



<https://doi.org/10.34883/PI.2023.26.5.010>
УДК: 616.12-008.331.1:616.61-008.6:616-008.9-06-036



Заблоцкая О.В.✉, Воробьева Е.П.

Центр здоровья ОАО «Гродножилстрой», Гродно, Беларусь

Институт повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Беларусь

Ранние предикторы развития осложнений у пациентов с артериальной гипертензией: дисфункция почек, артериальная жесткость и нарушение углеводного обмена

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Воробьева Е.П. – идея статьи, план написания, редактирование статьи, анализ и систематизация данных литературы; Заблоцкая О.В. – сбор, анализ, обобщение и систематизация данных.

Подана: 09.09.2023

Принята: 12.10.2023

Контакты: olga.zablotsaya@gmail.com

Резюме

Основные подходы к ведению пациентов с артериальной гипертензией включают в себя раннее обнаружение признаков дисфункции и повреждения почек, повышения параметров жесткости артерий и нарушений углеводного обмена. Данная стратегия позволит предотвратить развитие осложнений до появления симптомов недостаточности органов-мишеней и замедлить потерю функции данных органов.

По данным проведенного исследования, установлены корреляционные связи между жесткостью артерий и дисфункцией почек / концентрацией глюкозы в крови у пациентов трудоспособного возраста с наличием артериальной гипертензии. Жесткость артерий увеличивается по мере увеличения стадии ХБП / увеличения концентрации глюкозы в крови и была выше в группе артериальной гипертензии, чем в общей популяции. Также в ходе выполнения работы определилось новое направление по выявлению ранних предикторов хронической болезни почек – гиперфилтрация.

Своевременная диагностика поражения почек и нарушений углеводного обмена при артериальной гипертензии позволяет замедлить или остановить «гипертонический каскад» путем назначения адекватной терапии – кардио-и ренопротективной.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, хроническая болезнь почек, дисфункция почек, жесткость артерий, альбуминурия, уровень глюкозы натощак

Zablotskaya V., Vorobieva H.

Health Center JSC "Grodno Zhilstroy", Grodno, Belarus

Institute of Advanced Training and Retraining of Healthcare Personnel of Educational Institution
"Belarusian State Medical University", Minsk, Belarus

Early Predictors of Complications in Patients with Arterial Hypertension: Kidney Dysfunction, Arterial Stiffness, Violation of Carbohydrate Metabolism

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Vorobieva H. – article idea, writing plan, article editing, analysis and systematization of literature data; Zablotskaya V. – collection, analysis, generalization and systematization of data.

Submitted: 09.09.2023

Accepted: 12.10.2023

Contacts: olga.zablotsaya@gmail.com

Abstract

The main approaches to the management of patients with arterial hypertension include early detection of signs of dysfunction and kidney damage, increased parameters of arterial stiffness and disorders of carbohydrate metabolism. This strategy will prevent the development of complications before symptoms of end-organ failure appear and slow down the loss of function of these organs. According to the study, correlations were established between arterial stiffness and kidney dysfunction/blood glucose concentration in patients of working age with arterial hypertension. Arterial stiffness increases with increasing CKD stage/blood glucose concentration and was higher in the hypertension group than in the general population. And also, in the course of the work, a new direction was determined to identify early predictors of chronic kidney disease, hyperfiltration. Timely diagnosis of kidney damage and carbohydrate metabolism disorders in arterial hypertension makes it possible to slow down or stop the "hypertensive cascade" by prescribing adequate therapy – cardio- and renoprotective.

Keywords: arterial hypertension, chronic kidney disease, kidney dysfunction, hyperfiltration, arterial stiffness, fasting glucose level

Артериальная гипертензия (АГ) на сегодняшний день остается самым распространенным заболеванием сердечно-сосудистой системы, являясь ведущим фактором риска (ФР) развития ишемической болезни сердца (ИБС), хронической болезни почек (ХБП), инсульта, сердечной и почечной недостаточности.

В свою очередь, развитие ХБП при АГ является дополнительным значимым фактором развития сердечно-сосудистых осложнений. Даже умеренное снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) ассоциируется с увеличением суммарного кардиоваскулярного риска, а также риска развития сердечно-сосудистой и общей смертности (Henry R.M. et al. 2002). В ряде эпидемиологических исследований доказана связь снижения СКФ и альбуминурии с риском неблагоприятных исходов (Кобалава Ж.Д. 2017; Кобалава Ж.Д. 2018; Кулаков В.В. 2017). По данным глобального эпидемиологического исследования Global Burden of Disease study, если смертность пациентов с ХБП по причине гломерулонефритов в 2016 г. в сравнении с 1990 г. снизилась на 7,46%, то смертность при ХБП по причине СД и АГ возросла на 9,47 и 7,33% соответственно.



Высокий риск развития кардиальной смерти при терминальной почечной недостаточности отмечен уже вскоре после внедрения в клиническую практику гемодиализа [1], но только за последнее десятилетие стало ясно, что любое повреждение почки, как острое, так и хроническое, также ассоциируется с высокой общей и сердечно-сосудистой летальностью. Эти данные, полученные в крупных рандомизированных исследованиях, стали основой концепции ХБП, разработанной под эгидой National Kidney Foundation (NKF, США) [2].

ХБП по определению KDIGO 2012 – это продолжающиеся в течение ≥ 3 мес. значимые для здоровья нарушения анатомической структуры или функции почек.

На необходимость проведения скрининга для раннего выявления поражения почек у пациентов, страдающих артериальной гипертензией, для оценки риска, определения стратегии и тактики ведения пациентов указывают рекомендации международных организаций KDOQI (Инициатива по улучшению качества исходов заболеваний почек) и KDIGO (Инициатива по улучшению глобальных исходов заболеваний почек). Об этом свидетельствуют и изменение диагностических критериев, и оценка значимости нарушения функции почек в рекомендациях ESC/ESH.

На амбулаторном этапе с помощью простейших показателей, таких как расчет СКФ по формулам на основе сывороточного креатинина, а также обычный анализ мочи (протеинурия, альбуминурия), возможно выявлять почечную дисфункцию и повреждение почек в том числе у пациентов с артериальной гипертензией.

Согласно клиническим рекомендациям ЕОК/ЕОАГ 2021 г. одним из ранних признаков клубочкового повреждения является микроальбуминурия (МАУ).

Однако данный лабораторный признак может быть выявлен и при наличии внепочечных факторов (избыточная физическая нагрузка, лихорадка, злоупотребление белковой пищей), при курении (Ощепкова О.Б. 2018), а также при наличии коморбидных состояний (сахарный диабет, подагра и др.).

В настоящее время гиперфильтрацию рассматривают как одну из ранних стадий формирования ХБП.

Впервые гемодинамические механизмы прогрессирования хронических заболеваний почек были представлены в работах американских исследователей B. Brenner, D. Baldwin [3]. Как свидетельствуют данные микропункционных исследований, основными факторами, вызывающими возрастание скорости клубочковой фильтрации, являются величина внутрипочечного кровотока и увеличение гидростатического давления в клубочке.

Основная роль в процессе развития внутриклубочковой гипертензии принадлежит дисбалансу тонуса приносящей (афферентной) и выносящей (эфферентной) артериол клубочка [4]. В норме диаметр приносящей артериолы приблизительно в 2 раза больше, чем диаметр выносящей артериолы, за счет чего и создается градиент внутриклубочкового давления, обеспечивающего процесс ультрафильтрации крови с образованием первичной мочи. В результате воздействия различных факторов (гипергликемии, вазодилататоров) тонус приносящей артериолы снижается, она расширяется и «зияет», в то время как выносящая артериола сохраняет свой нормальный диаметр или даже несколько сужается вследствие воздействия различных вазоконстрикторов (ангиотензина II, эндотелина I и др.). В результате чего в капиллярах клубочка резко повышается градиент внутриклубочкового гидростатического давления (т. е. развивается внутриклубочковая гипертензия) [5, 6]. Воздействие внутриклубочковой гипертензии в каждом отдельном нефроне приводит к суммарной гиперфильтрации в органе в целом [7]. Повышенное внутриклубочковое давление воздействует на базальные мембраны капилляров и мезангиума в области шейки клубочка.

Начальные изменения базальных мембран капилляров проявляются потерей их отрицательного заряда, а это приводит к повышенной их проницаемости и повышенному клиренсу низкомолекулярных белков, а затем к возникновению микроальбуминурии и в дальнейшем к появлению протеинурии. Длительное воздействие повышенного гидростатического

давления на область мезангиума приводит к отложению в нем низкомолекулярных белков и альбуминов, что провоцирует его расширение и пролиферацию, которые в последующем завершаются развитием фокального и сегментарного гиалиноза и склероза [8]. Эти структурные изменения рассматриваются в настоящее время как морфологические маркеры гиперперфузионного поражения почек.

Развитие гиперперфузии и внутриклубочковой гипертензии возможно при хроническом повышении системного артериального давления (АД) и при нарушении ауторегуляции тонуса клубочковых артериол. Формирование гипертонической нефропатии начинается уже при артериальной гипертензии (АГ) I степени.

Благодаря постоянному приему антигипертензивных препаратов удается значительно уменьшить темп развития нефропатии, но не полностью предотвратить ее прогрессирование. В наибольшей степени к гипертоническому поражению почек предрасполагает повышение систолического АД, которое рассматривают как самостоятельный фактор риска ХБП. Развитие почечной недостаточности при АГ обусловлено такими механизмами, как нарушение почечной ауторегуляции, приводящей к расширению афферентной артериолы и тем самым к развитию внутриклубочковой гипертензии (гиперфильтрации) и гипертонического нефроангиосклероза. При АГ объем фильтрации возрастает и поэтому компенсируется последующим усилением проксимальной реабсорбции.

Относительное значение медуллярного компонента почечной экскреции натрия возрастает. Предсердный натрийуретический фактор релаксирует сосуды медуллы и способствует усилению экскреции натрия. Потеря воды предотвращается также усилением ее всасывания в дистальном нефроне и собирательных трубках мозгового слоя за счет повышенного участия антидиуретического гормона, секреция которого в супраоптическом ядре гипоталамуса увеличена при артериальной гипертонии. Данный механизм носит адаптационный характер, однако длительно существующая гиперфильтрация ведет к развитию структурных изменений почечных клубочков и сосудов.

Сосудистая дисфункция является важным посредником между ХБП и хроническим нарушением сердечной функции. Субстратом для развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) с возрастом являются изменения в артериальной стенке: эндотелиальная дисфункция, усиление жесткости артериальной стенки, атеросклероз. На фоне ХБП, а в наибольшей степени при терминальной почечной недостаточности наблюдается усиление изменений в артериальной стенке. ХБП характеризуется ускоренным старением сосудов, в которых связанное с возрастом повышение артериальной жесткости усугубляется рядом связанных с уремией процессов.

У пациентов с ХБП имеют место 2 различные сосудистые патологии – атеросклероз и артериосклероз. Атеросклероз – заболевание интимы с образованием фиброзно-атеросклеротической бляшки и окклюзией сосуда. При ХБП атеросклеротические поражения характеризуются повышенной кальцификацией бляшки и увеличением толщины интимы и меди. Артериосклероз является заболеванием среднего слоя сосудистой стенки и сопровождается увеличением содержания коллагена, кальцификацией, гиперплазией и гипертрофией гладкомышечных клеток сосудов, что приводит к соответствующей гипертрофии артериальной стенки и увеличению сосудистой жесткости [9].

В последнее время предложены новые маркеры жесткости артерий: сердечно-лодыжечный сосудистый индекс (СЛСИ) и индекс аугментации.

СЛСИ для лиц среднего возраста более 9 говорит о наличии системного атеросклероза, более 8 – пограничное значение СЛСИ для данного возраста. Уже описана ассоциация СЛСИ с субклиническим поражением сердца, распространенностью коронарного и некоронарного атеросклероза.

Индекс аугментации – отношение ударной волны, возникающей во время увеличения давления в аорте, к отраженной волне, регистрируемой на сонной артерии и плечах во время

систолы. Индекс аугментации, регистрируемый на аппарате VaSera-1500 N Fukuda Denshi (Япония), отражает аугментацию как периферической, так и центральной пульсовой волны. Аугментация центральной пульсовой волны – ведущий фактор увеличения центрального венозного давления (ЦВД), который характеризует степень повреждающего действия пульсовой волны, нагрузку на левый желудочек и тесно взаимосвязан с уровнем АД. Референсное значение для лиц среднего возраста не должно превышать 1. В 2005 г. было показано, что увеличение индекса аугментации в аорте на 10% сопровождается увеличением риска сердечно-сосудистых событий в 1,28 раза независимо от других факторов.

Нарушение метаболизма глюкозы может быть зарегистрировано за годы до начала манифестного диабета. В настоящее время преддиабет можно разделить на нарушение гликемии натощак и нарушение толерантности к глюкозе. У значительного числа пациентов с любым из этих заболеваний в течение нескольких лет развивается явный диабет. Преддиабет также несет в себе повышенный риск сердечно-сосудистых осложнений.

Изменение образа жизни является важной составляющей борьбы с развитием и прогрессированием ХБП и нарушениями углеводного обмена. В настоящее время показано негативное влияние на риск развития и прогрессирования ХБП таких факторов, как курение [10], алкоголь [11], гиподинамия [12]. Определенную профилактическую роль играет диета [13]. В частности, повышенное потребление поваренной соли способствует снижению почечной функции [14]. Помимо этого, комплексный подход к здоровому питанию с применением DASH-диеты, средиземноморской диеты или диеты с высоким индексом здорового питания (HEI-2015) продемонстрировал снижение риска развития ХБП.

По результатам рандомизированных клинических исследований (MDRD, ABCD, REENAL, SPRINT), препаратами, с которых следует начинать лечение АГ с ХБП, в том числе и с протеинурией, являются препараты ингибирования ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), а именно: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) и блокаторы рецепторов ангиотензина (БРА-сартаны). И поскольку пациенты со снижением рСКФ ниже 60 мл/мин/1,73 м² относятся к категории высокого риска, рекомендовано начинать терапию АГ вышеуказанными препаратами в комбинации с антагонистом кальция или диуретиком, желательно в одной таблетке [15].

Мониторинг лечения ингибиторами РААС должен включать оценку сывороточного калия и рСКФ через несколько недель после начала терапии или увеличения дозы. При снижении рСКФ более чем на 25% от исходной величины в течение 3 месяцев от начала приема необходимо проводить дополнительное обследование пациента на предмет избыточного диуреза или стеноза почечной артерии [16].

В 2021 г. амбициозным проектом в изучении нефропротективных свойств ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2 (НГЛТ-2) стало международное многоцентровое рандомизированное двойное слепое исследование DAPA-CKD (Dapagliflozin And Prevention of Adverse outcomes in Chronic Kidney Disease), целью которого было изучить эффекты лечения дапаглифлозином.

Ингибирование НГЛТ-2 дапаглифлозином вызывает снижение реабсорбции глюкозы из клубочкового фильтра в проксимальных почечных канальцах с сопутствующим снижением реабсорбции натрия, приводя к выделению глюкозы почками и осмотическому диурезу. Таким образом, дапаглифлозин увеличивает доставку натрия к дистальным канальцам, что усиливает канальцево-клубочковую обратную связь и снижает внутриклубочковое давление. В сочетании с осмотическим диурезом приводит к уменьшению перегрузки объемом, снижению АД и уменьшению преднагрузки и постнагрузки, что может оказывать благоприятное влияние на ремоделирование сердца и сохранить функцию почек. Таким образом, дапаглифлозин способен оказывать на сердечно-сосудистую систему и почки благоприятное воздействие [17, 18].

Вследствие этого терапия дапаглифлозином, препаратом из группы ингибиторов НГЛТ-2, может быть инициирована у пациентов с ХБП вне зависимости от наличия сахарного диабета 2-го типа, начиная с расчетной СКФ > 25 мл/мин/1,73 м² [17, 18].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определить ранние предикторы ухудшения течения АГ у пациентов с различными кардио-метаболическими рисками.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось в условиях Центра здоровья ОАО «Гродножилстрой».

В исследование включено 128 человек. Группу контроля составили 32 практически здоровых мужчины (средний возраст $38,7 \pm 3,7$). Группу 1 составили 32 пациента с АГ I ст. (средний возраст $39,4 \pm 5,4$), группу 2 – 34 пациента с АГ и гликемией натощак выше 5,6 ммоль/л (средний возраст $39,7 \pm 2,3$), группу 3 – 30 пациентов с АГ и признаками ХБП (средний возраст $57,2 \pm 5,1$). Критериями исключения являлись: наличие фибрилляции-трепетания предсердий, тромбозы, флебиты и артерииты сосудов нижних конечностей, сахарный диабет, наличие сопутствующих острых воспалительных и онкологических заболеваний, врожденные аномалии почек и почечных артерий; единственная почка (оперативное удаление в анамнезе); симптоматическая АГ; нарушения коронарного и мозгового кровообращения (в анамнезе); хроническая сердечная недостаточность выше IIA стадии, отказ от исследования.

Всем пациентам проводились общеклиническое и лабораторные обследования, электрокардиография в 12 отведениях, эхокардиография, доплерографическое исследование почек и брахиоцефальных артерий. СКФ определяли, используя уравнение CKD-EPI (Chronic Kidney Diseases Epidemiology Collaboration) (KDIGO 2021).

Исследование сосудистой стенки брахиоцефальных артерий для определения толщины КИМ и визуализации атеросклеротических бляшек проводили на аппарате Samsung-Medison UGE0 H60-RUS линейным датчиком 7–19 МГц в В-режиме. Толщину КИМ определяли в диастолу в максимальном размере по задней стенке в общей сонной артерии на уровне 1,5–2 см до бифуркации. Толщину КИМ более 0,9 мм расценивали как патологическую. Утолщение КИМ более 1,2 мм либо локальное утолщение 0,5 мм либо на 50% от соседних участков в области бифуркации или внутренней сонной артерии расценивалось как признак ее атеросклеротического поражения.

Показатели жесткости артерий: СЛСИ (сердечно-лодыжечный сосудистый индекс), ЛПИ (лодыжечно-плечевой индекс), индекс аугментации – у обследуемых лиц определялись при помощи сфигмоманометра-сфигмографа VaSera VS-1500N Fukuda Denshi (Япония). На конечности накладывались 4 манжеты для измерения АД, ЭКГ-электроды крепились на запястьях. Фонокардиографический микрофон крепился во второе межреберье слева от грудины. Регистрация пульсовых волн и АД проводилась в режиме «Основной».

Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью пакета прикладных программ Statistica 10.0. Количественные признаки представлены в виде среднего арифметического значения (M) и стандартного отклонения (SD) при нормальном распределении, медиана (Me), нижний и верхний квартили [LQ; UQ] при распределении, отличном от нормального. При оценке достоверности различий в сравниваемых группах применяли непараметрический дисперсионный анализ с помощью критерия Краскела – Уоллиса. Различие считалось достоверным при $p < 0,05$. Достоверность различий между параметрами определяли с помощью непараметрического критерия Манна – Уитни, а также рассчитывали χ^2 . Проводили однофакторный и многофакторный корреляционный анализ, при распределении, отличном от нормального, рассчитывали коэффициент Спирмена.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В табл. 1 приведена клиническая характеристика обследуемых лиц.

Как видно из табл. 1, обследуемые группы находились в одном возрастном коридоре, по классификации ВОЗ, за исключением группы 3, где пациенты были заведомо старше, что входило в дизайн исследования.



Таблица 1
Клиническая характеристика обследуемых лиц, М±SD
Table 1
Clinical characteristics of the examined persons, M±SD

Группа	Группа контроля, n=32	Группа 1, n=32	Группа 2, n=34	Группа 3, n=30
Возраст, лет	38,7 [35; 42]	39,4 [34; 44]	39,7 [37; 42]	57,2 [52; 62]
ИМТ, кг/м²	27,7±2,5	28,5±3,1*	31,2±4,3***	29,4±3,5**
Креатинин, мкмоль/л	93,5±10,3	91,0±11,2	92,4±15,2*	95,3±20,2**
СКФ по формуле CKD-EPI мл/мин/1,73 м²	93,0±16,0	95,0±12,6	91,8±11,7	80,5±13,7**
Общий холестерин, ммоль/л	5,2±1,0	5,4±1,2	5,8±1,2	5,4±1,2
ЛПНП, ммоль/л	3,1±0,7	3,2±0,8	3,9±1,0	3,2±1,8
ЛПВП, ммоль/л	1,2±0,6	1,2±0,7	1,3±0,9	0,9±0,8
ТГ, ммоль/л	1,8±0,3	2,1±1,0	3,0±1,9	1,54±0,5
СРБ	2,5±0,6	2,8±0,7	2,8±0,7	2,8±0,7
Глюкоза, ммоль/л	5,2±0,8	5,3±0,4	6,5±1,1*	5,3±1,1

Примечания: достоверные отличия по сравнению со здоровыми лицами; * p<0,5; ** p<0,01; *** p<0,001.

Таблица 2
Распределение пациентов с учетом скорости клубочковой фильтрации
Table 2
Distribution of patients, taking into account the glomerular filtration rate

рСКФ мл/мин/1,73 м²	Группа контроля, n=32	Группа 1, n=32	Группа 2, n=34	Группа 3, n=30
>115 (гиперфильтрация)	3 (10%)	15 (47%)	9 (26%)	–
90–115 (оптимальная)	26 (80%)	11 (34%)	15 (44%)	14 (49%)
60–89 (незначительно снижена)	3 (10%)	6 (19%)	10 (29%)	16 (51%)

У пациентов группы с АГ и начальными нарушениями углеводного обмена (группа 2) индекс массы тела, уровень глюкозы, общего холестерина, ЛПНП и триглицеридов был выше по сравнению со здоровыми лицами.

В ходе исследования было замечено, что в группе 1 (лица с АГ I степени, риск 2–3) был самый большой процент лиц с СКФ выше 115, что подтверждается данными литературы. А также в группе 2 (с наличием начальных признаков нарушения обмена глюкозы) довольно большой процент пациентов с высоким уровнем СКФ. Исходя из полученных данных, можно предположить, что у молодых пациентов с АГ в начале заболевания и у пациентов с начальными признаками нарушения углеводного обмена наблюдается вначале повышение функции почек (компенсаторное), а через какой-то промежуток времени снижение, что впоследствии отражается на сосудистой дисфункции. В описанной ситуации ранняя диагностика гиперфильтрации с целью ее своевременной рациональной коррекции в рамках индивидуальных стратегий приобретает особое значение.

Как видно из табл. 3, у пациентов с АГ (группа 1–3) КИМ сонной артерии справа и слева достоверно выше, чем у контрольной группы здоровых лиц. Атеросклеротические бляшки наблюдались у 0% здоровых лиц, 15% с АГ I степени, 14% с АГ I степени и нарушениями углеводного обмена и 53% в группе 3. В нашем исследовании видно, что увеличение толщины КИМ может являться признаком поражения регионарных артерий и обладать более выраженной

Таблица 3
Показатели параметров жесткости артерий у пациентов с АГ и здоровых лиц
Table 3
Parameters of arterial stiffness in patients with hypertension and healthy individuals

Показатель	Контрольная группа (n=32)	Критерий Н Краскала – Уоллиса	Группы пациентов		
			1 (n=32)	2 (n=34)	3 (n=30)
КИМ справа, мм	0,7 [0,6; 0,8]	51,37 p=0,00001	0,8** [0,6; 0,9]	0,8*** [0,7; 0,8]	1,1*** [1,0; 1,1]
КИМ слева, мм	0,8 [0,7; 0,8]	59,67 p=0,00001	0,9** [0,8; 0,9]	0,8** [0,6; 0,9]	1,2 [1,1; 1,2]
CAVI справа	6,9 [6,6; 7,2]	68,11 p=0,00001	6,9 [6,3; 7,6]	7,0 [6,7; 7,6]	8,7 [7,9; 9,4]
CAVI слева	7,0 [6,8; 7,2]	65,34 p=0,00001	7,0 [6,8; 7,6]	7,1 [6,7; 7,7]	8,9 [8,0; 9,5] [7,9; 9,4]
R-AI	0,8 [0,60; 1,02]	15,69 p=0,0064	0,92 [0,80; 1,00]*	0,93 [0,8; 1,07]**	1,0 [0,93; 1,08]***
% лиц с АСБ	0		15	14	53

Примечания: * p<0,05; ** p<0,001; *** p<0,0001 при сравнении с контрольной группой; КИМ – комплекс интима-медиа, CAVI (СЛСИ) – сердечно-лодыжечный сосудистый индекс, R-AI – индекс аугментации.

Таблица 4
Однофакторный анализ ассоциаций сниженной СКФ с кардиометаболическими факторами риска
Table 4
Univariate analysis of associations of reduced GFR with cardiometabolic risk factors

Показатели	Мужчины, n=128	
	ОШ (95% ДИ)	p
САД≥140 мм рт. ст.	1,709 (0,805–3,628)	0,159
ДАД≥90 мм рт. ст.	1,991 (1,058–3,747)	0,030
АГ	1,948 (1,042–3,640)	0,034
ХС-ЛНП>3 ммоль/л	2,814 (1,280–6,186)	0,008
ХС-ЛВП<1/1,2 ммоль/л	1,842 0,940–3,611	0,072
ТГ≥1,7 ммоль/л	1,740 (0,911–3,324)	0,090
Гл≥6,1 ммоль/л	1,447 (0,784–2,671)	0,236
ИМТ≥30 кг/м²	1,323 (0,644–2,717)	0,444
ОТ>80/94 см	0,993 (0,535–1,843)	0,983

Примечания: ОШ – отношение шансов, 95%; ДИ 95%; p – степень достоверности ассоциаций.



прогностической ценностью в отношении осложнений АГ, а наличие бляшек в сонных артериях может быть расценено как проявление системного атеросклероза.

У пациентов с АГ различной степени тяжести выявлены положительные корреляционные связи наличия атеросклеротических бляшек сонных артерий с возрастом ($R=0,5$; $p=0,023$), курением ($R=0,33$; $p=0,04$), сосудистым возрастом ($R=0,34$; $p=0,038$), СЛСИ ($R=0,29$; $p=0,01$), СКФ ($R=0,36$; $p=0,033$).

При проведении попарной регрессии нами обнаружено, что у практически здоровых лиц и у пациентов с АГ на величину СЛСИ оказывают влияние разные факторы. Так, у здоровых лиц величина СЛСИ связана с количеством выкуриваемых сигарет ($R=0,26$; $p=0,03$), у пациентов с АГ I степени – возраст ($R=0,39$; $p=0,0001$), уровень САД ($R=0,26$; $p=0,01$). У пациентов группы 3 с ХБП – возраст ($R=0,45$; $p=0,0003$), уровень глюкозы ($R=0,33$; $p=0,023$), уровень креатинина ($R=0,32$; $p=0,06$) и СКФ ($R= -0,45$; $p=0,006$).

По результатам выполненного далее однофакторного анализа (со стандартизацией по возрасту) ассоциаций СКФ с кардиометаболическими факторами риска вероятность сниженной СКФ была в 2 раза выше при наличии АГ (ОШ=1,948; ДИ 1,042–3,640; $p=0,034$), при повышенном ДАД (ОШ=1,991; ДИ 1,058–3,747; $p=0,030$), почти в 3 раза выше при гиперХС-ЛПНП (ОШ=2,814; ДИ 1,280–6,186; $p=0,008$). У мужчин с АГ частота СКФ<90 мл/мин/1,73 см² составила 19,29%, без АГ – 10%.

Для выполнения многофакторного регрессионного анализа было сформировано 6 моделей с различным сочетанием кардиометаболических факторов риска. В качестве зависимой переменной была принята СКФ, в качестве независимых переменных – возраст, ТГ, ХС-ЛПНП, глюкоза, САД, ДАД, ОТ. Модель 1 включала ТГ, ХС-ЛПНП, глюкозу, САД, ОТ; модель 2 – ХС-ЛПНП, глюкозу, САД и ОТ; модель 3 – ТГ, глюкозу, САД и ОТ; модель 4 – ТГ, ХС-ЛПНП, глюкозу, ДАД и ОТ; модель 5 – ХС-ЛПНП, глюкозу, ДАД и ОТ; модель 6 – ТГ, глюкозу, ДАД и ОТ. Все модели включали возраст (табл. 5).

Таблица 5
Ассоциации СКФ с кардиометаболическими факторами риска по результатам многофакторного анализа у мужчин
Table 5
Associations of GFR with cardiometabolic risk factors according to the results of multivariate analysis in men

Показатели		Модель 1	Модель 2	Модель 3	Модель 4	Модель 5	Модель 6
В (SE) у муж-чин, n=128	Возраст, лет	-0,648 (0,089); p<0,0001	-0,669 (0,091); p<0,0001	-0,676 (0,089); p<0,0001	-0,632 (0,091); p<0,0001	-0,640 (0,092); p<0,0001	-0,657 (0,090); p<0,0001
	ТГ, ммоль/л	-2,315 (0,531) p<0,0001	–	-2,407 (0,532) p<0,0001	-2,227 (0,537) p<0,0001	–	-2,313 (0,537) p<0,0001
	ХС-ЛПНП, ммоль/л	-1,222 (0,578) p=0,035	-1,430 (0,587) p=0,015	–	-1,197 (0,577) p=0,039	-1,383 (0,586) p=0,019	–
	ДАД, мм рт. ст.	–	–	–	-0,064 (0,052) p=0,223	-0,112 (0,052) p=0,032	-0,073 (0,052) p=0,163
	Глюкоза, ммоль/л	-0,587 (0,059); p<0,0001	-0,543 (0,078); p<0,0001	-0,605 (0,076); p<0,0001	-0,597 (0,064); p<0,0001	-0,624 (0,072); p<0,0001	-0,631 (0,080); p<0,0001
	R ² модели	19%	15,7%	18,2%	19,2%	16,2%	18,5%

Примечания: В – коэффициент регрессии; SE – стандартная ошибка коэффициента регрессии; p – достоверность связи; R² – коэффициент детерминации.

Не было выявлено ассоциаций СКФ с САД, при этом во всех моделях определялась значимая отрицательная связь СКФ с возрастом, что подтверждает известный факт о снижении почечного кровотока и СКФ у здоровых лиц вследствие возрастной инволюции (Моисеев В.С. и соавт. 2014). У мужчин определялась обратная связь СКФ с ХС-ЛПНП, ТГ, глюкозой. Статистически значимая обратная ассоциация СКФ с ДАД достигалась лишь при исключении из модели ТГ (модель 5).

Необходимо отметить, что максимальные значения коэффициента детерминации (R^2), показателя, характеризующего долю дисперсии зависимой переменной, объясненной при помощи предикторов, достигались в моделях, включающих ТГ. При пошаговом анализе была подтверждена значимость всех достигнутых ассоциаций.

Из полученных результатов обращают на себя внимание выявленные ассоциации СКФ с диастолическим артериальным давлением (ДАД), а не с САД. Объяснение этому факту может быть найдено в выполненных ранее наблюдательных проспективных когортных исследованиях и крупномасштабном метаанализе, которые показали, что ДАД и ИДАГ приводят к коронарному риску именно у молодых пациентов, тогда как САД является преобладающим фактором риска у пожилых людей (Li Y. et al. 2014). Именно ДАД обладает прогностической значимостью в отношении риска развития ИБС и АГ у лиц моложе 50 лет (Kanegae H. et al. 2017). Известно, что повышение ДАД тесно связано с увеличением сосудистого сопротивления, вызванного симпатической нервной активацией, которая уменьшается с возрастом. Увеличение симпатической активности уменьшает почечный кровоток и СКФ, поскольку почки богато иннервированы адренергическими нервными окончаниями, а увеличение частоты сердечных сокращений является независимым предиктором для увеличения ДАД у молодых лиц. Вероятнее всего, у молодых лиц утверждение о большем влиянии именно ДАД, а не САД справедливо в отношении риска как ССЗ, так и нарушения функции почек.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате выполненного исследования впервые были проанализированы взаимосвязи сниженной функции почек с АГ и другими кардиометаболическими факторами риска у мужчин трудоспособного возраста.

В ходе исследования определялась связь АГ со сниженной функцией почек, регистрируемой при СКФ < 90 мл/мин/1,73 м².

Выявление гиперfiltrации имеет большую практическую значимость, так как гиперfiltrация является ранним признаком поражения почек.

У мужчин трудоспособного возраста всесторонний анализ взаимосвязей основных кардиометаболических факторов риска с СКФ убедительно продемонстрировал независимую ассоциацию СКФ с ХС-ЛПНП, СКФ с ДАД и СКФ с ТГ, СКФ с уровнем глюкозы натощак.

Ранняя диагностика дисфункции почек, жесткости сосудов и нарушений гликемического обмена является ступенью эффективного лечения АГ с целью предупреждения развития осложнений и снижения смертности.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Batyushin M.M. Chronic kidney disease: current state of the problem. *Rational pharmacotherapy in Cardiology*. 2020;16(6):938–947. doi: 10.20996/1819-6446-2020-11-06. (in Russian)
2. Xie Y., Bowe B., Mokdad A.H. Analysis of the Global Burden of Disease study highlights the global, regional, and national trends of chronic kidney disease epidemiology from 1990 to 2016. *Kidney International*. 2018;94(3):567–81. doi: 10.1016/j.kint.2018.04.011
3. Wei P.P., Lane J.T., Padanilam B.J. Glomerular structural and functional changes in a high fat diet mouse model of early stages Type 2 diabetes. *Diabetologia*. 2004; 47:1541–1549.
4. Fomina I.G., Bragina A.E., Gailamakina N.E. Renal hemodynamics and glomerular filtration in patients with hypertension aged 40–60 years. *Rational therapy in cardiology*. 2007;(5):69–72. (in Russian)
5. Grinshtein Yu., Shabalin V.V. Preclinical diagnosis of kidney damage in hypertension. *Therapeutic archive*. 2004;(4):40–42. (in Russian)



6. Bidani A.K. Pathophysiology of hypertensive renal damage. *Hypertension*. 2004;44:595–602.
7. Karpov R.S., Koshelskaya O.A., Efimova E.V. Features of intrarenal blood flow in patients with type 2 diabetes mellitus and arterial hypertension in the preclinical stage of nephro angiopathy. *Diabetes*. 2001;(3):35–39
8. Arutyunov G.P., Oganezova L.G. The problem of hyperfiltration in clinical practice. *Clinical Nephrology*. 2009;(1):29–40.
9. Kobalava Zh.D., Kotovskaya Yu.V. Arterial stiffness and chronic kidney disease: causes and consequences. *Rational pharmacotherapy in Cardiology*. 2014;10(1):83–91. (in Russian)
10. Xia J Cigarette smoking and chronic kidney disease in the general population: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Nephrol. Dial. Transplant*. 2017;32(3):475–487. doi:10.1093/ndt/gfw452
11. White S.L. Alcohol consumption and 5-year onset of chronic kidney disease: the AusDiab study. *Nephrol. Dial. Transplant*. 2009;24(8):2464–2472. doi:10.1093/ndt/gfp114
12. Zelle D.M. Physical inactivity: a risk factor and target for intervention in renal care. *Nat. Rev. Nephrol*. 2017;13(3):152–168. doi:10.1038/nrneph.2016.187
13. Ajarapu A.S. Dietary Patterns and Renal Health Outcomes in the General Population: A Review Focusing on Prospective Studies. *Nutrients*. 2019;11(8):Art.1877. doi: 10.3390/nu11081877
14. Malta D. High sodium intake increases blood pressure and risk of kidney disease. From the Science of Salt: A regularly updated systematic review of salt and health outcomes (August 2016 to March 2017). *J. Clin.Hypertens. (Greenwich)*. 2018;20(12):1654–1665. doi:10.1111/jch.13408
15. Mancia G. 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). *Eur. Heart J*. 2013;34(28):2159–2219. doi: 10.1093/eurheartj/eh1151
16. Chizh K.A., Tushina A.K. Chronic kidney disease and the role of the primary care physician. *Medical News*. 2020;(5):30–36. (in Russian)
17. A new indication has been registered for Forxiga® (dapagliflozin): Chronic kidney disease. *Sugar diabetes*. 2021;24(5):487.
18. Forxiga (Forxiga): instructions for use. Vidal. Reference book of medicines. Moscow; 2023. Available at: <https://www.vidal.ru/drugs/forxiga> 43121 (accessed 06.09.2023).