

© М.Е.Стаценко, М.В.Деревянченко, 2017
УДК 616.61-036.12-06 : 616.71-003.84-007.41.001.33
doi: 10.24884/1561-6274-2017-21-5-14-21

М.Е. Стаценко¹, М.В. Деревянченко¹

ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПОЧЕК И ЭНДОТЕЛИЯ У БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В СОЧЕТАНИИ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМИ НАРУШЕНИЯМИ

¹ кафедра внутренних болезней педиатрического и стоматологического факультетов Волгоградского государственного медицинского университета, Россия

M.E. Statsenko¹, M.V. Derevyanchenko¹

FEATURES OF THE STRUCTURAL AND THE FUNCTIONAL STATE OF KIDNEYS AND THE FUNCTION OF ENDOTHELIUM IN HYPERTENSIVE PATIENTS WITH METABOLIC DISTURBANCES

¹Department of Internal Medicine: Pediatric faculty / Dental faculty of Volgograd State Medical University, Russia

РЕФЕРАТ

ЦЕЛЬ: изучить особенности структурно-функционального состояния почек и состояния эндотелия у больных с артериальной гипертензией (АГ) в сочетании с метаболическими расстройствами. **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ.** В исследование включено 351 больной с АГ в возрасте от 40 до 70 лет с недостигнутыми целевыми значениями артериального давления (АД). Больные были разделены на четыре группы, сопоставимые по возрасту, полу, частоте встречаемости курения, длительности АГ, уровню офисного систолического артериального давления (САД) и диастолического артериального давления (ДАД) в зависимости от наличия сопутствующих заболеваний: ожирения, метаболического синдрома (МС), сахарного диабета 2-го типа (СД 2-го типа). Проводили клиническое обследование с анализом состава тела, определяли структурные и функциональные показатели почек, функциональное состояние эндотелия. **РЕЗУЛЬТАТЫ.** Выявлены особенности изменений структурно-функциональных параметров почек у больных с изолированной АГ и у лиц с АГ в сочетании с коморбидной патологией в виде статистически значимого увеличения ширины, толщины почек, доли больных с неровным контуром почек, нарушения структуры и изменения эхогенности паренхимы, снижения канальцевой и клубочковой функций почек при сочетании АГ с метаболическими расстройствами. Отмеченные изменения структуры почек происходят параллельно с нарушением канальцевой и клубочковой функции почек при присоединении к АГ компонентов МС или СД 2-го типа. **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Обнаруженные корреляционные взаимосвязи между структурно-функциональным состоянием почек и эндотелиальной дисфункцией подтверждают прогрессирование поражения почек и эндотелия при сочетании АГ с МС или СД 2-го типа.

Ключевые слова: структурно-функциональное состояние почек, эндотелиальная дисфункция, артериальная гипертензия, ожирение, метаболический синдром, сахарный диабет 2-го типа.

ABSTRACT

THE AIM: to study the features of the structural and the functional state of the kidneys in relation to the functional state of the endothelium in patients with arterial hypertension (AH) in combination with metabolic disorders. **PATIENTS AND METHODS.** The study included 351 patients with AH in the age from 40 to 70 years old with unachieved target values of arterial blood pressure (BP). Patients were divided into four groups, comparable in age, sex, frequency of smoking, duration of AH, the level of office systolic blood pressure (SBP) and diastolic blood pressure (DBP), depending on the presence of concomitant diseases: obesity, MS, type 2 diabetes. Clinical examination with analysis of the body composition was performed, structural and functional parameters of the kidneys, functional state of the endothelium were determined. **RESULTS.** The study revealed regular features of changes in the structural and functional parameters of the kidneys in patients with "isolated" AH and in individuals with AH in combination with comorbid pathology in the form of a statistically significant increase of kidney volume, percentage of patients with an uneven contour of the kidneys, impaired structure and changes in echogenicity of the parenchyma, decrease tubular and glomerular functions of the kidneys when AH combines with metabolic disorders. We noted parallelism in structural and functional changes of the when MS components were attached to the AH. **CONCLUSION.** The revealed reliable correlation relationships between the structural and functional state of the kidneys and endothelial dysfunction confirm the progression of renal and endothelial damage when MS components are associated with AH.

Keywords: structural and functional state of the kidneys, endothelial dysfunction, arterial hypertension, obesity, metabolic syndrome, type 2 diabetes.

Стаценко М.Е. 400131, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, д. 1. Волгоградский государственный медицинский университет, кафедра внутренних болезней педиатрического и стоматологического факультетов. Тел.: 8 (8442) 38-53-57, e-mail: mestatsenko@rambler.ru

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время сохраняется стабильно высокая распространенность артериальной гипертензии (АГ) в Российской Федерации без тенденции к ее снижению – 48,1% среди мужчин и 40,7% – среди женщин [1]. АГ часто сочетается с другими факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний, такими как ожирение, метаболический синдром (МС), сахарный диабет (СД) 2-го типа [2–5].

При всех этих патологических состояниях одним из основных органов-мишеней являются почки. В таких клинических ситуациях АГ, являясь фактором риска, с одной стороны, участвует в формировании сердечно-сосудистого континуума, а с другой – каскада, связанного с метаболическими нарушениями [6].

Вопрос об особенностях структурных и функциональных параметров почек, а также о роли эндотелиальной дисфункции в развитии и прогрессировании поражения почек при сочетании АГ с ожирением, МС, СД 2-го типа остается открытым.

Цель – изучить особенности структурно-функционального состояния почек и состояния эндотелия у больных с АГ в сочетании с ожирением, МС, СД 2-го типа.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование включены 351 больной с АГ II–III стадий в возрасте от 40 до 70 лет с недостигнутыми целевыми значениями артериального давления (АД). За 5–7 дней до включения всем пациентам отменяли антигипертензивные препара-

ты («отмывочный период»). Больные были разделены на четыре группы в зависимости от наличия сопутствующих ожирения, МС, СД 2-го типа. Клинико-демографические параметры представлены в табл. 1.

Критериями исключения из исследования были: неконтролируемая злокачественная АГ, ожирение III степени, хроническая сердечная недостаточность III–IV функциональных классов, гемодинамически значимые пороки сердца и нарушения ритма, тяжелые заболевания эндокринной системы (кроме СД), клинически выраженная печеночная недостаточность, хроническая болезнь почек (ХБП) С3б стадии и выше, зависимость от алкоголя (прием алкоголя более 30 г/сут), любые другие заболевания, которые могли повлиять на результаты исследования.

Клиническое обследование включало оценку общего состояния, измерение офисного АД на обеих руках по стандартной методике, подсчет ЧСС, антропометрию с расчетом ИМТ, измерение ОТ и ОБ сантиметровой лентой, а также состава тела методом биоэлектрического импеданса на мониторе «Omron BF-508» – анализировали процент содержания в организме подкожного и висцерального жира.

Определение структурных показателей почек выполняли методом ультразвукового исследования на аппарате «Siemens Sonoline G50» (Германия). Оценивали длину, ширину, толщину почек, границы, контуры, объем, структуру, эхогенность паренхимы, толщину паренхимы и центрального эхокомплекса (ЦЭК). Рассчитывали кортикаль-

Таблица 1

Клинико-демографические показатели больных, включенных в исследование (Ме [25%;75%])

Показатель	1-я группа, АГ	2-я группа, АГ+ожирение	3-я группа, АГ+МС	4-я группа, АГ+СД 2-го типа
Число больных, n	126	42	62	121
Мужчины/женщины, %	38,9/61,1	47,6/52,4	32,2/67,7	28,1/71,9
Возраст, лет	58,5 [55; 63,5]	61 [56; 63]	60 [58; 63]	62 [59; 65]
ИМТ, кг/м ²	25,4 [24,3; 27,7]	32,6* [31,3; 35,6]	32,5* [29,9; 37,7]	33,8* [30,1; 36,4]
Курящие, %	12	18	23	12
Длительность АГ, лет	13,5 [10,75; 15]	18,5 [4,5; 20]	12,5 [7,25; 20]	15 [7,75; 25]
Длительность СД, лет	0	0	0	6,5 [2,75; 10]
САД офисное, мм рт. ст.	150,5 [150; 160]	155 [150; 160]	154 [150; 169,5]	155 [150; 170]
ДАД офисное, мм рт. ст.	95 [90; 99,75]	90 [90; 100]	100 [94; 100]	90 [85; 100]
ЧСС, уд/мин	68,5 [59,25; 75,25]	64 [57; 70]	70 [68; 75,5]	70 [64; 76]
ОТ/ОБ, у.е.	0,88 [0,8; 0,93]	0,94 [0,88; 1,02]	0,91 [0,84; 0,96]	0,92 [0,88; 0,99]
Подкожный жир, %	30,9 [27,7; 37,8]	40,9* [33,3; 47,7]	43,9* [33,8; 49,4]	42* [34,5; 47,9]
Висцеральный жир, %	8 [7; 12]	11* [11; 14,5]	14* [11,3; 15]	13* [11; 16]

Примечание. ИМТ – индекс массы тела, ЧСС – частота сокращений сердца, ОТ/ОБ – соотношение окружности талии к окружности бедер; * Достоверность различий в сравнении с 1-й группой при $p < 0,017$.

ный индекс (КИ) по соотношению толщины паренхимы к толщине ЦЭК. Изучали состояние паранефральной клетчатки, подчеркнутость пирамид почки.

Функциональное состояние почек анализировали путем определения протеинурии (ПУ) по соотношению протеинурия/креатинин в утренней порции мочи (пирогаллоловым красным методом с помощью наборов реагентов для определения белка в моче «Юни-Тест-БМ», ООО «Эйлитон», Россия), экскреции альбумина с мочой – альбуминурии (АУ) по соотношению альбумин/креатинин в утренней порции мочи (иммунотурбидиметрическим методом с помощью наборов «Микроальбумин – 12/22», ОАО «Витал Девелопмент Корпорэйшн», Россия), уровня β_2 -микроглобулинов в спонтанной дневной порции мочи – методом непрямого твердофазного иммуноферментного анализа – ELISA с использованием иммуноферментных наборов «Orgentec» (Германия), креатинина крови с расчетом скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) [7].

Функцию эндотелия оценивали по концентрации метаболитов оксида азота (NO) в сыворотке крови и моче колориметрическим методом по совокупности NO_3^- и NO_2^- с помощью реакции Грисса («BioVision», США); уровню эндотелина-1 (ЭТ-1) в сыворотке крови и моче – определяли количественным сэндвич-иммуноферментным методом («R&D Systems», США & Канада).

Сосудистый компонент эндотелиальной функции анализировали после проведения окклюзионной пробы в течение 3 мин двумя методами:

1. С использованием лазерной доплеровской флоуметрии микроциркуляции крови на аппарате «ЛАКК ОП» (НПО «Лазма», Россия) – анализировали показатель микроциркуляции (М) в перфузионных единицах (пф. ед.) и резерв капиллярного кровотока (РКК) в процентах. Выделяли следующие типы микроциркуляции: нормоциркуляторный, гиперемический, спастический и застойно-стазический. Основными критериями считали соотношение М в покое и РКК при проведении окклюзионной пробы [8].

2. С помощью сфигмографической приставки на аппаратно-програмном комплексе «Поли-Спектр-8/Е» (Россия) в стандартных условиях изучали эндотелийзависимую вазодилатацию путем оценки изменения скорости распространения пульсовой волны по артериям мышечного типа (СРПВм.) на фоне реактивной гиперемии (нормальной пробой считали снижение СРПВм. от 15

до 20%, сниженной – от 10 до 14,9%, низкой – от 5 до 9,9%, парадоксальной – повышение СРПВм. после окклюзии плечевой артерии в течение 3 мин по сравнению с СРПВм. в покое) [9].

Статистический анализ результатов проводили с использованием пакета прикладных статистических программ «Microsoft Excel 2010» и программы «STATISTICA 10.0» («StatSoft, Inc»). Была применена описательная статистика. Данные представлены в виде $\text{Me}[Q1;Q2]$, где Me – медиана, $[Q1;Q2]$ – 25 и 75 перцентили соответственно, для качественных величин – частоты встречаемости (%). Нормальность распределения показателей оценивали по критерию Шапиро–Уилка. Критерию нормальности не соответствовал ни один из исследуемых показателей. Множественное сравнение признаков независимых выборок проводили с помощью критерия Краскела–Уоллиса. При наличии достоверных различий по критерию Краскела–Уоллиса использовали попарное сравнение групп по Манну–Уитни. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,017$ при сравнении с контрольной 1-й группой и $p < 0,0085$ при сравнении остальных групп между собой. В случае дихотомических показателей статистическая значимость различий долей оценивалась с использованием точного метода Фишера. Для оценки статистики связей проводили корреляционный анализ по Спирмену. Нулевую статистическую гипотезу об отсутствии различий и связей отвергали при $p < 0,05$.

Исследование проводили в соответствии с этическими принципами, изложенными в Хельсинкской Декларации Всемирной медицинской ассоциации (2008 г.), трехсторонним соглашением по Надлежащей Клинической Практике (ICH GCP), Конституцией РФ, Федеральным законом Российской Федерации № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21 ноября 2011 г.

Проведение клинического исследования одобрено Региональным этическим комитетом – протокол одобрения № 192 – 2014 от 11.03.2014 г. Информированное согласие было получено у участников исследования до начала выполнения любых процедур.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Наиболее низкие значения ИМТ, доли содержания подкожного и висцерального жира были выявлены у пациентов 1-й группы (см. табл. 1).

При анализе данных структурного состояния почек (табл. 2) выявлены следующие различия:

ширина правой и левой почек были статистически значимо выше у пациентов 4-й группы по сравнению с пациентами 1-й группы. Толщина обеих почек достоверно больше у больных с АГ в сочетании с ожирением ($p=0,016$), МС ($p=0,016$), СД 2-го типа ($p=0,0076$) в сравнении с пациентами без коморбидной патологии.

Неровный (бугристый) контур чаще визуализировался среди лиц с сочетанием АГ и МС, а также АГ и СД 2-го типа в сравнении с лицами с изолированной АГ.

Сохраненный объем паренхимы почек статистически чаще выявлен у больных с АГ без коморбидной патологии по сравнению с больными с ожирением, СД 2-го типа. Несмотря на наличие достоверных различий между 1-й и 4-й группами по показателю толщины ЦЭК ($p=0,006$) расчетный параметр КИ был сопоставим внутри изучаемых четырех групп, хотя и отмечена тенденция к его снижению у больных с МС и СД 2-го типа в

сравнении с лицами с «изолированной» АГ.

Среди больных с АГ преобладала однородная структура паренхимы почек, в то время как у пациентов с сочетанием АГ и ожирения, МС, СД 2-го типа статистически значимо чаще визуализировалась однородная, с умеренными диффузными изменениями паренхимы. Патологические изменения эхогенности паренхимы в виде ее умеренного повышения чаще встречались у больных с АГ и МС, чем у больных с АГ, смешанная эхогенность – чаще у пациентов с сочетанием АГ и ожирения или СД 2-го типа в сравнении с лицами с АГ без сопутствующих заболеваний.

Во всех группах границы обеих почек были четкими, паранефральная клетчатка не изменена, не было выявлено подчёркнутости пирамид почки.

При оценке функционального состояния почек (табл. 3) не выявлено достоверных различий между изучаемыми группами по концентрации β_2 -микроглобулина в моче, характеризующей

Таблица 2

Структурное состояние почек больных, включенных в исследование (Ме [25%;75%])

Показатель	1-я группа, АГ		2-я группа, АГ+ожирение		3-я группа, АГ+МС		4-я группа, АГ+СД 2-го типа	
	ПП	ЛП	ПП	ЛП	ПП	ЛП	ПП	ЛП
Длина, мм	103 [99,5; 108]	100 [99,5; 107]	108 [103,5; 111]	105 [98,8; 110]	101 [100; 106]	105,5 [100,8; 109]	109,5 [97; 117,8]	113 [104,5; 116]
Ширина, мм	50 [47,5; 55]	50 [49; 53]	54 [49,3; 58,5]	56,5 [54; 60]	50,5 [48,8; 54,8]	52,5 [48,8; 58,3]	59* [56; 63,5]	57* [54; 69,5]
Толщина, мм	44 [43; 47,5]	48 [46; 50,5]	54,5* [51,8; 56,5]	55,5* [54,8; 57]	56* [50,5; 51,8]	54* [48,8; 57,3]	52* [48; 58]	52* [46,8; 55,5]
Контур:	107 (84,9)	107 (84,9)	36 (85,7)	36 (85,7)	44* (71)	44* (71)	79* (65,3)	79* (65,3)
ровный, абс. число (%)								
неровный, абс. число (%)	19 (15,1)	19 (15,1)	6 (14,3)	6 (14,3)	18* (29)	18* (29)	42* (34,7)	42* (34,7)
Объем паренхимы:	126 (100)	126 (100)	32* (76,2)	32* (76,2)	54* (87,1)	54* (87,1)	89* (73,6)	89* (73,6)
сохранен, абс. число (%)								
снижен, абс. число (%)	0 (0)	0 (0)	5 (11,9)	5 (11,9)	8* (12,9)	8* (12,9)	32* (26,4)	32* (26,4)
повышен, абс. число (%)	0 (0)	0 (0)	5 (11,9)	5 (11,9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
КИ, у.е.	2,0 [1,83; 2,11]	2,0 [1,94; 2,12]	2,2 [1,6; 2,7]	2,2 [1,6; 2,5]	1,7 [1,5; 1,7]	1,6 [1,5; 1,8]	1,9 [1,8; 2,2]	1,9 [1,8; 2,2]
Структура паренхимы:	19 (15,1)	19 (15,1)	0* (0)	0* (0)	0* (0)	0* (0)	2* (1,7)	2* (1,7)
однородна, абс. число (%)								
однородна, с умеренными диффузными изменениями, абс. число (%)	107 (84,9)	107 (84,9)	42* (100)	42* (100)	62* (100)	62* (100)	117* (96,7)	117* (96,7)
с выраженными диффузными изменениями, абс. число (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (1,7)	2 (1,7)
Эхогенность паренхимы:	19 (15,1)	19 (15,1)	0* (0)	0* (0)	0* (0) (3,3)	0* (0) (3,3)	17 (14)	17 (14)
обычная, абс. число (%)								
умеренно повышена, абс. число (%)	107 (84,9)	107 (84,9)	32 (76,2)	32 (76,2)	62* (100)	62* (100)	87 (72)	87 (72)
понижена, абс. число (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
смешанная, абс. число (%)	0 (0)	0 (0)	10* (23,8)	10* (23,8)	0 (0)	0 (0)	17* (14)	17* (14)

Примечание. ПП – правая почка, ЛП – левая почка. * Достоверность различий в сравнении с 1-й группой при $p<0,017$.

функцию проксимальных почечных канальцев, а также по уровню ПУ и СКФ, в большей степени ассоциирующихся функцией клубочков почек. Однако отмечен меньший процент пациентов с клинически значимым снижением СКФ < 60 мл/мин/1,73 м² среди лиц 1-й группы по сравнению с больными 3-й или 4-й групп.

По мере присоединения к АГ компонентов МС или СД 2-го типа установлен достоверный рост уровня альбуминурии с 23,3 мг/г в 1-й группе до 225,5 мг/г в 4-й группе (см. табл. 3).

При проведении корреляционного анализа выявлены средней силы высокодостоверные взаимосвязи между структурой и функцией почек: АУ и шириной почек ($r=0,439$), неровным контуром ($r=0,383$), толщиной почек ($r=0,4$), толщиной ЦЭК ($r=0,373$) соответственно, а также СКФ и толщиной почек ($0,323$) и паренхимы ($0,377$).

Группы были сопоставимы по концентрации ЭТ-1 и метаболитов NO в сыворотке крови и моче (табл. 4). При анализе сосудистого компо-

нента эндотелиальной функции отмечено, что гиперемический тип микроциркуляции встречался достоверно чаще у пациентов с АГ и МС или СД 2-го типа, чем у пациентов с АГ без коморбидной патологии. Спастический тип зафиксирован у больных 1-й группы в 3 раза чаще по сравнению с пациентами 3-й группы. Нормальная окклюзионная проба в 1-й группе встречалась в 2 раза чаще по сравнению с 4-й группой. При этом парадоксальная проба достоверно чаще наблюдалась среди больных с АГ и СД 2-го типа по сравнению с пациентами с АГ без сопутствующей патологии.

Анализ взаимосвязей между структурно-функциональным состоянием почек и функциональным состоянием эндотелия показал наличие статистически значимых корреляций между ЭТ-1 и шириной почки ($r=0,526$), неровным контуром ($r=0,368$), ПУ ($r=0,321$), а также между NO в моче и СКФ ($r=-0,295$), объемом ($r=0,321$) и структурой паренхимы ($r=0,383$).

Таблица 3

Функциональное состояние почек больных, включенных в исследование (Ме [25%;75%])

Показатель	1-я группа, АГ	2-я группа, АГ+ожирение	3-я группа, АГ+МС	4-я группа, АГ+СД 2-го типа
ПУ, мг/г	264,2 [116,9; 583,3]	271,1 [154,2; 336,8]	293 [110,3; 481,7]	372,5 [159,4; 691,0]
АУ, мг/г	23,3 [9,3; 44,9]	104,2* [43,5; 369,1]	132,2* [88,3; 228,4]	225,5* [105; 329,2]
β_2 -микроглобулин в моче, мг/л	0,318 [0,2; 0,552]	0,554 [0,413; 0,789]	0,739 [0,548; 0,879]	0,683 [0,263; 3,9]
СКФ (СКД-ЕРІ), мл/мин/1,73 м ²	69 [61; 75]	67,5 [60; 74]	57 [51,8; 67,8]	63 [55; 70]
СКФ (СКД-ЕРІ) < 60 мл/мин/1,73 м ² , %	23,8	31	53,2*	47,9*

Здесь и в табл. 4: * Достоверность различий в сравнении с 1-й группой при $p < 0,017$.

Таблица 4

Функциональное состояние эндотелия больных, включенных в исследование (Ме [25%;75%])

Показатель	1-я группа, АГ	2-я группа, АГ+ожирение	3-я группа, АГ+МС	4-я группа, АГ+СД 2-го типа
Метаболиты NO в сыворотке крови, мкмоль	26,0 [21,1; 30,9]	24,1 [19,9; 24,1]	26,8 [22,3; 29,3]	22,3 [13,6; 37,2]
Эндотелин-1 в сыворотке крови, пг/мл	1,32 [1,18; 1,42]	1,43 [1,42; 1,44]	1,36 [1,24; 1,78]	1,50 [1,26; 1,99]
Метаболиты NO в моче, мкмоль	535,4 [372,4; 907,2]	675,3 [415,5; 927,4]	358,4 [249,3; 615,2]	436,4 [289,8; 804,6]
Эндотелин-1 в моче, пг/мл	0,14 [0,11; 0,22]	0,25 [0,13; 0,37]	0,21 [0,1; 0,41]	0,15 [0,13; 0,19]
М, пф.ед.	24,9 [22,4; 33,5]	27,4 [19,4; 34,7]	28,5 [24,6; 33,5]	25,4 [21,6; 28,7]
РКК, %	130,0 [111,5; 165,7]	125,6 [114,6; 150,4]	110,9 [119,2; 137,0]	122,7 [114,6; 137,1]
Нормоциркуляторный тип микроциркуляции, %	62,8	61,9	51,6	51,2
Гиперемический тип микроциркуляции, %	21,4	21,4	43,5*	38,8*
Спастический тип микроциркуляции, %	15,8	16,7	4,9*	7,4
Застойно-стазический тип, %	0	0	0	2,6
Нормальная окклюзионная проба, %	27,8	23,8	14,5	12,4*
Сниженная окклюзионная проба, %	50	40,5	22,6*	32,2*
Низкая окклюзионная проба, %	6,3	19	45,2*	15,7*
Парадоксальная окклюзионная проба, %	15,9	16,7	17,7	39,7*

ОБСУЖДЕНИЕ

Статистически значимый рост ИМТ среди лиц 2-, 3- и 4-й групп по сравнению с лицами 1-й группы связан с закономерным увеличением уровня подкожного и висцерального жира у больных с АГ в сочетании с ожирением, МС, СД 2-го типа. В настоящее время принята концепция о том, что жировая ткань (в большей мере висцеральный жир) является сложным гормонально-активным «метаболическим» органом, играющим важнейшую роль в регуляции энергетического баланса и гомеостаза всего организма в целом [10]. Адипоциты активно продуцируют широкий спектр гормонов и цитокинов, участвующих в метаболизме глюкозы (адипонектин, резистин и др.), липидов (белок, переносящий эфиры холестерина), в воспалении (фактор некроза опухоли α , интерлейкин-6), коагуляции (ингибитор активации плазминогена-1), регуляции АД (ангиотензиноген, ангиотензин II), пищевом поведении (лептин), а также влияющих на обменные процессы и функциональную активность различных органов и тканей [11]. Поражение почек при ожирении связано как с ауто- и паракринным воздействием гормонов и цитокинов жировой ткани, так и нарушениями почечной и системной гемодинамики, влиянием инсулинорезистентности и дислипидемии [10, 12–18]. У больных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы при избыточной массе тела и ожирении при сопоставимом уровне АД и тяжести сердечной недостаточности отмечается значимое ухудшение функции почек [19, 20].

Достоверное увеличение ширины почек у больных с АГ и СД 2-го типа, а также толщины почек у пациентов с АГ в сочетании с ожирением, МС, СД 2-го типа в сравнении с пациентами с АГ без сочетанной патологии вероятно обусловлено накоплением жировой ткани в почечных пазухах, а также пролиферацией эндотелиоцитов и гладкомышечных клеток сосудов, что опосредованно вызывает гипертрофию клубочков [21].

С ростом факторов риска от МС к СД 2-го типа процент больных с АГ с неровным (бугристым, с втяжениями) контуром почек увеличивался, что может также косвенно свидетельствовать о фиброзировании почечной ткани [21–23]. У больных с АГ в сочетании с ожирением, МС, СД 2-го типа чаще регистрировались изменения архитектоники паренхимы, что возможно связано с индуцированием лептином продукции коллагена 1-го типа мезенгиальными клетками и фиброгенезом в почечной ткани [21].

Несмотря на то, что рецепторы к лептину находятся в клетках канальцевого эпителия и можно было предположить увеличение концентрации β_2 -микроглобулинов в моче у больных с АГ в сочетании с коморбидной патологией, нами не выявлено статистически значимых различий между группами по этому показателю, хотя и отмечена тенденция к увеличению концентрации β_2 -микроглобулинов в моче в 1,7–2,3 раза у больных с АГ и ожирением, МС, СД 2-го типа по сравнению с больными с «изолированной» АГ [10].

Достоверное увеличение числа пациентов со снижением СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² среди больных с АГ в сочетании с МС и СД 2-го типа можно объяснить относительным дефицитом массы нефронов в условиях повышенной общей массы тела, развитием и прогрессированием внутривисцеральной гипертензии, сопровождающейся пролиферацией клеток клубочка, гиперпродукцией компонентов межклеточного матрикса, накоплением его в области мезангиума, увеличением продукции вещества базальной мембраны клубочка и ее утолщением, нарушением ее проницаемости [22, 24–25]. Снижение перфузии почек вследствие механического сдавления почечных вен, лимфатических сосудов и почечной паренхимы, а также повышение внутривисцерального давления способствует развитию воспалительного процесса и фиброза в интерстициальной ткани почек [26].

Закономерный десятикратный рост уровня АУ при присоединении к АГ факторов риска ожирения, МС, СД 2-го типа у больных с АГ ассоциирован с повреждением гломерулярных эндотелиоцитов [21].

Достоверно более высокая частота встречаемости спастического гемодинамического типа микроциркуляции у пациентов с «изолированной» АГ в сравнении с пациентами с АГ и коморбидной патологией обусловлена спазмированием артериол, замедлением кровотока, усилением агрегации эритроцитов, а также снижением гемоперфузии [27, 28]. Преобладание патологического гиперемического гемодинамического типа микроциркуляции среди больных с АГ и МС, АГ и СД 2-го типа связано со значительным повышением числа функционирующих капилляров, увеличением их извитости, расширением микрососудов, повышением проницаемости сосудистой стенки, ростом амплитуд сердечных колебаний за счет увеличения потока крови из артерий в микроциркуляторное русло [28, 29].

Уже у больных с АГ без сопутствующих ожирения, МС, СД 2-го типа отмечается низкий про-

цент лиц с нормальной окклюзионной пробой при измерении СРПВм., что может свидетельствовать о нарушении эндотелийзависимой вазодилатации. Статистически значимый рост числа больных с преобладанием парадоксальной реакции на окклюзионную пробу среди лиц с АГ и СД 2-го типа по сравнению с лицами с АГ без коморбидной патологии подтверждает прогрессирование эндотелиальной дисфункции по мере присоединения ожирения, компонентов МС и СД 2-го типа.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты нашего исследования свидетельствуют о том, что сочетание АГ с метаболическими нарушениями сопровождается изменением структурно-функциональных параметров почек в виде увеличения объема почек, неровности их контура, нарушения структуры и изменения экстенсивности паренхимы, снижения функций канальцев и клубочков. Следует отметить, что нам не удалось выявить значимых различий в зависимости от характера коморбидности, независимо от того, были ли это компоненты МС или СД 2-го типа. Это представляется важным, так как считается, что СД оказывает наиболее негативное влияние на морфофункциональные особенности почек. Не отрицая данный тезис, хочется обратить внимание на то, что в исследование были включены только пациенты, у которых не были достигнуты целевые значения АД. Можно предположить, что именно это обстоятельство «уравнивает» значимость СД 2-го типа и МС как факторов риска прогрессирования ХБП.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Диспансерное наблюдение больных хроническими неинфекционными заболеваниями и пациентов с высоким риском их развития: Метод. реком., ред. Бойцов СА и Чучалин АГ. М., 2014; 112 с. Интернет-ресурс: <http://www.gnicpm.ru>, <http://www.ropniz.ru>. [Clinical follow-up of patients with chronic non-infectious diseases and patients at high risk of their development. Guidelines. Ed. Boytsova SA and Chuchalina AG. Moscow, 2014; 112 pp. Internet resource: <http://www.gnicpm.ru>, <http://www.ropniz.ru> (In Russ.)]
2. Российские рекомендации по диагностике и лечению артериальной гипертензии (4 пересмотр). *Системные гипертензии* 2010; 3: 5–26 [Russian recommendations on the diagnosis and treatment of hypertension (4 revision). *Sistemnyye gipertenzii* 2010; 3: 5-26 (In Russ.)]
3. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension *Eur Heart J* 2013; 34: 2159–2219. doi:10.1093/eurheartj/eh151
4. Казымов МС, Фишман ББ, Вебер ВР и др. Половозрастные характеристики распространенности артериальной гипертензии у больных сахарным диабетом 2 типа с ожирением. *Тер Арх* 2009; 81 (4): 73-75 [Kazymov MS, Fishman BB, Veber VR i dr. Sex- and age-specific characteristics of arterial hypertension prevalence in type 2 diabetes mellitus patients with obesity. *Ter Arkh* 2009;81(4):73-5 (In Russ.)]
5. Нестеров ЮИ, Полтавцева ОВ, Лазарева ОА, Тепляков АТ. Метаболический синдром: распространенность среди амбулаторных больных с артериальной гипертензией, эффективность лечения. *Клин Мед (Москва)*. 2008; 86 (2): 67-70 [Nesterov Iul, Poltavtseva OV, Lazareva OA, Teplyakov AT. Metabolic syndrome: prevalence among outpatients with arterial hypertension, the efficacy of treatment. *Klin med (Moscow)* 2008;86(2):67-70 (In Russ.)]
6. Стаценко МЕ, Деревянченко МВ, Титаренко МН, Пастухова ОР. Кардиоренальные взаимоотношения у больных артериальной гипертензией в сочетании с сахарным диабетом 2 типа. *Нефрология* 2014; 18(5): 44-51 [Statsenko ME, Derevyanchenko MV, Titarenko MN, Pastukhova OR. Cardiorenal relationships in patients with arterial hypertension and type 2 diabetes. *Nephrology* 2014; 18 (5): 44-51 (In Russ.)]
7. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med* 2009; 150: 604-612
8. Маколкин ВИ, Подзолков ВИ, Павлов ВИ. Состояние микроциркуляции при гипертонической болезни. *Кардиология* 2002; 7: 36–40 [Makolkin VI, Podzolkov VI, Pavlov VI. The state of microcirculation in hypertensive disease. *Kardiologiya* 2002; 7: 36-40 (In Russ.)]
9. Илюхин ОВ, Илюхина МВ, Калганова ЕЛ и др. Скорость распространения пульсовой волны в оценке эндотелиальной дисфункции у больных с хронической сердечной недостаточностью ишемической этиологии. *Сердечная недостаточность* 2005; 1: 16-18 [Ilyukhin OV, Ilyukhina MV, Kalganova EL i dr. Rate of pulse wave propagation in the evaluation of endothelial dysfunction in patients with chronic heart failure of ischemic etiology. *Serdechnaya nedostatochnost'* 2005; 1: 16-18 (In Russ.)]
10. Стаценко МЕ, Туркина СВ, Тыщенко ИА и др. Висцеральное ожирение как маркер риска мультиорганного поражения. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета* 2017; 1(61):10-15 [Statsenko ME, Turkina SV, Tyshchenko IA i dr. Visceral obesity as a marker of multi-organ damage risk. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta* 2017; 1 (61): 10-15 (In Russ.)]
11. Foster MT, Pagliassotti MJ. Metabolic alterations following visceral fat removal and expansion: Beyond anatomic location. *Adipocyte* 2012;1(4):192-199
12. Kovesdy CP, Furth SL, Zoccali C. World Kidney Day Steering Committee. Obesity and Kidney Disease: Hidden Consequences of the Epidemic. *Am J Nephrol* 2017;45(3):283-291. doi: 10.1159/000458467
13. Navarro Diaz M. Consequences of morbid obesity on the kidney. Where are we going? *Clin Kidney J* 2016;9(6):782-787
14. Hall JE, da Silva AA, do Carmo JM et al. Obesity-induced hypertension: role of sympathetic nervous system, leptin, and melanocortins. *J Biol Chem* 2010;285:17271–17276
15. Hall ME, do Carmo JM, da Silva AA et al. Obesity, hypertension, and chronic kidney disease. *Int J Nephrol Renovasc Dis* 2014; 7:75–88
16. Artunc F, Schleicher E, Weigert C et al. The impact of insulin resistance on the kidney and vasculature. *Nature Reviews Nephrology* 2016;12, 721–737 doi:10.1038/nrneph.2016.145
17. Olsen N, Iseki K, Kramer H et al. Kidney disease and obesity: epidemiology, mechanisms and treatment. *Nature Reviews Nephrology* 2017;13,181–190 doi:10.1038/nrneph.2016.191
18. Agati V, Chagnac A, de Vries APJ et al. Obesity-related glomerulopathy: clinical and pathologic characteristics and pathogenesis. *Nature Reviews Nephrology* 2016;12,453–471 doi:10.1038/nrneph.2016.75; <http://www.nature.com/nrneph/journal/v12/n8/full/nrneph.2016.75.html>
19. Стаценко МЕ, Деревянченко МВ, Шилина НН, и др. Функциональное состояние почек у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями и ожирением *Нефрология* 2016;20(5):43-49 [Statsenko ME, Derevyanchenko MV, Shilina NN i dr. Functional state of the kidneys in patients with cardiovascular diseases and obesity *Nephrology*. 2016; 20 (5): 43-49 (In Russ.)]
20. Румянцев АШ, Шишкин АН, Минкин СР, Шевелева МА. Особенности кардиоренального континуума у пациентов с

метаболическим синдромом. *Нефрология* 2016;20(5):75-83 [Rumyantsev AS, Shishkin AN, Minkin SR, Sheveleva MA. Features of cardiorenal relationships in patients with metabolic syndrome. *Nephrology (Saint-Petersburg)*. 2016;20(5):75-83. (In Russ.)]

21. Gunter W, Ziyadeh Fuad N. Leptin and renal fibrosis. W. Gunter (ed.): Obesity and the kidney. *Contr Nephrol Basel Karger* 2006; 151: 175-183

22. Hall JE, do Carmo JM, da Silva AA et al. Obesity-induced hypertension: interaction of neurohumoral and renal mechanisms. *Circ Res* 2015;13;116(6):991-1006. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.116.305697

23. Dwyer TM, Bigler SA, Moore NA et al. The altered structure of renal papillary outflow tracts in obesity. *Ultrastruct Pathol* 2000;24:251-257

24. Henegar JR, Bigler SA, Henegar LK et al. Functional and structural changes in the kidney in the early stages of obesity. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12:1211-1217

25. Wickman C, Kramer H. Obesity and kidney disease: potential mechanisms. *Semin Nephrol* 2013; 33(1):14-22. doi: 10.1016/j.semnephrol.2012.12.006

26. D'Elia, Roshan JA, Maski B. Manifestation of renal disease in obesity: pathophysiology of obesity-related dysfunction of the kidney. *International Journal of Nephrology and Renovascular Disease* 2009;2: 39-49

27. Стаценко МЕ, Деревянченко МВ, Титаренко МН, Пастухова ОР. Нарушения микроциркуляции кожи у больных артериальной гипертензией в сочетании с сахарным диабетом 2 типа в зависимости от стадии хронической болезни почек. *Нефрология* 2015;19(5):57-63 [Statsenko ME, Derevyanchenko MV, Titarenko MN, Pastukhova OR. Disturbances of microcirculation of the skin in patients with arterial hypertension in combination with type 2 diabetes mellitus depending on the stage of chronic kidney disease. *Nephrology* 2015; 19 (5): 57-63 (In Russ.)]

28. Крупаткин АИ, Сидоров ВВ. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови. М., 2005. – 256 с [Krupatkin AI, Sidorov VV. Laser Doppler flowmetry of microcirculation. Moscow 2005. – 256 p. (In Russ.)]

29. Козлов ВИ. Система микроциркуляции крови: клинико-морфологические аспекты изучения. *Регионарное кровообращение и микроциркуляция* 2006; 5(2): 84-101 [Kozlov VI. The system of blood microcirculation: clinical and morphological aspects of the study. *Regional circulation and microcirculation*. 2006; 5 (2): 84-101]

Сведения об авторах:

Проф. Стаценко Михаил Евгеньевич, д-р мед. наук 400131, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, д. 1. Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра внутренних болезней педиатрического и стоматологического факультетов. Проректор по научной работе, заведующий кафедрой. Тел.: 8-(8442) 38-53-57; 53-23-35, e-mail: mestatsenko@rambler.ru

Prof. Mikhail E. Statsenko, MD, PhD, DmedSci., Vice-Rector for Research, Head of the Department of Internal Medicine: Pediatric faculty / Dental faculty of Volgograd State Medical University, Affiliations: 400131, Pavshih Bortscov sqr., 1, Volgograd, Russia, Volgograd State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation, the Department of Internal Medicine: Pediatric faculty / Dental faculty. Phone: 8- (8442) 38-53-57; 53-23-35, E-mail: mestatsenko@rambler.ru

Деревянченко Мария Владимировна, канд. мед. наук 400131, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, д. 1. Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра внутренних болезней педиатрического и стоматологического факультетов. Ассистент кафедры. Тел.: 8-902-386-69-40, E-mail:derevjanchenko@gmail.com

Maria Derevjanchenko, MD, PhD, assistant of Professor, Department of Internal Medicine: Pediatric faculty / Dental faculty of Volgograd State Medical University, Affiliations: 400001, Pugachevskaya str., app. 5G, flat 2, Volgograd, Russia. Phone: 8-902-386-69-40; E-mail:derevjanchenko@gmail.com

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила в редакцию: 03.04.17 г.

Принята в печать: 04.09.17 г.