технецием-99m) 180-250 МБк по болюсной технике и записью задней проекции в положении больного сидя с использованием гамма-камеры. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывалась по формуле: $СКФ = 999,7 \cdot (C \times Osl) / Q - 6,2$, где Q – введенная активность, C – накопление в почках на 2 минуте, Osl – коэффициент ослабления излучения от почек для Тс99m.

Во время исследования никто из пациентов не получал антигипертензивную терапию.

Статистическая обработка проводилась с помощью программ, разработанных в пакете Statistica версия 6.0. Достоверность различий в значениях параметров определялась по критериям Стьюдента и Фишера.

Результаты и обсуждение

АГ по данным СМ АГ была диагностирована у 50 человек, при этом среднесуточное САД составило $132,8 \pm 7,42$ мм рт.ст., среднесуточное

ДАД – $72,24 \pm 7,4$ мм рт.ст. Нормальные среднесуточные показатели АД и нормальные значения при традиционном измерении АД в этот же день обнаружены у 6 человек, что не может полностью исключить АГ, т.к. у этих пациентов наблюдались эпизоды повышения АД 2-3 раза в месяц, которые, вероятно, не совпали с моментом проведения исследования. У 6 больных с неподтвержденной АГ по данным СМАД в соответствии с амбулаторными измерениями АД в другие визиты была диагностирована АГ I степени.

При сравнении среднесуточных показателей САД и ДАД по результатам СМАД у больных с разной степенью АГ была выявлена тенденция к увеличению средних значений АД, (таблица 1).

Таблица 1

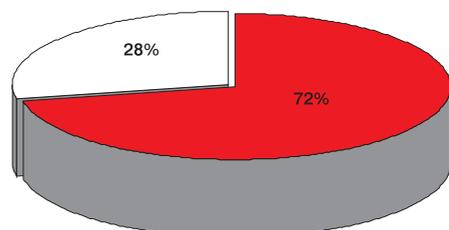
Среднесуточные значения САД и ДАД по результатам СМАД у молодых мужчин с разной степенью АГ

Среднесуточные значения АД, мм рт.ст.	Степень АГ		
	I	II	III
Среднее САД	$128,5 \pm 2,9$	$130,9 \pm 5,9$	$137,1 \pm 11,7^*$
Среднее ДАД	$72,2 \pm 7,4$	$72,4 \pm 6,1$	$75,9 \pm 8,1$

Примечание: * $p=0,02$ при сравнении со средними значениями САД при I степени АГ.

Таким образом, при сравнении средних значений АД по данным СМАД было выявлено тенденция к увеличению показателей от I к III степени АГ, причем достоверно выше было среднесуточное САД у больных АГ III степени.

Транзиторная АГ диагностирована по показателю индекса времени (ИВ) у 36 (72%) больных; ИВ повышенного АД в течение суток находился в пределах 25-50%. Стабильная АГ с ИВ > 50% была обнаружена у 14 (28%) пациентов (рисунок 1).

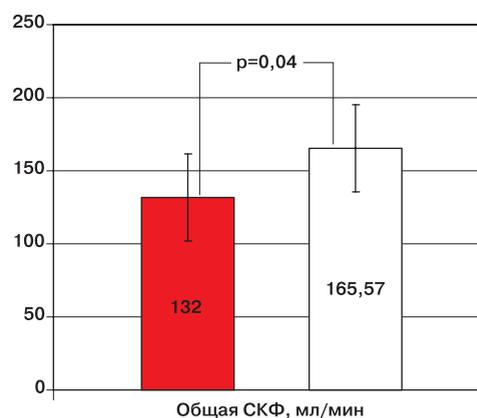


■ Транзиторная АГ (ИВ 25%-50%)

□ Стабильная АГ (ИВ > 50%)

Рис. 1 Форма АГ в зависимости от ИВ по данным СМАД.

Более выраженная гиперфльтрация в почках наблюдалась при стабильной АГ по сравнению с транзиторной – $132,0 \pm 33,5$ мл/мин и $165,57 \pm 38,5$ мл/мин ($p=0,04$) (рисунок 2).



■ Транзиторная АГ □ Стабильная АГ

Рис. 2 Общая СКФ по результатам динамической ангиофлюорографии почек при транзиторной и стабильной АГ по данным СМАД у молодых мужчин.

Стабильный характер АГ по данным СМАД способствует формированию достоверно более выраженной клубочковой гиперфльтрации.

При исследовании СР САД, у большинства 34 (60%) больных наблюдалось недостаточное ночное снижение САД («non-dipper»), 20 (34%) пациентов имели нормальный СР. Одновременно были выявлены 2 больных с чрезмерным снижением и 2 – с повышением САД ночью (таблица 2).

Таблица 2

Суточные ритмы САД у молодых мужчин с АГ

СР САД	Количество больных (n=58)	%
«dipper»	20	34
«non-dipper»	34	60
«over-dipper»	2	3
«night-peaker»	2	3

Кроме СР САД, оценивали степень ночного снижения ДАД (таблица 3). В отличие от САД СР ДАД у большинства больных 30 (52%) оставался нормальным («dipper»), а недостаточное ночное снижение («non-dipper») обнаружено у 14 (24%) пациентов; значительно чаще встречалось чрезмерное ночное снижение АД («over-dippers») – 13 (22%) больных. Ночное повышение АД («night-peaker») отмечено только у одного человека.

Таблица 3

Суточные ритмы ДАД у молодых мужчин с АГ

СР ДАД	Количество больных (n=58)
«dipper»	30 (52%)
«non-dipper»	14 (24%)
«over-dipper»	13 (22%)
«night-peaker»	1 (2%)

Больше половины больных имели недостаточную степень ночного снижения САД и треть – ДАД.

Для изучения степени влияния СР АД на функцию почек был проведен сравнительный анализ средних значений СКФ у 58 больных с различной динамикой САД и ДАД в течение суток (таблицы 4 и 5).

Таблица 4

Средние значения СКФ у больных с разными вариантами СР САД

Показатель	СР САД			
	«dipper» (n=15)	«non-dipper» (n=24)	«over-dipper» (n=2)	«night-peaker» (n=2)
Общая СКФ (норма 90-130 мл/мин)	130,1±32,6	138,9±33,9	143,5±34,7	158,2±45,3

Достоверные отличия средних значений СКФ у больных с разными СР САД отсутствовали. Возможно, это было связано с малым количеством пациентов «over-dipper» и «night-peaker».

Средние значения СКФ при с разным СР ДАД представлены в таблице 5.

Таблица 5

Средние значения СКФ у больных с разными вариантами СР ДАД

Показатель	СР ДАД			
	«dipper» n=10	«non-dipper» n=11	«over-dipper» n=21	«night-peaker» n=1
Общая СКФ	131±32,4*	105,4±26,9*	145,5±52,0	245

Примечание: * – p<0,02 при сравнении с группой «non-dipper».

При сравнении средних значений СКФ имели место достоверные отличия между группами «non-dipper» и «dipper» (p<0,02). У боль-

ных «non-dipper» по ДАД наблюдалось достоверное снижение СКФ, хотя и в пределах нормальных значений. Согласно современным представлениям о патогенезе гипертонического нефросклероза первоначально возникает клубочковая гиперфльтрация, которая затем последовательно сменяется «нормальной» СКФ и гипофльтрацией [1,3]. Возможно, обнаруженные изменения свидетельствуют о раннем ремоделировании сосудов почек при нарушении СР ДАД, т.к. при таких же нарушениях СР САД у больных была диагностирована клубочковая гиперфльтрация.

Некоторые исследователи считают, что к «истинным» «non-dipper» следует относить пациентов с нарушенным СР одновременно САД и ДАД [2,4]. В связи с этим было проанализировано влияние недостаточного ночного снижения САД и ДАД на функцию почек (таблица 6). У всех пациентов «non-dipper» по ДАД также наблюдалось недостаточное ночное снижение САД.

Были обнаружены достоверные различия между средними значениями СКФ у больных с изолированным недостаточным снижением САД и одновременным недостаточным снижением САД и ДАД. У пациентов с нарушением СР САД наблюдалась клубочковая гиперфльтрация, а при присоединении изменений СР ДАД были выявлены более низкие средние значения СКФ, что, вероятно, отражает ускорение прогрессирования гипертонического нефросклероза.

Таблица 6

Средние значения общей СКФ у больных «non-dipper».

Показатель	«non-dipper» САД	«non-dipper» САД и ДАД
Общая СКФ	149,3±57,2*	106,9±26,9*

Примечание: * - p=0,038

Заключение

Таким образом, только СМАД позволило определить транзиторный или стабильный характер повышения АД у молодых мужчин с АГ. При стабильной АГ была обнаружена достоверно более выраженная клубочковая гиперфльтрация, что указывает на поражение почек как органа-мишени. СМАД позволило выявить значительную группу больных «non-dipper» среди молодых мужчин с АГ: у 60% пациентов – только САД, а у 24% – одновременно по

САД и по ДАД, и изучить влияние нарушений СР АД на функцию почек, что ранее не учитывалось при оценке особенностей АГ у молодых пациентов.

Настоящее исследование подтвердило, что определение СР АД и его нару-

шений необходимо включать в комплекс обязательных характеристик СМАД и для определения риска развития ПОМ, в частности почек и сердечно-сосудистых осложнений уже у молодых больных эссенциальной АГ.

Литература

1. Алешин С. Метаболический синдром X: состояние высокого риска. Ортомолекулярная медицина 2003.
2. Белоконь Н.А., Кубергер М.Б. Артериальная гипертензия и гипотензия. Болезни сердца и сосудов у детей. Под ред. Н.А. Белоконь и М.Б. Кубергер. Москва «Медицина» 1987; 2: 136-56.
3. Богданова М.М. Структурно-функциональное состояние крупных артерий и сердца по данным двухмерного импульсного доплер-сканирования у больных артериальной гипертензией в процессе диспансерного наблюдения. Автореф дисс канд мед наук. Москва 1989.
4. Бойцов С.А., Линчак Р.М. Молекулярная организация генов ангиотензин-превращающего фермента и рецепторов 1-го типа ангиотензина II и состояние регионарной гемодинамики при артериальной гипертензии 1-й степени у молодых мужчин. Кардиология 2003; 5: 37-41.
5. Зелвян Н.А., Ощепкова Е.В., Буниатян М.С. и др. Суточный ритм артериального давления и состояние органов-мишеней у больных с мягкой и умеренной формами гипертонической болезни. Тер архив 2001; 2: 33-8.
6. Зелвян П.А., Ощепкова Е.В., Рогоза А.Н. и др. Уровень артериального давления в ночные часы и ранние изменения структуры левого желудочка у больных с мягкой АГ. Тезисы докладов V конгресса «Человек и лекарство». Москва 1998; 79.
7. Кутырина И.М., Михайлов А.А. Почки и артериальная гипертензия. Нефрология (руководство для врачей). Под ред. И.Е. Тареевой. Москва «Медицина» 2000; 164-87.
8. Ледаев М. Я., Королева М. М., Мусатова Ю. А., Моисеева С. Л. Суточное мониторирование артериального давления и поражение органов-мишеней при артериальной гипертензии у подростков. Лечащий врач 2003; 6: 32-3.
9. Шакирова Г.О., Ощепкова Е.В., Рогоза А.Н. и др. Барорецепторный контроль и суточная вариабельность АД у больных с мягкой артериальной гипертензией и гемодинамически незначимым атеросклеротическим поражением сонных артерий. Кардиология 1992; 32: 11-8.
10. Шальнова С.А., Деев А.Д., Вихирева О.В. и др. Распространенность артериальной гипертензии в России. Информированность, лечение, контроль. Профзаболев укрепл здор 2001; 2: 3-7.
11. Шилов А.М., Мельник М.В., Рыбкина Т.Е., Чубаров М.В. Артериальная гипертензия и метаболический синдром X. РМЖ 2003; 11(21): 1145-9.
12. Bristow J, Honour A, Pickering T, et al. Cardiovascular and respiratory changes during sleep in normal and hypertensive subjects. Cardiovasc Res 1969; 3: 476-95.
13. Daniels SR, Lipman MJ, Burke MJ, et al. Determinants of retinal vascular abnormalities in children and adolescents with essential hypertension. J Human Hypertens 1993; 7: 223-8.
14. Di Iorio A, Marini E, Lupinetti M, et al. Blood pressure rhythm and prevalence of vascular events in hypertensive subjects. Age Ageing 1999; 28: 23-8.
15. Kaplan NM. Kaplan's clinical hypertension. N.M.Kaplan a.o. 8th ed. Philadelphia. Baltimore. New York. Lippincott Williams&Wilkins 2002; 550
16. Leeuw P, Leeuwen S, Birkenhager W. Effect of sleep on blood pressure and its correlates. Clin Exp Hypertens 1985; 7: 179-86.
17. Mancia G. Clinical use of ambulatory blood pressure. Am J Hypertens 1989; 2: 505-45.
18. Mehta S, Walsh J, Goldberg A, et al. Increasing daytime vascular resistance with progressive hypertension in ambulatory patients. Am Heart J 1987; 113: 1: 156-62.
19. Muiesan M, Pasini G, Salvetti M, et al. Cardiac and vascular structural changes: prevalence and relation to ambulatory pressure in middle-aged general population in Northern Italy: the Vobarno Study. Hypertension 1996; 27: 1046-52.
20. Pierdomenico S, Lapenna D, Guglielmi M, et al. Arterial disease in dipper and nondipper hypertensive patients. Am J Hypertens 1997; 10: 511-8.
21. Sihm I, Schroeder P, Oalkjer C, et al. Absence of nocturnal blood pressure drop in essential hypertension indicates severely increased left ventricular mass and media/lumen ratio of peripheral resistance vessels. J Hypertens 1994; 12(Suppl 3): 125-6.
22. Van de Borne P, Leeman M, Primo G, et al. Reappearance of a normal circadian rhythm of blood pressure after cardiac transplantation. Am J Cardiol 1992; 69: 794-801.

Поступила 02/06-2005