

СУТОЧНЫЙ ПРОФИЛЬ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ, ГИПЕРТРОФИЯ МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ НЕФРОГЕННОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Ахметзянова Э.Х., Алтынбаева Г.Р., Ахметзянов А.С., Латышев Ю.М.

Башкирский государственный медицинский университет, кафедра терапии последипломного образования; Республиканская клиническая больница, патологоанатомического бюро, Уфа.

Резюме

В статье обсуждается влияние этиологии нефрогенной артериальной гипертензии (хронический гломерулонефрит и хронический пиелонефрит) на частоту регистрации гипертрофии сердца и взаимосвязи показателей суточного мониторирования артериального давления с массой миокарда левого желудочка.

Ключевые слова: нефрогенная артериальная гипертензия, суточное мониторирование артериального давления, гипертрофия левого желудочка.

Материал и методы

Распространенность артериальной гипертензии (АГ) при заболеваниях почек зависит от нозологической формы, развития почечной недостаточности, возраста больных [4], в качестве причины ведущее место занимают хронические гломерулонефриты, хронический пиелонефрит. АГ при хроническом гломерулонефрите (ГН) встречается до 60-77,2 % случаев, реже при тубулоинтерстициальном нефрите, 35% [4]. Наиболее частым изменением сердца при АГ является гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ), которая регистрируется у 30% больных, частота выявления увеличивается с возрастом и зависит от применяемого метода исследования [7]. При хронической почечной недостаточности частота регистрации ГЛЖ увеличивается [1]. Степень гипертрофии миокарда не всегда соответствует уровню артериального давления (АД) и длительности гипертензии. Показатели суточного мониторирования артериального давления (СМАД) теснее коррелируют с поражением органов-мишеней при АГ и прогнозом заболевания по сравнению с клиническим АД [13]. В критическом обзоре Mancía и Parati, посвященном взаимосвязи СМАД с поражением органов мишеней, поддерживается концепция о том, что не только среднесуточное АД коррелирует с поражением органов мишеней, но и динамика суточного ритма, утренний подъем и вариабельность АД [12]. Работы о суточном мониторировании АД при заболеваниях почек недостаточно представлены в литературе. Цель исследования — анализ влияния различных факторов на частоту регистрации гипертрофии сердца; оценка взаимосвязи показателей суточного мониторирования артериального давления и массы миокарда левого желудочка у больных с артериальной гипертензией при хроническом гломерулонефрите и хроническом пиелонефрите.

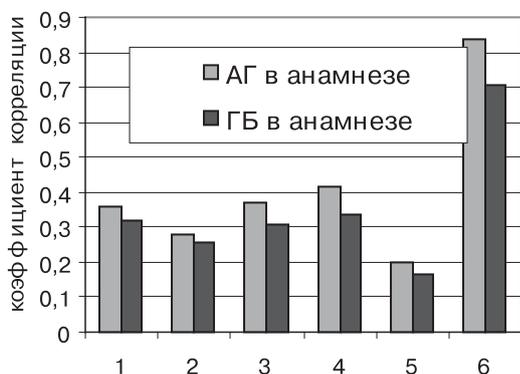
По данным больничной летальности (1996-2000 г.г.) проведен ретроспективный анализ особенностей патоморфологических характеристик сердца у больных гипертонической болезнью и нефрогенной артериальной гипертензией, n=989.

В клиническое исследование были включены больные с нефрогенной артериальной гипертензией при хроническом гломерулонефрите (n=95, 32 женщины и 63 мужчины), хроническом пиелонефрите (n=82, 49 женщин и 33 мужчины) и группа сравнения — больные гипертонической болезнью (n=141, 66 женщин и 75 мужчин). Критерии включения больных в исследование: артериальная гипертензия 1–3 степени; возраст до 60 лет включительно; нерегулярный прием или отсутствие приема гипотензивных препаратов; фракция выброса, по данным эхокардиографии, не менее 50%.

У больных хроническим гломерулонефритом медиана возраста составила 44 (38–48) лет, артериальная гипертензия регистрировалась в 100%, нефротический синдром — в 15%, мочевого синдром — в 86% случаев. Длительность АГ в группе — 3,5 (2–10) лет, скорость клубочковой фильтрации — 68,7 (49,3–104,8) мл/мин. Масса миокарда левого желудочка (ММЛЖ) при гломерулонефрите — 269,8 (215,7–600,8) г.

У больных с хроническим пиелонефритом (ПН) медиана возраста составила 45 (38–50) лет, стаж заболевания 10 (4–22) лет, стаж АГ — 5 (3–15) лет, скорость клубочковой фильтрации 80,0 (61,8–94,8) мл/мин, ММЛЖ составила 192,5 (167,7–269,8) г.

Средний возраст больных в группе сравнения составил 49,5 (45–54) лет. Длительность повышения АД была не менее года и составила 7 (4–15) лет. В 117 случаях установлена II стадия гипертонической болезни

**Обозначения:**

1. Вес сердца, г
2. Наличие гипертрофии кардиомиоцитов
3. Сердечно-ростовой индекс
4. Толщина миокарда левого желудочка, см
5. Толщина миокарда правого желудочка, см
6. Толщина межжелудочковой перегородки, см

Рис. 1. Корреляционные взаимосвязи анамнестических данных об артериальной гипертензии или гипертонической болезни с морфологическими показателями сердца.

(ГБ), у 24 – III стадия (ВОЗ/МОАГ, 1999 и ВНОК, 2004), скорость клубочковой фильтрации – 92,9 (81,4–111,6) мл/мин, ММЛЖ – 236,4 (191,0–285,4) г.

Суточное мониторирование АД всем больным проводили с использованием системы АВРМ-02 (Венгрия) в условиях стационара, продолжительностью не менее 24 часов. Исследование проводили в первые двое суток от момента поступления больных в стационар без назначения гипотензивной терапии. Интервалы между измерениями днем составляли 10 минут, ночью – 30 минут. Анализировались стандартные и дополнительные показатели суточного профиля АД [3]. Для оценки сократительной функции миокарда и массы миокарда левого желудочка по формуле R.V.Devereux всем больным выполнено эхокардиографическое исследование (аппарат HDI-1500 «ATL Ultrasound system», США).

Статистический анализ полученных данных проведен с помощью пакета прикладных программ STATISTICA 6.0. Сравнение групп по протяженным величинам осуществлялось методом дисперсионного анализа в модуле ANOVA. Использовали ранговый анализ вариаций по Краскелу-Уоллису, критерий U Манна-Уитни, определяли коэффициент корреляции Спирмана. Данные представлены в виде медианы с интерквартильным размахом (25-й и 75-й процентиля). За статистически значимое принимали $p < 0,05$.

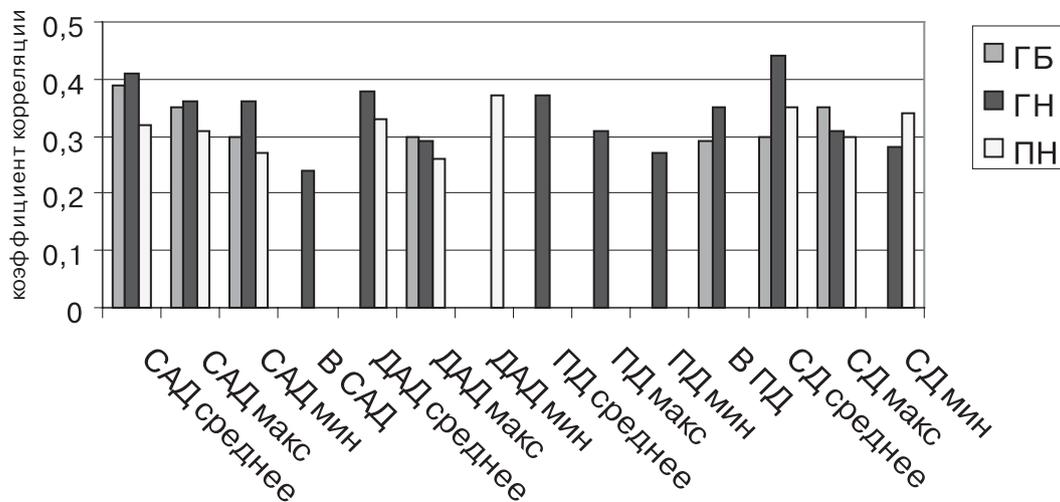
Результаты и обсуждение

Проблемы дифференциальной диагностики гипертонической болезни и нефрогенной гипертензии

демонстрируют данные ретроспективного анализа морфологических изменений сердца у лиц с АГ в анамнезе. Показатель вскрытий за исследованные годы высокий, в среднем составляет 78,4% за 5 исследованных лет, что позволяет провести объективный анализ летальных исходов. В анализируемом материале соотношение мужчин и женщин составило 1,6 : 1. Повышение АГ в анамнезе среди всех умерших лиц ($n=989$) регистрировалось в 32% случаев, наличие гипертонической болезни в анамнезе отмечали 15% лиц. В нашем исследовании выявлено, что без АГ в анамнезе регистрируется положительная взаимосвязь веса сердца и возраста ($r=0,23$, $p < 0,001$, $n=466$), при наличии в анамнезе АГ корреляция веса сердца и возраста не имеет места ($r=0,10$, $p=0,07$, $n=313$). Считается, что с возрастом распространенность ГЛЖ увеличивается [5], хотя не все авторы выявляют связь увеличения массы миокарда левого желудочка с возрастом [8]. По-видимому, противоречивую оценку влияния возраста на массу миокарда можно объяснить влиянием многих факторов, в том числе – АГ. Наличие в анамнезе АГ или ГБ статистически значимо взаимосвязано с морфометрическими характеристиками сердца. Определялась сильная взаимосвязь с толщиной межжелудочковой перегородки (МЖП), средней силы – с весом сердца и толщиной левого желудочка, слабая – с наличием гипертрофии кардиомиоцитов (рис. 1).

При сравнении коэффициентов корреляции веса сердца и толщины МЖП у лиц с анамнезом АГ или ГБ выявляются различия ($p=0,048$ и $p=0,039$ соответственно); следовательно, наличие в анамнезе АГ или ГБ предполагает более значимые изменения толщины межжелудочковой перегородки, чем массы миокарда.

Гипертоническая болезнь в анамнезе регистрировалась у 152 лиц в возрасте 62 (51,5–68) года, из них 72 женщины и 80 мужчин. У лиц с анамнезом ГБ в 46,7% случаев выявлены одна или несколько причин для формирования симптоматической АГ, из них у 23% лиц регистрировались хронический гломерулонефрит и хронический пиелонефрит. При ГН и пиелонефрите возраст исследованных был сопоставим: 57 (41–66) и 61 (60–68) лет, $p=0,32$, по весу сердца группы не различались: 415 (310–520) и 350 (299–505) г, $p=0,59$ соответственно. Этиология поражения почек влияет на частоту регистрации увеличения веса сердца: при анализе данных патологоанатомического исследования среди всех лиц с ГН ($n=71$) гипертрофия миокарда выявлена в 73,5% случаев, причем статистически значимо чаще у мужчин (78,1% и 69,4% соответственно), $p < 0,05$. При ПН ($n=84$) в сравнении с ГН гипертрофия сердца регистрировалась реже – 55,1% случаев, но чаще у женщин (51,4% и 60,9% соответственно). Следовательно, частота регистрации



Обозначения: ГБ – гипертоническая болезнь, ГН – хронический гломерулонефрит, ПН – хронический пиелонефрит, В – вариабельность, ПД – пульсовое АД, СД – среднее динамическое АД.

Рис. 2. Взаимосвязь параметров суточного мониторирования АД за сутки и массы миокарда левого желудочка у больных гипертонической болезнью и симптоматической артериальной гипертензией.

гипертрофии миокарда при артериальной гипертензии зависит не только от принадлежности к мужскому или женскому полу, но и от этиологии нефрогенной гипертензии.

Вероятно, различные данные о распространенности ГЛЖ, по мнению разных авторов, встречаются не только из-за различных методических подходов, но и вследствие того, что у больного с АГ может быть сочетание различных причин для формирования гипертрофии миокарда, однако в клинических исследованиях не всегда возможно учесть эти причины.

Среди наиболее часто встречающихся хронических заболеваний почек – гломерулонефрита и пиелонефрита – коррелирует с развитием гипертрофии сердца только гломерулонефрит (женщины – $r=0,11$, $p=0,025$ и мужчины – $r=0,22$, $p<0,001$). Синдром хронической почечной недостаточности имеет слабую взаимосвязь с формированием гипертрофии сердца у женщин ($r=0,12$, $p=0,02$) и у мужчин ($r=0,19$, $p<0,001$). Диабетическая нефропатия слабо коррелирует с весом сердца только у женщин ($r=0,11$, $p=0,026$), но не у мужчин ($r=0,06$, $p=0,17$). Наиболее выраженную статистически значимую взаимосвязь гипертрофия кардиомиоцитов имеет с такой патологией, как: ГН ($r=0,21$), пороки сердца ($r=0,19$), хроническая почечная недостаточность ($r=0,18$), хроническое легочное сердце ($r=0,17$), постинфарктный кардиосклероз ($r=0,17$), цереброваскулярная болезнь ($r=0,15$) и ожирение ($r=0,15$), $p<0,001$.

Гипертрофия левого желудочка – самостоятельный фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний и смертности [11]. Есть данные о преобладании ГЛЖ у мужчин, хотя худший прогноз регистрируют среди женщин [14]. У женщин выявлена также высокая

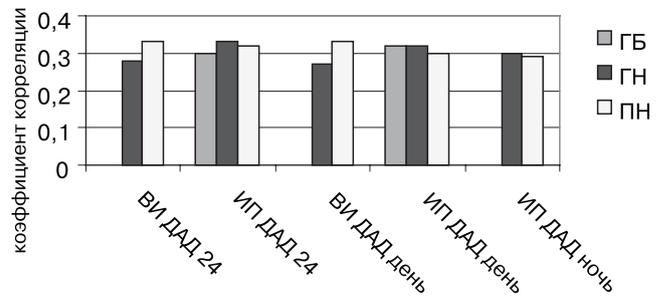
распространенность ГЛЖ (43%), но данные о наличии патологии почек в исследуемых группах, как правило, не представлены [8]. Итак, частота регистрации гипертрофии миокарда зависит от этиологии нефрогенной гипертензии.

В клиническом исследовании среднее систолическое АД (САД) за сутки, а также индексы нагрузки САД временем и площадью за сутки, днем и ночью у больных АГ при гломерулонефрите, пиелонефрите и в группе сравнения статистически значимо не различались ($p>0,05$). При сопоставимых среднесуточных значениях САД в группах больных различались значения массы миокарда левого желудочка. По мнению Б.А.Сидоренко и Д.В. Преображенского, «как ни парадоксально, но до сих пор нет единства в понимании, при каких значениях массы миокарда левого желудочка можно говорить о ГЛЖ» [6]. Мы провели сравнительный анализ взаимосвязей показателей СМАД с массой миокарда левого желудочка при АГ различного генеза. Установлена средней силы взаимосвязь у больных ГБ (рис. 2) между массой миокарда левого желудочка и показателями САД: средними, максимальными и минимальными; взаимосвязь определяется как в дневное, так и в ночное время ($p<0,05$). ДАД среднее не влияет на формирование гипертрофии миокарда, взаимосвязь выявлена только с его максимальными значениями в течение всего периода суток ($r=0,30$, $p<0,05$). Среднее динамическое и среднее максимальное у больных ГБ коррелирует с ММЛЖ в течение суток. Вариабельность САД была взаимосвязана с ММЛЖ при ГБ только в ночное время ($r=0,28$, $p=0,051$), статистически значимая взаимосвязь вариабельности ПД за сутки регистрировалась за счет дневного времени ($r=0,31$, $p<0,05$), ночью корреляции не выявлено.

У больных нефрогенной АГ (рис. 2), в отличие от больных ГБ, кроме САД имело значение диастолическое АД (ДАД), выявлена взаимосвязь ММЛЖ со средним ДАД за сутки у больных ГН и ПН ($r=0,33$ и $r=0,38$ соответственно, $p<0,01$). Только у больных ГН определялась взаимосвязь со средним, максимальным и минимальным пульсовым АД и ММЛЖ ($r=0,37$, $r=0,31$, $r=0,27$ соответственно, $p<0,05$). Индексы нагрузки временем и площадью САД имели равное значение для формирования гипертрофии миокарда независимо от генеза АГ, но у больных ГБ и ПН за счет дневных значений, а при ГН корреляция индекса времени и площади САД выявлена и днем, и ночью. Двойное произведение коррелировало с ММЛЖ в течение всего периода суток только при ПН ($r=0,40$, $p<0,05$).

Индексы нагрузки давлением ДАД коррелировали с ММЛЖ, в основном, при нефрогенной гипертензии независимо от этиологии, для больных гипертонической болезнью имел значение для формирования гипертрофии миокарда индекс площади ДАД днем ($r=0,32$, $p<0,05$) (рис. 3). В нашем исследовании суточный ритм не был взаимосвязан с ММЛЖ в анализируемых группах больных, хотя в литературе нарушения суточного ритма АД считают более важным для формирования гипертрофии левого желудочка, чем среднесуточные значения АД.

Скоростные показатели (величина и скорость УП, максимальные подъемы и спады АД), варибельность



Обозначения: ГБ – гипертоническая болезнь, ГН – хронический гломерулонефрит, ПН – хронический пиелонефрит, ВИ – индекс времени, ИП – индекс площади.

Рис. 3. Взаимосвязь индексов нагрузки диастолического АД и массы миокарда левого желудочка у больных гипертонической болезнью и нефрогенной артериальной гипертензией.

АД не были взаимосвязаны с ММЛЖ у больных АГ анализируемых групп. Степень снижения клиренса креатинина у больных ГБ имела слабую обратную взаимосвязь с ММЛЖ ($r= -0,24$, $p=0,08$), при хроническом гломерулонефрите – взаимосвязь средней силы ($r= -0,36$, $p=0,003$), при хроническом пиелонефрите взаимосвязи не выявлено.

При сравнении корреляционных взаимосвязей параметров САД и ДАД с толщиной межжелудочковой перегородки (МЖП) и ММЛЖ у больных гипертонической болезнью и нефрогенной АГ выявлены

Таблица 1

Корреляционные взаимосвязи параметров СМАД с массой миокарда левого желудочка и толщиной межжелудочковой перегородки при гипертонической болезни и нефрогенной артериальной гипертензии

Показатель	Гипертоническая болезнь		Хронический гломерулонефрит		Хронический пиелонефрит	
	МЖП	ММЛЖ	МЖП	ММЛЖ	МЖП	ММЛЖ
САД сутки среднее	0,29*	0,39**	0,53***	0,41***		0,32*
САД сутки максимальное		0,35*	0,58***	0,36**		0,31*
САД сутки минимальное	0,30*	0,30*	0,47***	0,36**		0,27*
ВИ сутки	0,43***	0,28*	0,45***	0,35**		0,32*
ИП сутки	0,32*	0,34**	0,49***	0,39***		0,32*
ВИ день	0,41**		0,46***	0,31**		0,31*
ИП день	0,33*	0,32*	0,49***	0,30*		0,33*
ВИ ночь	0,31*			0,30*		
ИП ночь	0,32*	0,28*		0,34**		
ДП сутки среднее			0,29*		0,35**	0,40**
ДАД сутки среднее	0,32*		0,56***	0,38**		0,33**
ДАД сутки максимальное		0,30*	0,48***	0,29*		0,26*
ДАД суткиминимальное	0,35**		0,28*			0,37**
ВИ сутки	0,34*		0,44***	0,28*		0,33*
ИП сутки	0,32*		0,47***	0,33**		0,32*
ВИ день	0,36**		0,45***	0,27*		0,33**
ИП день	0,31*	0,30*	0,56***	0,32**		0,30*
ВИ ночь	0,30*					
ИП ночь	0,30*			0,30*		0,29*

Примечание: * - $p<0,05$, ** - $p<0,01$, *** - $p<0,001$.

Обозначения: МЖП – межжелудочковая перегородка, ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка, ВИ – временной индекс, ИП – индекс площади, ДП – двойное произведение.

различия (табл. 1). При гипертонической болезни при отсутствии взаимосвязи индексов нагрузки ДАД с ММЛЖ выявлена статистически значимая корреляция этих индексов с толщиной МЖП. У больных хроническим пиелонефритом ММЛЖ коррелирует с индексами нагрузки САД и ДАД, а толщина МЖП — нет. При хроническом гломерулонефрите регистрируется средней силы взаимосвязь параметров СМАД не только с ММЛЖ, но и толщиной МЖП.

Работы, посвященные суточному мониторингованию АД в нефрологии, касаются различных аспектов (гломерулонефрит, гемодиализ) или изучают изменения у детей [2, 9, 10], а при оценке изменений сердца у больных хронической почечной недостаточностью рассматривают их независимо от этиологии [1]. В нашем исследовании для формирования гипертрофии миокарда при гипертонической болезни имеет значение нагрузка систолического АД (индексы времени и площади), при нефрогенной гипертензии, независимо от этиологии, — индексы нагрузки САД и ДАД. Суточный ритм не взаимосвязан с гипертрофией миокарда у больных гипертонической болезнью и симптоматической АГ. Степень снижения функции почек

статистически значимо коррелирует с массой миокарда только у больных хроническим гломерулонефритом. Взаимосвязь параметров СМАД с толщиной МЖП зависит от этиологии артериальной гипертензии.

Выводы

1. Частота регистрации гипертрофии миокарда зависит от этиологии нефрогенной гипертензии; наличие в анамнезе АГ или гипертонической болезни равнозначно для ожидаемого выявления увеличения массы сердца, в сравнении с весом сердца наиболее значима толщина межжелудочковой перегородки.

2. У больных нефрогенной артериальной гипертензией (хронический гломерулонефрит и хронический пиелонефрит) формирование гипертрофии миокарда левого желудочка взаимосвязано с индексами нагрузки диастолического АД, в отличие от больных гипертонической болезнью; толщина межжелудочковой перегородки коррелирует с показателями СМАД только при хроническом гломерулонефрите, при хроническом пиелонефрите взаимосвязь отсутствует.

Литература

1. Дударь М.М., Фендрикова А.В., Арутюнов А.К. и др. Особенности ремоделирования и состояния диастолической функции левого желудочка у больных с кардиоренальной патологией и хронической почечной недостаточностью. Российский кардиологический журнал, 2006, №3, с. 26-29.
2. Игнатенко Г.А., Мухин И.В., Пилипенко В.В. и др. Суточная вариабельность артериального давления у больных хроническим гломерулонефритом // Нефрология. - 2003. - № 2. - С. 50-54.
3. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В. Мониторирование артериального давления: методические аспекты и клиническое значение — М., 1999. — 234 с.
4. Кутырина И.М., Мартынов С.А., Швецов М. и др. Артериальная гипертензия при хроническом гломерулонефрите: частота выявления и эффективность лечения // Тер. архив. — 2004. - № 9. — С. 10-15.
5. Преображенский Д.В., Сидоренко Б.А., Алехин М.Н. и др. Гипертрофия левого желудочка при гипертонической болезни. Часть I. Критерии диагностики гипертрофии левого желудочка и ее распространенность // Кардиология. — 2003. - № 10. - С. 99-104.
6. Сидоренко Б.А., Преображенский Д.В. Гипертрофия левого желудочка: патогенез, диагностика и возможность обратного развития под влиянием антигипертензивной терапии // Кардиология. — 1998. - № 5. - С. 80-85.
7. Чазова И.Е., Дмитриев В.В., Топтыгина С.Н. и др. Структурно-функциональные изменения миокарда при артериальной гипертензии и их прогностическое значение. Терапевтический архив, 2002, №9, с. 50-56.
8. Шипилова Т., Пшеничников И., Кайк Ю. и др. Особенности геометрии левого желудочка по данным эхокардиографии в популяции Таллина // Кардиология. — 2004. - № 2. - С. 57-60.
9. Шутов А.М., Кондратьева Н.И., Куликова Е.С. и др. Влияние межсуточной вариабельности артериального давления на геометрию левого желудочка у больных с додиализной хронической почечной недостаточностью // Тер. архив. — 2002. — № 6. - С. 42-45.
10. Baguet J.P., Coste D., Bayle F. et al. Ambulatory blood pressure variations relative to sitting or standing position in renal transplant patients // Blood Press. Monitor. — 2005. — Vol. 10, N 2. — P. 93-96.
11. Brown D.W., Giles W.H., Croft J.B. Left ventricular hypertrophy as a predictor of coronary heart disease mortality and the effect of hypertension // Am Heart J 2000; 140: 848-856.
12. Mancia G., Parati G. Ambulatory Blood Pressure Monitoring and Organ Damage // Hypertension. — 2000. — Vol. 36. — P. 894.
13. Myers M.G. Twenty-four-hour blood pressure control: a brief review of aspects of target-organ protection. J Hypertens. 1996; 14 (suppl 6): S7 — S10.
14. Vakili B., Okin P., Devereux R. Prognostic implications of left ventricular hypertrophy. Am Heart J 2001; 141: 334-341.

Abstract

The authors discuss the role of renal arterial hypertension etiology (chronic glomerulonephritis, chronic pyelonephritis) in myocardial hypertrophy development and the association between 24-hour blood pressure monitoring parameters and left ventricular myocardial mass.

Keywords: Renal arterial hypertension, 24-hour blood pressure monitoring, left ventricular hypertrophy.

Поступила 4/10-2006