

# Стратификация факторов сердечно-сосудистого риска и функциональный почечный резерв у больных с эссенциальной артериальной гипертензией

Л.В. Химион<sup>1</sup>, Л.С. Тимошук<sup>1</sup>, М.А. Рыбickaя<sup>1</sup>, А.Б. Шадрин<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев

<sup>2</sup>КУ КОС «Киевский областной кардиологический диспансер»

Статья посвящена изучению роли функционального почечного резерва (ФПР) при эссенциальной артериальной гипертензии (ЭАГ) в диагностике раннего поражения почек. Особое внимание уделяется вопросу влияния факторов риска (ФР) сердечно-сосудистых осложнений (ССО) на ФПР.

**Цель исследования:** оценка функционального состояния почек у больных с ЭАГ I стадии и разным суммарным риском ССО.

**Материалы и методы.** В исследовании приняли участие 80 пациентов с установленным диагнозом ЭАГ I стадии I–II ступеней согласно диагностическим критериям Всемирной организации здравоохранения/Международного общества по артериальной гипертензии (ВОЗ/МТАГ, 2003) и Приказом МЗ Украины № 384 от 24.05.2012 г. [2, 4, 8]. Возраст пациентов – от 18 до 60 лет: женщин – 28 (35%), средний возраст – 40,1 (35,0–56,0) года; мужчин – 57 (71%), средний возраст – 40,2 (37,0–53,0) года. Средняя продолжительность ЭАГ I стадии составляла 3,5 (1,2–5,0) года. Критерии исключения из исследования: острые инфекционные заболевания, симптоматическая артериальная гипертензия, клапанные пороки сердца, нарушения ритма сердца, хроническая сердечная недостаточность, хроническая болезнь почек, сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца. Пациенты на момент включения в исследование не принимали антигипертензивной терапии.

Всем пациентам было проведено комплексное обследование: сбор анамнеза, клинический осмотр и измерение антропометрических данных (рост, масса тела, объем талии (ОТ), объем бедер (ОБ) и соотношение ОТ/ОБ), общеклинические анализы крови и мочи, биохимическое исследование крови (общий белок, мочевины, креатинин, глюкоза, липидограмма, цистатин С), альбумин-креатининовое соотношение (АКС) в моче, суточное мониторирование артериального давления, ЭКГ, Эхо-КГ, УЗИ сонных артерий, офтальмоскопия. Проводили подсчет ФР, которые используются для оценки суммарного риска ССО при АГ [6]. Дополнительно определяли ФПР методом водно-солевой нагрузки (согласно патенту Украины № 42860) [1].

Статистический анализ результатов проводили с помощью пакета программ Microsoft Excel 2016 и IBM SPSS Statistics (версия 21, USA).

**Результаты.** При стратификации риска установлено, что у 56% больных отмечен высокий риск, у 20% больных – средний риск и у 24% больных – низкий риск развития ССО. При этом у больных высокого риска выявили 3–5 ФР, среднего – менее 3 ФР, у пациентов с низким риском – 1–2 ФР или вообще отсутствие ФР. Из всех ФР чаще всего встречались: дислипидемия, мужской пол, абдоминальное ожирение и отягощенная наследственность. В ходе исследования было определено, что даже у пациентов с низким риском

ССО отмечается поражение почек в виде сниженного и истощенного ФПР.

**Заключение.** Важным исследованием поражения почек при артериальной гипертензии (АГ) I стадии является определение функционального почечного резерва (ФПР). У больных даже с низким риском развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО) при АГ I стадии определяется сниженный или истощенный ФПР. Наиболее чаще истощенный ФПР был выявлен у больных с высоким риском развития ССО.

**Ключевые слова:** эссенциальная артериальная гипертензия, факторы сердечно-сосудистого риска, функциональный почечный резерв.

В клинической практике больные с артериальной гипертензией (АГ) I стадии считаются практически здоровыми, у которых артериальное давление (АД) характеризуется колебаниями от нормального до незначительно повышенного, но нет поражения органов-мишеней. Некоторые ученые используют еще термин «прегипертензия». Целью введения термина «прегипертензия» было выявление, предупреждение и мониторинг лиц с повышенным риском сердечно-сосудистых (СС), цереброваскулярных и почечных событий, как это наблюдалось в крупных эпидемиологических исследованиях.

Риск развития СС событий, связанных с АГ, определяется не только уровнем АД и количеством факторов риска (ФР), но и наличием повреждения органов-мишеней, что является результатом длительного неконтролируемого периода заболевания. Следовательно, необходима рутинная оценка простых и ранних маркеров повреждения органов-мишеней. Так, например, исследование К.Р. Klausen и соавторов [5] показало, что микроальбуминурию чаще всего диагностировали при далеко зашедшем атеросклеротическом процессе, когда уже были сформированы атеросклеротические бляшки и менее всего при начальных проявлениях данной патологии. Также результаты данного исследования свидетельствуют, что проатерогенная активация эндотелия возникает при наличии значений экскреции альбумина, которые в настоящее время считаются «нормальными». При повышении системного артериального давления возникает вазоконстрикция афферентной артериолы клубочка нефрона, что предупреждает передачу повышенного гидростатического давления и поддерживает постоянным внутреннее гломерулярное давление. Этот механизм ауторегуляции защищает клубочки от потенциального вреда АГ.

Большинство экспериментальных и клинических исследований подтверждают, что нарушение механизма адаптации сопровождается гиперфильтрацией, которая вызывает развитие заболевания почек. Однако это лишь один из механизмов, что приводит к поражению почек, при этом многие пациенты не проходят данную стадию с гиперфильтрацией [3].

## ФПР у больных в зависимости от категории риска ССО

Показатель	Всего больных, n=80		
	Низкий риск ССО, n=19 (24%)	Средний риск ССО, n=16 (20%)	Высокий риск ССО, n=45 (56%)
ФПР норма, >10%	10 (53%)	9 (56%)	20 (44%)
ФПР снижен, 5–10%	7 (37%)	3 (19%)	10 (22%)
ФПР истощен, <5%	2 (10%)	4 (25%)	15 (33%)*

Примечание: \*  $p < 0,05$  – в сравнении с количеством больных категории среднего и низкого риска.

В то же время только гиперфилтрации недостаточно. Во-первых, не существует общепринятого определения гиперфилтрации. Во-вторых, скорость клубочковой фильтрации (СКФ) в значительной степени зависит от возраста; исследования показывают, что она снижается примерно на 0,3–1 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> в год у здоровых лиц [7]. В-третьих, фильтрация почек может повышаться под влиянием различных факторов как краткого, так и долгосрочного действия (беременность, компенсаторная гипертрофия, введение белковых смесей). Возможность повышать СКФ от базального уровня во многом зависит от функциональных резервов органа для определения которых разработано много тестов. Простым и недорогим определением ФПР в амбулаторных условиях разработан метод с водно-солевой нагрузкой. Но при этом неизвестно как изменяется ФПР у пациентов с низким риском ССО.

**Цель исследования:** оценить функциональное состояние почек у больных с ЭАГ I стадии и разным суммарным риском ССО.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 80 пациентов, которые были обследованы на кафедре семейной медицины НМАПО имени П.Л. Шупика на базе КУ КОС «Киевский областной кардиологический диспансер» и КУ КОС «Киевская областная клиническая больница» в 2015–2018 гг., с установленным диагнозом ЭАГ I стадии I–II ступеней согласно диагностическим критериям Всемирной организации здравоохранения / Международного общества по артериальной гипертензии (ВОЗ/МТАГ, 2003) и Приказом МЗ Украины № 384 от 24.05.2012 г. [2, 4, 8]. Возраст пациентов – от 18 до 60 лет: женщин – 28 (35%), средний возраст – 40,1 (35,0–56,0) года, мужчин – 57 (71%), средний возраст – 40,2 (37,0–53,0) года. Средняя продолжительность ЭАГ I стадии составляла 3,5 (1,2–5,0) года.

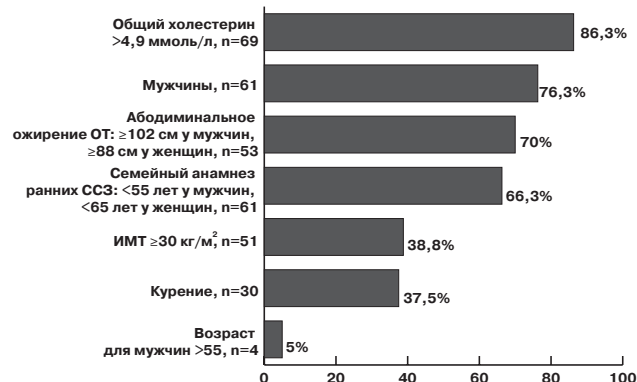
**Критерии исключения из исследования:**

- острые инфекционные заболевания;
- симптоматическая АГ;
- клапанные пороки сердца;
- нарушения ритма сердца;
- хроническая сердечная недостаточность;
- хроническая болезнь почек;
- сахарный диабет;
- ишемическая болезнь сердца.

Пациенты на момент включения в исследование не принимали антигипертензивной терапии.

Всем пациентам было проведено комплексное исследование:

- сбор анамнеза, клинический осмотр и измерение антропометрических данных (рост, масса тела, объем талии (ОТ), объем бедер (ОБ) и соотношение ОТ/ОБ);
- общеклинические анализы крови и мочи;
- биохимическое исследование крови (общий белок, мочевина, креатинин, глюкоза, липидограмма, цистатин С);
- АКС в моче;
- суточное мониторирование артериального давления (СМАД);
- электрокардиограмма;
- эхокардиография;
- ультразвуковое исследование сонных артерий;
- офтальмоскопия.



Частота определения ФР суммарного ССО у больных с ЭАГ I стадии [6]

СМАД проводили на мониторе АВРМ-50 (Великобритания, 2015), результаты были проанализированы с помощью программного обеспечения АВРМ50. Проводили подсчет ФР, которые используются для оценки суммарного риска ССО при АГ, а именно: возраст (у мужчин >55 лет, у женщин > 65 лет), курение, дислипидемия, нарушение толерантности к глюкозе, абдоминальное ожирение (окружность талии >102 см у мужчин и >88 см у женщин), сердечно-сосудистые заболевания в семейном анамнезе (до 55 лет у мужчин) [6].

Дополнительно определяли ФПР методом водно-солевой нагрузки (согласно патенту Украины № 42860) [1].

Статистический анализ результатов проводили с помощью пакета программ Microsoft Excel 2016 и IBM SPSS Statistics (версия 21, USA). Распределение клинических переменных сравнивали по квинтилям ФПР. С помощью критерия Шапиро-Уилкса определяли выборку на соответствие нормального равномерного распределения. При соответствии данному критерию оценивали среднее значение определением средних величин (M), стандартных отклонений и погрешности (m) с подачей результатов в виде  $M \pm m$ . При проверке статистических гипотез о равенстве средних значений показателя в двух разных подгруппах использовали t-критерий Стьюдента. Если распределение данных отличалось от нормального, для описания использовали непараметрические методы статистики – данные представлены в формате Me (Q25-Q75). Межгрупповые различия оценивали с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни. Разницу считали достоверной при уровне значимости  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Частота определения разных ФР ССО у больных ЭАГ представлена на рисунке.

При стратификации риска установлено, что у 56% отмечен высокий риск, у 20% больных – средний риск и у 24% больных – низкий риск развития ССО. При этом у больных высокого риска выявлено 3–5 ФР, среднего – менее 3 ФР, у пациентов с низким риском – 1–2 ФР или вообще отсутствие ФР.

Из всех ФР чаще всего отмечали дислипидемию, мужской пол, абдоминальное ожирение и отягощенную наследственность.

Распределение больных с разным уровнем ФПР в зависимости от категории риска развития ССО представлено в таблице

Как видно из данных, представленных в таблице, у 55% больных с высоким риском наиболее чаще был выявлен истощенный и сниженный ФПР. При этом у данной категории больных истощение ФПР достоверно чаще наблюдалось по сравнению с больными категории низкого и среднего риска. Также важно отметить, что у пациентов даже с низким риском ССО уже отмечалось поражение почек в виде сниженного и истощенного ФПР.

**Стратифікація чинників серцево-судинного ризику і функціональний нирковий резерв у хворих на есенціальну артеріальну гіпертензію**  
**Л.В. Хімюн, Л.С. Тимошук, М.О. Рибицька, О.Б. Шадрін**

Стаття присвячена вивченню ролі функціонального ниркового резерву (ФНР) при есенціальній артеріальній гіпертензії (ЕАГ) у діагностиці раннього ураження нирок. Особлива увага приділяється питанню впливу чинників ризику (ЧР) серцево-судинних ускладнень (ССУ) на ФНР

**Мета дослідження:** оцінювання функціонального стану нирок у хворих на ЕАГ I стадії і різним сумарним ризиком ССУ.

**Матеріали та методи.** У дослідженні взяли участь 80 пацієнтів із встановленим діагнозом ЕАГ I стадії I–II ступенів згідно з діагностичними критеріями Всесвітньої організації охорони здоров'я /Міжнародного товариства з артеріальної гіпертензії (ВООЗ/МТАГ, 2003) і Наказом МОЗ України № 384 від 24.05.2012 р. [2, 4, 8]. Вік пацієнтів – від 18 до 60 років: жінок – 28 (35%), середній вік – 40,1 (35,0–56,0) року; чоловіків – 57 (71%), середній вік – 40,2 (37,0–53,0) року. Середня тривалість ЕАГ I стадії становила 3,5 (1,2–5,0) року. Критерії виключення з дослідження: гострі інфекційні захворювання, симптоматична артеріальна гіпертензія, клапанні пороки серця, порушення ритму серця, хронічна серцева недостатність, хронічна хвороба нирок, цукровий діабет, ішемічна хвороба серця. Пацієнти на момент включення у дослідження не застосовували антигіпертензивну терапію.

Усім пацієнтам було проведено комплексне обстеження: збір анамнезу, клінічний огляд і вимірювання антропометричних даних (ріст, маса тіла, об'єм талії (ОТ), об'єм стегон (ОС) і співвідношення ОТ/ОС), загальноклінічні аналізи крові і сечі, біохімічне дослідження крові (загальний білок, сечовина, креатинін, глюкоза, ліпидограма, цистатин С), альбумін-креатинінове співвідношення (АКС) у сечі, добуве моніторування артеріального тиску, ЕКГ, Ехо-КГ, УЗД сонних артерій, офтальмоскопія. Проводили підрахунок ЧР, які використовуються для оцінювання сумарного ризику ССУ при АГ [6]. Додатково визначали ФНР методом водно-сольового навантаження (відповідно до патенту України № 42860) [1].

Статистичний аналіз результатів проводили за допомогою пакета програм Microsoft Excel 2016 і IBM SPSS Statistics (версія 21, USA).

**Результати.** Під час стратифікації ризику встановлено, що у 56% хворих відзначено високий ризик, у 20% хворих – середній ризик і у 24% хворих – низький ризик розвитку ССУ. Водночас у хворих високого ризику виявили 3–5 ЧР, середнього – менше 3 ЧР, у пацієнтів з низьким ризиком – 1–2 ЧР або взагалі відсутність ЧР. З усіх ЧР найчастіше зустрічалися: дисліпідемія, чоловіча стать, абдомінальне ожиріння і обтяжена спадковість. У ході дослідження було визначено, що навіть у пацієнтів з низьким ризиком ССУ відзначається ураження нирок у вигляді зниженого і виснаженого ФНР.

**Заключення.** Важливим дослідженням ураження нирок при артеріальній гіпертензії (АГ) I стадії є визначення функціонального ниркового резерву (ФНР). У хворих навіть з низьким ризиком розвитку серцево-судинних ускладнень (ССУ) при АГ I стадії відзначається знижений або виснажений ФНР. Найбільш частіше виснажений ФНР був виявлений у хворих з високим ризиком розвитку ССУ.

**Ключові слова:** есенціальна артеріальна гіпертензія, фактори серцево-судинного ризику, функціональний нирковий резерв.

**ВЫВОДЫ**

1. Важным исследованием поражения почек при артериальной гипертензии (АГ) I стадии является определение функционального почечного резерва (ФПР).

2. У больных даже с низким риском развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО) при АГ I стадии определяется сниженный и истощенный ФПР.

3. Наиболее чаще истощенный ФПР был выявлен у больных с высоким риском развития ССО.

**Cardiovascular risk stratification and renal functional reserve in patients with essential hypertension**

**L.V. Khimion, L.S. Tumoshchuk, M.O. Rybytska, O.B. Shadrin**

The article is devoted to the role of renal functional reserve (RFR) in essential hypertension (EH) in the diagnosis of early kidney damage. Particular attention is paid to the effect of cardiovascular (CV) complications on RFR.

**The objective:** to assess the functional state of the kidneys in patients with EH I stage and different total risk of CV complications.

**Materials and methods.** The study involved 80 people with the established diagnosis EH of I stage of the I–II grade according to the WHO/ISH, 2003 (World Health Organization/International Society of Hypertension) and Order of the Minister of Health from May, 24, 2012 No.384 [2, 4, 8], in age from 18 to 60 years (women – 28 (35%), the average age is 40,1 (35,0–56,0) years, men – 57 (71%), average age – 40,2 (37,0–53,0) years. The average duration of EH stage I was 3,5 (1,2–5,0) years. Non-inclusion criteria were acute infectious diseases, symptomatic arterial hypertension, valvular heart disease, cardiac rhythm disturbances, chronic heart failure, chronic kidney disease, diabetes mellitus, coronary heart disease. Patients at the time of inclusion in the study did not take antihypertensive therapy. All patients underwent a comprehensive examination: a history, clinical examination and body anthropometric measurements (height, weight, waist and hip circumference and waist-to-hip ratio (WTR)), complete blood count and urine tests, biochemical blood test (total protein, urea, creatinine, glucose, lipid profile, cystatin C), albumin-creatinine ratio (ACR) in urine, ABPM, ECG, Echo-CG, ultrasound of carotid arteries, ophthalmoscopy. A risk factor count was used to assess the overall risk of CV complications in hypertension. In addition, RFR was determined the method water and salt load (under patent Ukraine 42,860) [1].

Statistical analysis of the results was carried out on a computer using the Microsoft Excel 2016 software package and IBM SPSS Statistics (version 21, USA).

**Results.** When stratifying the risk, it was found that 56% of patients had a high risk, 20% of patients had an average risk and 24% had low risk of developing CV complications. In this case, high risk patients had 3–5 risk factors, the average – less than 3 risk factors, and patients with low risk had 1–2 or had no risk factors at all. Of all the risk factors most often met dyslipidemia, male sex, abdominal obesity and family history of premature CVD.

In the course of the study, it was clear that even in patients with a low risk of CV complications, kidney damage was noted in the form of a reduced and depleted RFR.

**Conclusions.** An important study of renal damage in EH I stage is the definition of a functional renal reserve. In patients with even a low risk of CV complications in EH I stage, a reduced and depleted RFR is defined. The most commonly depleted RFR was detected in patients with a high risk of developing CV complications.

**Key words:** essential hypertension, cardiovascular risk factors renal functional reserve.

**Сведения об авторах**

**Химион Людмила Викторовна** – Кафедра семейной медицины Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9

**Тимошук Лилия Сергеевна** – Кафедра семейной медицины Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9

**Рыбницкая Мария Александровна** – Кафедра семейной медицины Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9

**Шадрин Александр Борисович** – КУ КОС «Киевский областной кардиологический диспансер», 04107, г. Киев, ул. Багговатовская, 1; тел.: (044) 483-11-67

**СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ**

1. Гоженко А.І. Спосіб визначення функціонального ниркового резерву / Гоженко А.І., Хамініч А.В., Лебедева Т.Л. // Пат. № 42860 Україна, МПК (2009) А61В 5/20.
2. Наказ МОЗ України № 384 від 24.05.2012 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при артеріальній гіпертензії»: Офіційний сайт [Електронний ресурс] // Міністерство охорони здоров'я України. – Режим доступу: <http://www.moz.gov.ua/ua>
3. Cachat F, Combescure C, Cauderay M et al. A systematic review of glomerular hyperfiltration assessment and definition in the medical literature. Clin J Am Soc Nephrol 2015; 10: P. 382–389.
4. Guidelines Committee. 2003 World Health Organization (WHO)/International Society of Hypertension (ISH) statement on management of hypertension // J. Hypertens. – 2003. – 21: 1983–1992.
5. Klausen KP et al. Very low levels of microalbuminuria are associated with increased risk of coronary heart disease and death independently of renal function, hypertension, and diabetes. / Klausen KP, Borch-Johnsen K, Feldt-Rasmussen B. // Circulation 2004; 110:32 P. 5.
6. Mancia G. et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). / Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Bohm M et al // Eur Heart J 2013; P. 34:
7. Palatini P, Mormino P, Dorigatti F, Santonastaso M, Mos L, De Toni R. et al. Glomerular hyperfiltration predicts the development of microalbuminuria in stage 1 hypertension: the HARVEST. Kidney Int. 2006; 70: P. 84.
8. 1999 World Health Organization-International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. Guidelines Subcommittee // J. Hypertens. 1999; 17: P. 151–183.

*Статья поступила в редакцию 07.03.2018*