

Взаимосвязь функции почек со скоростью утреннего подъема систолического артериального давления у молодых мужчин с артериальной гипертензией в возрасте до 35 лет

И.Г. Фомина, Н.Е. Гайдамакина, Т.А. Дьякова, И.С. Вогман

Московская медицинская академия им. И.М.Сеченова Росздрава. Москва, Россия

Renal function and morning surge rate of systolic blood pressure in young hypertensive men aged under 35 years

I.G. Fomina, N.E. Gaidamakina, T.A. Dyakova, I.S. Vogman

I.M. Sechenov Moscow Medical Academy. Moscow, Russia.

Цель. Изучить взаимосвязь функции почек со скоростью утреннего подъема (СУП) систолического артериального давления (САД) у молодых мужчин с артериальной гипертензией (АГ) в возрасте < 35 лет.

Материал и методы. В исследование были включены 58 молодых мужчин с эссенциальной АГ в возрасте 18–35 лет. Средняя длительность АГ составила $4\pm1,5$ года. Больным было проведено суточное мониторирование АД (СМАД), динамическая ангиосцинтиграфия почек с внутривенным введением Тс 99m ДТПА, суточное исследование мочи на микроальбуминурию.

Результаты. Среди больных с нормальными показателями СУП САД среднее значение общей скорости клубочковой фильтрации (СКФ) составило $151,6\pm38,9$ мл/мин, а среди больных с повышенными показателями СУП САД среднее значение общей СКФ составило $125,4\pm36,9$ мл/мин ($p=0,06$). У больных с нормальными значениями СУП САД средние значения общей СКФ составили при II степени (ст.) АГ – $140,4\pm34,7$ мл/мин, а при III ст. АГ – $190,5\pm28,9$ мл/мин ($p=0,07$). У больных с повышенными значениями СУП САД средние значения общей СКФ составили при I ст. АГ – $174\pm27,2$, мл/мин при II ст. АГ – $117,2\pm33,1$ мл/мин ($p=0,01$), а при III ст. АГ – $125,5\pm37,1$ мл/мин.

Заключение. С увеличением ст. АГ возрастала частота больных с повышенной СУП САД. У больных АГ при нормальной СУП САД выявлена тенденция к гиперфильтрации, а при повышенной СУП САД – тенденция к снижению общей СКФ от гиперфильтрации до нормальных значений при повышении ст. АГ.

Ключевые слова: молодые больные, эссенциальная артериальная гипертензия, суточное мониторирование артериального давления, скорость утреннего подъема систолического артериального давления, общая скорость клубочковой фильтрации, микроальбуминурия.

Aim. To investigate the link between renal function and morning surge rate (MSR) of systolic blood pressure (SBP) in young men with arterial hypertension (AH), aged under 35 years.

Material and methods. The study included 58 young men with essential AH, aged 18–35 years (mean AH duration $4\pm1,5$ years). Twenty-four-hour BP monitoring (BPM), dynamic angioneuroscintigraphy with DTPA 99mTc, and 24-hour microalbuminuria assessment were performed in all participants.

Results. In patients with normal SBP MSR, mean total glomerular filtration rate (GFR) was $151,6\pm38,9$, among patients with elevated SBP MSR – $125,4\pm36,9$ ($p=0,06$). Among those with normal SBP MSR, mean total GFR was $140,4\pm34,7$ in Stage II AH, and $190,5\pm28,9$ in Stage III AH ($p=0,07$). Among subjects with elevated SBP MSR, mean total GFR was $174\pm27,2$, $117,2\pm33,1$ ($p=0,01$), and $125,5\pm37,1$ in Stage I, II, and III AH, respectively.

Conclusion. AH progression was associated with higher prevalence of elevated SBP MSR. For AH patients with normal SBP MSR, hyperfiltration was more typical, while subjects with elevated SBP MSR were characterized by progressively decreasing total GFR, from hyperfiltration to normofiltration.

Key words: Young patients, essential arterial hypertension, 24-hour blood pressure monitoring, morning surge rate of systolic blood pressure, total glomerular filtration rate, microalbuminuria.

©Поступила 26/06–2007

Коллектив авторов, 2007

e-mail: diakovat@gmail.com

Артериальная гипертензия (АГ) — наиболее распространенное заболевание сердечно-сосудистой системы среди населения во всем мире. Ее называют крупнейшей неинфекционной пандемией, поражающей наиболее трудоспособную часть населения [1]. В настоящее время все большее значение приобретает проблема распространенности эссенциальной АГ среди молодых [2,3].

В течение последних 20 лет для диагностики АГ и оценки эффективности антигипертензивной терапии с успехом применяется метод суточного мониторирования артериального давления (СМАД), который имеет ряд преимуществ перед клиническим офисным измерением АД [4–6]. Отдельные показатели суточного профиля (СП) АД более тесно коррелируют с наличием и степенью поражения органов-мишеней (ПОМ) и уровнем сердечно-сосудистого риска, чем традиционные разовые измерения АД [7,8]. Например, существует положительная корреляция среднесуточного АД с массой миокарда левого желудочка (ММЛЖ), дисфункцией ЛЖ, микро- и макропротеинурией, выраженностью ретинопатии и церебральных осложнений; положительная корреляция индекса времени (ИВ) АГ с тяжестью ПОМ; отрицательная корреляция степени ночного снижения (НС) АД с индексом ММЛЖ (ИММЛЖ) и степенью микроальбуминурии (МАУ) и т. д. [3,9–12]. Среди показателей СП АД наименее изученным остается скорость утреннего подъема (СУП) АД [13,14]. Данный показатель в основном изучают для определения стратегии лечения больных АГ, которая заключается в применении препаратов, способных обеспечить контроль АД на протяжении 24 ч, включая утренние [15–18].

В период с 6.00 до 12.00 ч утра наблюдается резкий подъем АД, повышение сосудистого тонуса, которые совпадают с нейрогуморальными изменениями. Это время единственный период в течение дня, когда повышается агрегация тромбоцитов, наблюдается гиперкоагуляция и снижение фибринолитической активности [12,19]. В утренние часы происходит физиологическая активация симпатoadrenalовой (САС) и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем (РААС), рост симпатической и снижение парасимпатической активности. Таким образом, выраженное повышение АД в утренние часы на фоне нейрогуморальных изменений может служить триггером каскада процессов, неблагоприятных в плане ПОМ [20,21]. По данным Фремингемского исследования, риск внезапной смерти (ВС)

и инсульта (МИ) в утренние часы в среднем на 70 % выше по сравнению с остальными периодами суток [22]. АД, как и всем физиологическим параметрам организма, свойственны колебания — вариабельность (Var). Существует следующая особенность Вар АД в утренние часы: АД достигает минимального значения в ~ 3.00 ч ночи, плавно нарастает до 5.00 ч утра и начинает резко увеличиваться примерно за час до пробуждения. Установлена схожесть СП АД у нормотоников и гипертоников. Однако для больных АГ характерны большие величина утреннего подъема (ВУП) и СУП АД [3,20,23]. Если при изучении утреннего пика АД использовать ВУП, определяемую разницей между максимальным и минимальным значениями АД с 4.00 ч до 10.00 ч утра (АД max–АД min), она будет недостаточно информативной для больных с монотонным СП АД. Более полную характеристику дает показатель СУП САД и диастолического АД (ДАД), вычисляемый по формуле:

$$\text{СУП} = \frac{\text{АД max} - \text{АД min}}{t \text{ АД max} - t \text{ АД min}}$$

СУП, являясь интегральным показателем, зависит только от величины и времени роста АД. На него не оказывают влияния ни суточный ритм, ни абсолютные цифры АД, которые не всегда являются максимальными в утренние часы [9].

В настоящее время обнаружена положительная корреляция СУП САД с развитием МИ [13]. Связь поражений других органов-мишеней с величиной СУП САД у молодых больных эссенциальной АГ недостаточно изучена. В связи с этим, целью настоящего исследования явилось изучение взаимосвязи функции почек с СУП САД у молодых мужчин в возрасте < 35 лет с АГ.

Материал и методы

В исследование были включены 58 молодых мужчин в возрасте 18–35 лет. Средняя длительность АГ составила $4 \pm 1,5$ года. Критерий включения — эссенциальный характер АГ. В исследовании не участвовали пациенты с симптоматическими АГ, обменными и воспалительными заболеваниями почек (диабетическая нефропатия, пиелит и гломерулонефрит), хроническая почечная недостаточность (ХПН).

Все больные прошли общеклиническое обследование, которое включало в себя изучение анамнеза, физикальное обследование, общий клинический анализ крови, биохимический анализ крови — общий белок, креатинин, глюкоза, общий холестерин (ОХС), ХС липопротеидов высокой, низкой и очень низкой плотности (ЛВП, ЛНП, ЛОНП), калий, натрий и клинический анализ мо-



Рис. 1 Частота распространения нормальной и повышенной СУП САД у молодых больных АГ.

чи, а также электрокардиографию (ЭКГ) и ультразвуковое исследование (УЗИ) почек.

АД измеряли методом Короткова на обеих руках после 5-минутного отдыха в положении сидя. Определяли средние значения двух последовательных измерений, проводимых с 3-минутным интервалом. При оценке АГ учитывали результаты измерений, проводимых в течение нескольких дней. Критериями АГ считали среднее значение САД > 139 мм рт.ст. и/или ДАД > 89 мм рт.ст. без приема антигипертензивных препаратов. Пациенты не получали постоянную антигипертензивную терапию, лишь 5 % больных с III степенью (ст.) АГ эпизодически принимали Энап 10 мг для купирования гипертонических кризов.

Больным было произведено СМАД с помощью аппарата фирмы "Space Labs" (США) в течение 24 ч с 15-минутным интервалом в дневное (07:00–23:00) и с 30-минутным интервалом в ночное (23:00–07:00) время. Все больные, в зависимости от ст. АГ, были разделены на 3 группы (I, II и III ст. АГ), сопоставимые по возрасту и длительности АГ.

У 46 из 58 пациентов была выполнена динамическая ангиосцинтиграфия почек с внутривенным введением Тс 99m ДТПА по болюсной технике и записью задней проекции. Ее выполняли в положении больного сидя с использованием гамма-камеры.

Из 46 обследованных с выполненными динамической ангиосцинтиграфией почек и СМАД у 35 пациентов было проведено суточное исследование мочи на МАУ, которую определяли методом иммуноферментного анализа.

Полученные данные анализировались с помощью статистического пакета Statistica 6.0.

Результаты и обсуждение

Среди обследованных больных у 21 % ($n=12$) больных выявлены нормальные значения СУП САД (СУП < 10), а у 79 % ($n=46$) больных – повышенные значения СУП САД (СУП > 10), причем у 22 % от общего числа пациентов СУП САД была выше нормы более чем в 2 раза (рисунок 1).

При I ст. АГ повышение СУП САД наблюдалось у 66,7 % больных, при II ст. АГ – у 76,7 % больных, при III ст. АГ – у 86,4 % больных (таблица 1 и рисунок 2).

Таким образом, с увеличением ст. АГ возрастала частота больных с повышенной СУП САД.

У больных с нормальными показателями СУП САД среднее значение общей скорости клубочковой фильтрации (СКФ) составило $151,6 \pm 38,9$ мл/мин, что свидетельствует о гиперfiltrации, а у больных с повышенными показателями СУП САД среднее значение общей СКФ составило $125,4 \pm 36,9$ мл/мин, что соответствует нормальным значениям ($p=0,06$) (таблица 2 и рисунок 3).

У больных с нормальными значениями СУП САД средние значения общей СКФ составили при II ст. АГ – $140,4 \pm 34,7$, а при III ст. АГ – $190,5 \pm 28,9$ мл/мин ($p=0,07$).

У больных с повышенными значениями СУП САД средние значения общей СКФ составили при I ст. АГ – $174 \pm 27,2$, при II ст. АГ – $117,2 \pm 33,1$,

Таблица 1

Распределение больных в зависимости от величины СУП САД и ст. АГ

СУП САД	Степень АГ		
	I ст.	II ст.	III ст.
< 10 (норма)	2 (33,3 %)	7 (23,3 %)	3 (13,6 %)
> 10	4 (66,7 %)	23 (76,7 %)	19 (86,4 %)

Таблица 2

Средние величины общей СКФ у пациентов с нормальными и повышенными значениями СУП САД

Показатель	СУП САД < 10 (норма)	СУП САД > 10	p
Общая СКФ	$151,6 \pm 38,9$	$125,4 \pm 36,9$	0,06
N: 80–130 мл/мин			

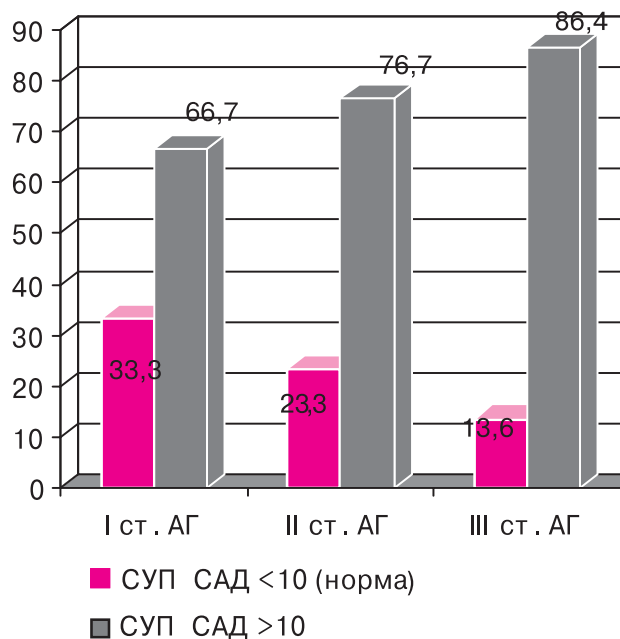


Рис. 2 Частота распространения повышенной СУП САД у молодых больных с различными ст. АГ.

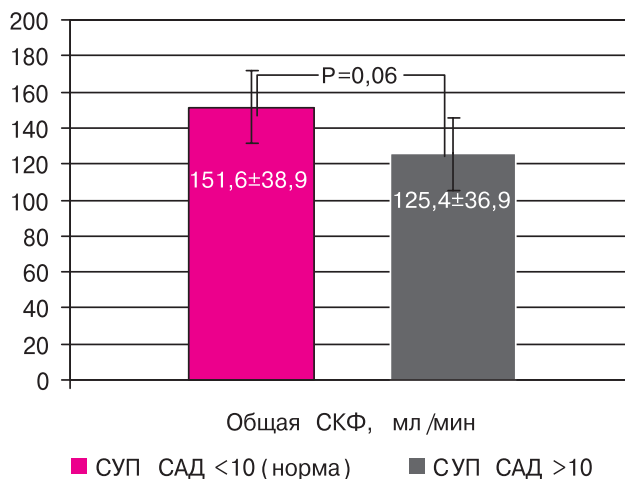


Рис. 3 Средние СКФ при нормальных и повышенных значениях СУП САД.

Таблица 3

Средние значения общей СКФ в зависимости от ст. АГ при нормальной и повышенной СУП САД

	Общая СКФ		
	I ст. АГ	II ст. АГ	III ст. АГ
СУП < 10 (норма)	-	140,4±34,7	190,5±28,9
СУП > 10	174±27,2	117,2±33,1	125,5±37,1

Таблица 4

Частота распространения МАУ у больных с нормальной и повышенной СУП САД

Степень АГ	Частота МАУ	
	СУП САД < 10	СУП САД > 10
I	-	-
II	25 %	33 %
III	40 %	31 %

а при III ст. АГ — 125,5±37,1 мл/мин. Различия в средних значениях общей СКФ у больных с I и II ст. АГ достоверны ($p=0,01$), у больных со II и III ст. АГ недостоверны (таблица 3 и рисунок 4).

Таким образом, у больных АГ при нормальной СУП САД выявлена тенденция к гиперфильтрации, а при повышенной СУП САД — тенденция к снижению общей СКФ от гиперфильтрации до нормальных значений при повышении ст. АГ.

МАУ была выявлена у 22 % ($n=2$) пациентов с нормальными значениями СУП САД и у 31 % ($n=8$) — с повышенными значениями СУП САД, но достоверность различий отсутствовала (таблица 4).

Литература

- Медведев И.Н., Громнацкий Н.И. Сравнительная оценка влияния квадропрала и эналаприла на внутрисосудистую активность тромбоцитов у больных артериальной гипертензией с метаболическим синдромом. Кардиология 2004; 12: 44–6.
- Оганов Р.Г. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний: возможности практического здравоохранения. Кардиоваск тер профил 2002; 1: 5–9.
- Дьякова Т.А. Изменение функции почек у молодых мужчин в возрасте до 35 лет на ранних стадиях артериальной гипертензии. Автореф дисс уч ст канд мед наук. Москва 2005.
- Цагарешвили Е.В., Ощепкова Е.В., Зевяев П.А., Рогоза А.Н. Возможность метода самоконтроля АД в оценке эффективности гипотензивной терапии индапамидом и повышении приверженности к лечению у больных гипертонической болезнью в амбулаторных условиях. Кардиология 2004; 8: 62–6.
- Thomas G, Pickering MD, Shimbo D, Haas D. Ambulatory blood-pressure monitoring. N Engl J Med 2006; 354(22): 2368–74.
- Madin K, Iqbal P. Twenty four hour ambulatory blood pressure monitoring: a new tool for determining cardiovascular prognosis/Postgrad. Med J 2006; 82(971): 548–51.
- Clement DL, De Buyzere ML, De Bacquer DA, et al. Prognosis value of ambulatory blood pressure recordings in patients with treated hypertension. N Engl J Med 2003; 348: 2407–15.
- Parati G, Valentini M. Prognostic relevance of blood pressure variability. Hypertension 2006; 47: 138 с.
- Ратова Л.Г., Дмитриев В.В., Толпыгина С.Н., Чазова И.Е. Суточное мониторирование артериального давления в клинической практике. Cons med 2001; 13: 327–45.
- Мазур Е.С., Мазур В.В., Богданова Е.К. Особенности ремоделирования левого желудочка у больных артериальной гипертензией с нарушенным суточным ритмом артериального давления. Кардиология 2004; 11: 75–6.
- Иванов С.Ю. Суточное мониторирование артериального давления. СПб 2003; 13 с.
- Сидорова Н.В., Белькин Ю.А. Мониторирование артериального давления. Учебное пособие для врачей. Москва 2001; 18 с.
- Фомина И.Г., Брагина А.Е. Артериальная гипертензия: клиника, диагностика, лечение. Москва "МЦФЭР" 2004; 50 с.
- Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В., Моисеев В.С. Особенности утреннего подъема артериального давления у больных гипертонической болезнью с различными вариантами суточного ритма. Кардиология 1999; 39(6): 23–6.
- Ощепкова Е.В., Лазарева Н.В., Зевяев П.А., Рогоза А.Н. Утренний подъем артериального давления при артериальной гипертензии и возможность его коррекции антигипертензивными препаратами. Кардиология 2002; 4(5): 27–30.
- Гапон Л.И., Жевагина И.А., Петелина Т.И., Бахматова Ю.А. Оценка влияния Физиотенза (Моксонидина) по сравнению с Эналаприлом на суточный профиль АД и поражение органов-мишеней у больных артериальной гипертензией с метаболическими изменениями. РКЖ 2002; 3: 53–4.

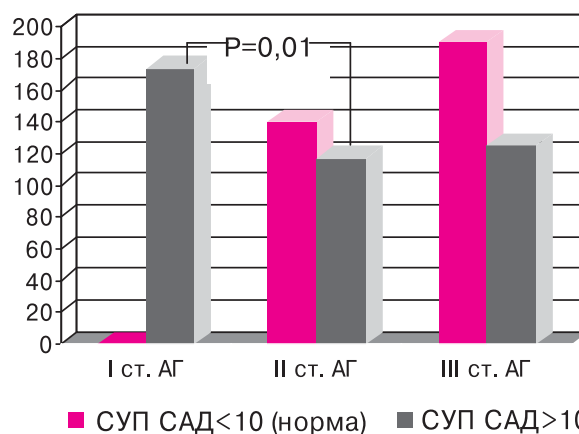


Рис. 4 Средние значения общей СКФ в зависимости от ст. АГ при нормальной и повышенной СУП САД.

Выводы

По данным СМАД у 79 % молодых мужчин с АГ имела место повышенная СУП САД, причем у 22 % пациентов СУП САД была выше нормы более чем в 2 раза.

С увеличением ст. АГ возрастало число больных с повышенной СУП САД.

У больных АГ при нормальной СУП САД обнаружена тенденция к гиперфильтрации, а при повышенной СУП САД — тенденция к снижению общей СКФ от гиперфильтрации до нормальных значений при повышении ст. АГ.

Частота распространения МАУ не зависела от значений СУП САД.

17. Куликов А.Н., Бобров Л.Л. Действие некоторых антигипертензивных средств на суточный профиль артериального давления у больных с гипертонической болезнью. *Terra Medica nova* 2003; 4: 3–7.
18. Шевченко О.П., Проскурничий Е.А., Макарова С.В., Самарцев Г.А. Утренний подъем артериального давления у больных с гипертонической болезнью: клиническое значение и влияние терапии антагонистом рецепторов ангиотензина II Эпросартаном. *Кардиоваск тер профил* 2004; 2: 11–9.
19. Kariotis S, Jilma B, Quehenberger P, et al. Morning hypercoagulability and hypofibrinolysis: diurnal variations in circulating activated factor VII, prothrombin fragment F1 +2, and plasmin-plasmin inhibitor complex. *Circulation* 1997; 96: 19–21.
20. Kario K, Pickering TG, Umeda Y. Morning surge in blood pressure as a predictor of silent and clinical cerebrovascular disease in elderly hypertensives. *Circulation* 2003; 107: 1401.
21. Kario K. Morning surge and variability in blood pressure: a new therapeutic target? *Hypertension* 2005; 45(4): 485–6.
22. Агапитов Л.И., Леонтьева И.В. 24-часовое мониторирование артериального давления в диагностике, лечении, прогнозе и профилактике повышенного артериального давления. *Общие положения*. Москва 2001; 6 с.
23. Лазарева Н.В., Ощепкова Е.В., Зелвеян П.А. и др. Методические подходы в оценке утреннего подъема артериального давления у больных гипертонической болезнью. *Тер архив* 2004; 4: 15–8.

Поступила 26/06 – 2007