

© Г.А.Игнатенко, И.В.Мухин, В.В.Пилипенко, Е.А.Субботина, Е.Н.Кошелева, 2003  
УДК 616.611-002-036.12:612.14:577.49

*Г.А. Игнатенко, И.В. Мухин, В.В. Пилипенко, Е.А. Субботина, Е.Н. Кошелева*

## СУТОЧНАЯ ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ

*G.A. Ignatenko, I.V. Mukhin, V.V. Pilipenko, E.A. Subbotina, E.N. Kosheleva*

## DIURNAL VARIABILITY OF ARTERIAL PRESSURE IN CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS PATIENTS

Кафедра пропедевтики внутренних болезней №2 Донецкого государственного медицинского университета им. М. Горького, Украина

### РЕФЕРАТ

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Изучить показатели ритма артериального давления при артериальной гипертензии у больных хроническим гломерулонефритом. **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ.** У 20 больных хроническим гломерулонефритом с сохранной и сниженной функцией почек изучены показатели суточной вариабельности артериального давления. **РЕЗУЛЬТАТЫ.** Установлено преобладание ночного давления над дневным у пациентов с хронической почечной недостаточностью. У пациентов с нормальной функцией почек чаще регистрируются эпизоды спонтанной гипотонии. **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Особенности вариабельности артериального давления позволили отнести больных хроническим гломерулонефритом с нормальной функцией почек к категории «non-dipper», а пациентов со сниженной функцией к категории «night-piker» наиболее неблагоприятному варианту течения гипертензии.

**Ключевые слова:** суточная вариабельность, артериальная гипертензия, хронический гломерулонефрит.

### ABSTRACT

**THE AIM** of the investigation was to study the indices of arterial pressure in chronic glomerulonephritis patients with arterial hypertension. **PATIENTS AND METHODS.** The indices of diurnal variability of arterial pressure were studied in 20 chronic glomerulonephritis patients with saved and reduced function of the kidneys. **RESULTS.** The predominance of nocturnal over diurnal pressure was found in patients with chronic renal failure. In patients with the normal renal function the episodes of spontaneous hypotonia were registered more often. **CONCLUSION.** Specific features of variability of arterial pressure allowed to refer chronic glomerulonephritis patients with normal renal function to «non-dipper» category, and the patients with the reduced function - to «night-piker» category which is the most unfavorable variant of the course of hypertension.

**Key words:** diurnal variability, arterial hypertension, chronic glomerulonephritis.

### ВВЕДЕНИЕ

Частота выявления артериальной гипертензии (АГ) при хронических гломерулонефритах (ХГН) зависит от морфологической формы заболевания и состояния функции почек [1]. Частота АГ при ХГН с сохранной функцией почек колеблется в пределах 30-85% [2]. При мезангiocapillaryном гломерулонефrite частота АГ составляет 85%, при фокально-сегментарном – 65%, при мембранозном – 51%, при мезангимальном пролиферативном – 49%, при Ig A нефропатии – 43%. Наименьшая частота развития АГ при гломерулонефrite с минимальными изменениями – 24-30% [2, 3, 4].

По мере ухудшения функции почек частота АГ увеличивается, достигая своего максимума в терминальной стадии хронической почечной недостаточности (ХПН) – до 90% [3].

Высокий уровень артериального давления (АД), в том числе диастолического, отсутствие его снижения ночью, быстрый и значительный подъем,

чрезмерные колебания в течение суток являются неблагоприятными прогностическими признаками с точки зрения прогрессирования почечного заболевания, развития и прогрессирования ХПН, развития осложнений АГ [5]. Стойкая диастолическая АГ довольно быстро приводит к формированию гипертрофии миокарда левого желудочка и развитию его дисфункции [6, 7, 8]. Сердечная недостаточность особенно часто развивается при тяжелой почечной гипертензии, являясь по частоте второй причиной смерти больных ХГН после ХПН [3].

В этой связи суточное мониторирование АД в нефрологии может оказаться весьма нужным исследованием для оценки тяжести гипертензии и ее суточных колебаний, подбора адекватного гипотензивного лечения, оценки его эффективности или рефрактерности [3].

Цель исследования заключалась в изучении показателей суточного ритма АД при АГ у больных ХГН.

## ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 20 больных (11 мужчин и 9 женщин), страдающих ХГН с АГ. Характеристика обследованных больных представлена в табл. 1.

Таблица 1

### Общая характеристика обследованных больных

Общая характеристика больных	Показатели
Средний возраст больных	35,9±3,1 лет
Средняя продолжительность заболевания	7,0±1,7 лет
Продолжительность заболевания:	
до 5 лет	11(55,0%)
5-10 лет	4(20,0%)
более 10 лет	5(25,0%)
Нефротический синдром	3(15,0%)
Мочевой синдром	17(85,0%)
Артериальная гипертензия	20(100%)
Функция почек:	
сохранная	17(85,0%)
сниженная	3(15,0%)
Морфологические варианты геморулонафрита:	
мезангиопролиферативный	4(20,0%)
мезангiocапиллярный	4(20,0%)

Контрольную группу составили 20 практически здоровых людей. Исследуемая и контрольная группы статистически не отличались по возрасту ( $\chi=0,56$ ,  $p>0,05$ ) и полу ( $\chi=1,28$ ,  $p>0,05$ ). Для оценки суточного ритма давления использовали следующие расчеты:

1. Определяли среднесуточное, среднедневное и средненочное АД по формулам:

$$\text{АД Сср. сут.} = \text{АД С1} + \text{АД С2} + \text{АД С3} + \dots / n,$$

$$\text{АД Дср. сут.} = \text{АД Д1} + \text{АД Д2} + \text{АД Д3} + \dots / n,$$

где АД Сср. сут. – среднесуточное систолическое давление, АД Дср. сут. – среднесуточное диастолическое давление, АД С1 – систолическое давление во время первого измерения, АД С2 – систолическое давление во время второго измерения, АД С3 – систолическое давление во время третьего измерения. АД Д1 – диастолическое давление во время первого измерения, АД Д2 – диастолическое давление во время второго измерения, АД Д3 – диастолическое давление во время третьего измерения, n – количество измерений давления. По аналогичным формулам подсчитывали среднедневное и средненочное давление.

Дневное АД определяли при помощи манометра Короткова ежечасно в промежуток между 7-00 до 22-00, ночные – в промежуток с 22-00 до 7-00. За сутки до проведения измерений АД больным отменяли гипотензивные средства для исключения их влияния на анализируемые показатели.

Нормальными цифрами АД считали: средне-

дневное давление менее 135/85 мм рт. ст., средненочное менее 120/80 мм рт.ст. (Рекомендации экспертов ВОЗ и Международного общества артериальной гипертензии).

2. Определяли среднесуточное, среднедневное и средненочное пульсовое давление как разницу между систолическим и диастолическим АД с последующим подсчетом по представленным формулам. Важность этого показателя определяется худшим прогнозом течения заболевания в особенности при превышении величины данного показателя более 50 мм.рт.ст., что рассматривается с точки зрения прогрессирования течения ХГН, развития дисфункции миокарда левого желудочка, «немой» ишемии миокарда, фибрилляции желудочков [5, 9].

3. Рассчитывали индексы времени гипертензии как процент измерений, во время которых цифры АД превосходили оптимальные значения.

4. Индексы гипотонии определяли как процент измерений, при которых показатели АД были меньше нижней границы нормы. Предельно допустимыми значениями независимо от пола и возраста считали: для дневного времени суток менее 110/70 мм рт.ст., для ночных – менее 90/60 м.рт.ст. [5]. Уменьшение этих показателей обычно является следствием спонтанных или медикаментозно индуцированных эпизодов гипотензии, что может проявляться симптомами стенокардии, «немой» ишемии, признаками «гибернации миокарда» [10].

5. Оценку двухфазного ритма для суточного систолического и диастолического давления проводили с подсчетом суточного индекса. СИс=(АД ср. дн. сис.-АД ср. ноч. сис.) x 100% / АД ср. дн. сис., где: СИс – суточный индекс для систолического давления, АД ср. дн. сис. – среднедневное систолическое давление, АД ср.ноч. сис. – средненочное систолическое давление [5]. Аналогичным образом считали суточный индекс для диастолического давления.

6. Индекс вариабельности – это случайные и нерегулярные колебания АД в течение суток, которые чаще являются следствием эмоциональных реакций или связаны с определенными физическими нагрузками. Мы подсчитывали эти показатели как стандартное отклонение от среднего значения систолического и диастолического АД, соответственно за сутки, день и ночь. Максимально допустимыми отклонениями считали для систолического АД - 15/15 мм рт.ст. (день/ночь), для диастолического – 14/12 мм рт.ст. (день/ночь) [5]. Вариабельность считали повышенной, если она превышала нормальные показатели на 1 и более раз хотя бы за один промежуток времени.

Статистическую обработку полученного мате-

риала проводили при помощи программы для статистического анализа «Statistica 5.0» с подсчетом критериев  $\chi^2$  и t. О наличии статистически достоверных различий между цифровыми показателями судили по уровню  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Из табл. 2 следует, что показатели среднесуточного (sistолического и диастолического), среднедневного (sistолического и диастолического) и средненочного (sistолического и диастолического) АД различались у пациентов с нормальной и сниженной функцией почек, а также у больных и здоровых. Следует отметить, что у пациентов с ХПН величины среднесуточного sistолического и диастолического АД были выше, чем у лиц с сохранной функцией почек. В то же время, если в группе больных с нормальной функцией почек наблюдалось снижение средненочного АД в сравнении со среднедневным, то при ХПН наблюдается обратная зависимость – средненочное АД пре-восходит среднедневное.

На сегодняшний день отсутствуют общепринятые нормативы для пульсового давления, однако известно, что увеличение данного показателя

сопряжено с ухудшением прогноза у пациентов с АГ вне зависимости от ее генеза. Оказалось, что у больных ХГН показатель среднесуточного пульсового, среднедневного пульсового и средненочного пульсового АД статистически выше, чем в контроле. Если среднедневное пульсовое давление выше у пациентов без ХПН, то средненочное – при наличии признаков почечной недостаточности. Полученные данные могут косвенно свидетельствовать либо о спонтанном понижении диастолического давления, либо о существенном увеличении sistолического давления.

Как свидетельствуют полученные данные, индекс sistолической и диастолической суточной гипотонии у пациентов с нормальной функцией почек существенно превышает аналогичные показатели в контроле и даже у больных с ХПН.

У пациентов с нормальной функцией почек sistолический и диастолический суточные индексы равны 8, что позволяет отнести этих пациентов к «non-dipper», что свидетельствует о злокачественном течении гипертензии с высоким риском развития осложнений. У пациентов с признаками ХПН наблюдается обратная закономерность – оба показателя (для sistолического и диастолического дав-

Таблица 2

### Показатели вариабельности артериального давления у больных хроническим гломерулонефритом и у здоровых

Показатели	Пациенты с нормальной функцией почек (n=17)	Пациенты со сниженной функцией почек (n=3)	Здоровые
Среднесуточное sistолическое /диастолическое артериальное давление (мм рт.ст.)	165,5±11,5# / 105,5±10,5#	180,5±12,5 * # / 120,5±10,0 * #	130,5±7,5 / 80,5±5,0
Среднедневное sistолическое /диастолическое артериальное давление (мм рт.ст.)	185,2±7,5 # / 125,8±12,8#	170,0±12,5 * # / 120,0±7,0 * #	125,5±5,0 / 75,0±4,0
Средненочное sistолическое /диастолическое артериальное давление (мм рт.ст.)	160,5±13,5 # / 110,0±18,0 #	190,5±15,5 * # / 120,5±16,5 * #	110,5±10,0 / 70,0±5,5
Среднесуточное пульсовое давление (мм рт.ст.)	59,2±10,6 #	60,5±10,5 * #	45,5±4,0
Среднедневное пульсовое давление (мм рт.ст.)	60,5±10,0 #	55,5±7,0 * #	50,0±8,0
Средненочное пульсовое давление	50,0±10,5 #	65,0±8,0 * #	41,5±5,5
Систолический индекс времени (%)	60,5	70,0	15,0
Диастолический индекс времени (%)	55,0	68,0	13,0
Индекс sistолической суточной гипотонии (%)	10,0	5,0	0,2
Индекс диастолической суточной гипотонии (%)	8,0	7,0	0,5
Систолический суточный индекс (%)	8	-10	15
Диастолический суточный индекс (%)	8	-15	14
Индекс вариабельности sistолического давления (день/ночь, мм рт.ст.)	18 / 10	20 / 12	14 / 13
Индекс вариабельности диастолического давления (день/ночь, мм рт.ст.)	17 / 10	22 / 11	12 / 10

Примечание: \* - различия между аналогичными показателями у больных с нормальной функцией почек и со сниженной статистически достоверны. # - различия между аналогичными показателями у больных и здоровых статистически достоверны.

ления) имеют отрицательные значения (давление в ночное время превышает давление днем), что позволяет отнести их к группе «knight-piker».

Полученные нами результаты свидетельствуют об увеличении индекса вариабельности в сравнении с группой здоровых лиц, при этом более высокие показатели наблюдаются при ХПН.

## ОБСУЖДЕНИЕ

**Характеристика среднесуточного, среднего дневного и среднего ночных систолического и диастолического артериального давления.** Уровень АД в течение суток у здоровых людей подвержен физиологическим колебаниям, которые формируют циркадный ритм давления. Суточный биоритм характеризуется двумя дневными пиками – с 9-00 до 11-00 и с 18-00 до 19-00. В промежутке между 11-00 и 18-00 находится «плато» относительно стабильного АД. После 19-00 АД начинает постепенно снижаться, достигая своего минимума с 2-00 до 4-00. В предутренние часы наблюдается вновь плавное повышение его до дневного уровня, что связывают с утренним пиком в крови гормонов коры надпочечников [5].

У пациентов, страдающих эссенциальной гипертензией, в отличие от здоровых ночной снижение АД наблюдается только у 15-20%, у остальных пациентов ночные показатели сравниваются с дневными или даже превосходят их [4].

**Характеристика индекса времени гипертензии.** На прогрессирование ХГН и ХПН оказывает влияние не только величина АД в абсолютном исчислении, но и продолжительность его повышения в течение суток (индекс времени). Важность этого показателя имеет непосредственное отношение к частоте сердечно-сосудистых осложнений. Фактически данный показатель отражает процент измерений АД, во время которого зарегистрированы цифры АД, превышающие нормальные величины. За предельно нормальную величину в исследованиях принимают 25% как для систолического, так и для диастолического АД [5, 7]. У пациентов с эссенциальной гипертензией данный показатель обычно превышает 50%. В нашем исследовании у здоровых людей эта величина не превосходила 15% для систолического и 13% - для диастолического давления. У больных ХГН мы наблюдали 3-4-кратное превышение данного показателя, что может свидетельствовать о большей продолжительности периода, во время которого АД превышало верхние границы нормы, а следовательно более длительным было неблагоприятное воздействие на жизненно важные органы, в том числе и почки, что безусловно способствует прогрессированию ХГН [11, 12].

**Характеристика индекса гипотонии.** Индекс систолической (диастолической) суточной гипотонии отражает процент измерений АД в течение суток, во время которых зарегистрированы эпизоды гипотонии: для дневного времени суток менее 110/70 мм рт.ст., для ночного – менее 90/60 мм рт.ст. Данный показатель может свидетельствовать о спонтанных или медикаментозно индуцированных эпизодах гипотонии (передозировка антигипертензивных средств или нерациональное распределение препарата в течение суток) [3, 4, 5].

**Характеристика суточного систолического и диастолического индекса.** По степени снижения АД ночью (по величине суточного индекса) больных условно подразделяют на 4 категории. У подавляющего большинства здоровых людей и у некоторых пациентов АГ суточный индекс равен 10-20%, что свидетельствует о продолжительном и постепенном спонтанном снижении АД вочные часы (dipper) [5].

Вторая категория больных с суточным индексом менее 10% (non-dipper) характеризуется недостаточным снижением давления ночью. Такой показатель характерен для больных вазоренальной гипертензией и часто встречается при быстро прогрессирующем течении АГ, первичном альдостеронизме, синдроме Кушинга, классической феохромоцитоме. Если же такие показатели получают на фоне гипотензивной терапии, то это является отражением недостаточного гипотензивного эффекта лечения вочные часы [2, 5]. Недостаточное или неэффективное снижение давления ночью при условии отсутствия субъективных ощущений у спящего или невозможности контроля АД может приводить к развитию ночных сосудистых катастроф. У пациентов, страдающих эссенциальной гипертензией с таким вариантом суточного профиля АД, относительный риск смерти по причине сосудистых катастроф составляет 6,2 в сравнении с относительным риском у больных с суточным ритмом dipper [2]. Считается, что существенное повышение АД в очные часы является плохо контролируемым фактором, оказывающим существенное влияние на прогрессирование почечной патологии.

К третьей категории относят пациентов с чрезмерным снижением АД ночью, при этом суточный индекс составляет более 20% (over-dipper или hyperdipper) [5]. У таких пациентов обычно наблюдаются гипоперfusionные нарушения сердечного, мозгового и почечного кровообращения, что характеризуется развитием ночных приступов стенокардии, синдрома гипертонического миокарда, внезапной смерти во сне, транзиторными ишемическими (гипоперfusionными) мозговыми атаками.

К четвертой группе относят пациентов со стойкой ночной гипертензией, у которых показатели АД ночью существенно превосходят дневные, а суточный индекс имеет отрицательные значения («night-piker»). Считается, что это наиболее тяжелый с точки зрения эффективности лечения и прогноза контингент больных [5]. Часто встречается при ренопаренхимных гипертензиях [13]. Полагают, что в его основе лежит гиперактивация ренин-ангиотензиновой и симпатической нервной систем в ночное время [12].

Полученные в ходе исследования показатели свидетельствуют о преобладании давления вочные часы, что с прогностической точки зрения является наиболее неблагоприятным вариантом в плане развития осложнений АГ, дальнейшего прогрессирования ХПН и особенностей ведения таких больных при проведении программного гемодиализа [12, 13].

**Характеристика индекса вариабельности.** Высокая вариабельность АД считается характерным признаком для большинства больных АГ вне зависимости от ее генеза. Увеличение индекса вариабельности у больных с эссенциальной гипертензией сопряжено с увеличением риска сердечно-сосудистых осложнений на 60-70% [5]. Увеличение индекса вариабельности является отражением вовлечения в процесс жизненно важных органов (формирование гипертрофии левого желудочка, высокая вероятность внезапной смерти, развитие острого коронарного синдрома, острого нарушения мозгового кровообращения) и ускорения прогрессирования почечного процесса [1, 2, 3].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Анализ среднесуточных и пульсовых показателей АД у пациентов с ХПН свидетельствует о неблагоприятном влиянии давления на прогрессирование почечной недостаточности.

2. Существенное увеличение индекса времени гипертензии в сравнении с контролем свидетельствует о более длительном воздействии неконтролируемого давления на почки, что может рассматриваться с позиции прогрессирования ХПН и почечной недостаточности.

3. У пациентов с сохранный функцией почек выявлены более частые эпизоды спонтанной гипертензии, что является фактором риска развития гипоперfusionных нарушений функции жизненно важных органов (сердца, мозга, почек).

4. Больные ХГН без ХПН относятся к категории «non-dipper», тогда как пациенты с ХПН – к категории «night-piker» – прогностически наиболее неблагоприятному варианту течения гипертензии.

5. Увеличение индекса вариабельности давления у больных с почечной недостаточностью свидетельствует о высокой вероятности развития сосудистых катастроф.

## БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Дудар I, Величко М, Таран О. Диференційна діагностика і медикаментозне лікування гіпертензивного синдрому обумовленого патологією нирок. Журнал практ лікаря 2001; 6: 22-28.
2. Шулутко БИ, Макаренко СБ, Шумилкин ВР. Гломерулонефрити. СПб: Ренкор; 2001.
3. Нефрология. Руководство для врачей. Под ред. ИЕ Тареевой. М: Медицина; 2000: 448-453.
4. Несен АА, Денисенко ВП. Оптимизация гипотензивной терапии вазоренальной гипертензии. Укр Тер Журнал 2002; 2: 9-13.
5. Свищенко ЕП, Безродная ЛВ, Мищенко ЛА, Матова ЕА. Блокаторы рецепторов ангиотензина II в кардиологии. К: Инфо; 2002.
6. Сиренко ЮН, Сыса ЛВ, Радченко АД. Систолическая и диастолическая функции левого желудочка при его гипертрофии различного генеза. Укр Кард Журнал 2001; 6: 39-42.
7. Свищенко ЕП. Сердечная недостаточность у больных с артериальной гипертензией. Doctor 2001; 4: 40-44.
8. Купчинська ОГ, Свіщенко ЄП, Сіренко ЮМ та ін. Сучасна діагностика та лікування гіпертрофії лівого шлуночка у хворих на артеріальну гіпертензію. Метод. рек. 2002: 1-15.
9. Колесник МО, Лапчинська ІІ, Селюк ММ та ін. Кардіоваскулярні розлади у хворих з хронічною нирковою недостатністю: патогенез, діагностика, методи корекції. Укр Кард Журнал 2001; 6: 107-111.
10. Ruilope LM, Rodicio JL. The kidney in arterial hypertension. Nephrol Dial Transplant 2001; 16: 50-52.
11. Martinez-Maldonado M. Role of hypertension in the progression of chronic renal disease. Nephrol Dial Transplant 2001; 16: 63-66.
12. Orth SR, Amann K, Strojek K, Ritz E. Sympathetic overactivity and arterial hypertension in renal failure. Nephrol Dial Transplant 2001; 16: 67-69.
13. Ridao N, Liino J, Vinuesa SG et al. Prevalence of hypertension in renal disease. Nephrol Dial Transplant 2001; 16: 70-73.

Поступила в редакцию 18.02.2003 г.