

ВЗАИМОСВЯЗЬ ГИПЕРТРОФИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА С НАРУШЕНИЯМИ ФИЛЬТРАЦИОННОЙ И ТУБУЛОИНТЕРСТИЦИАЛЬНОЙ ФУНКЦИЙ ПОЧЕК У ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

А.И. Чернявина, Н.А. Козиолова

Пермский Государственный Медицинский Университет им. акад. Е.А. Вагнера Минздрава России, г. Пермь, Россия

УДК 616.136.43-007.61-06:616.12-008.331.1

Ключевые слова: артериальная гипертензия, гипертрофия левого желудочка, нарушение фильтрационной функции почек, цистатин С.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ. А.И. Чернявина, Н.А. Козиолова. Взаимосвязь гипертрофии левого желудочка с нарушениями фильтрационной и тубулоинтерстициальной функций почек у пациентов с гипертонической болезнью. *Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски*, 2020, т. 4, № 1, с. 861–866.

Взаимосвязь структурных изменений сердца с развитием ранних нарушений функций почек у больных с неосложненной гипертонической болезнью (ГБ) без хронической болезни почек (ХБП) остается открытым.

Цель исследования: выявить взаимосвязь гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) с формированием ранней ренальной дисфункции у больных неосложненной ГБ без ХБП.

Материал и методы. В исследование было включено 83 пациента. Средний возраст больных составил $51,06 \pm 5,13$ лет. 1 стадия ГБ была выявлена у 15 (18,07%) пациентов, 2 стадия – у 68 (81,93%) больных. Для оценки фильтрационной функции почек определялись концентрации сывороточного креатинина и цистатина С, скорость клубочковой фильтрации (СКФ), основанная на концентрации креатинина или цистатина С в формуле CKD-EPI, для оценки тубулярной функции почек – концентрация липокалина, ассоциированного с нейтрофильной желатиназой – NGAL (Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin) в крови. По данным эхокардиографии (ЭхоКГ) определялись фракции выброса, диастолическая функция ЛЖ (ДД ЛЖ), индекс массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ), индексированный объем левого предсердия. Пациенты в зависимости от наличия ГЛЖ были разделены на 2 группы: 1 группа – 44 пациента без ГЛЖ, 2 группа – 39 пациентов с ГЛЖ.

Результаты. Пациенты в группах по клинко-анамнестическим характеристикам статистически значимо не различались. Целевой уровень систолического АД достигался у 71 (85,54%) больного, диастолического АД – у 69 (83,13%) пациентов без статистических различий между группами. Отношение шансов (ОШ) развития клубочковой дисфункции, оцененной по концентрации цистатина С, при наличии ГЛЖ увеличилось более чем в 5 раз ($ОШ = 5,33$, 95%ДИ = 1,9315,05), относительный риск (ОР) – более чем в 2 раза ($ОР = 2,45$, 95%ДИ = 1,424,29). ОШ и ОР развития клубочковой дисфункции, оцененной по СКФ, основанной на концентрации цистатина С, составили 3,58 и 1,86 соответственно (95% ДИ для ОШ = 1,2710,32; для ОР = 1,132,85). Группы статистически значимо не отличались по концентрации NGAL, креатинина в крови, по СКФ, основанной на креатинине, UACR.

Заключение. У больных неосложненной ГБ без ХБП при высокой приверженности к лечению выявлена средней силы прямая взаимосвязь между ИММЛЖ и концентрацией цистатина С ($r = 0,33$; $p < 0,05$) и обратная средней силы взаимосвязь со СКФ, основанной на концентрации цистатина С в крови ($r = 0,31$; $p < 0,05$).

CORRELATION OF LEFT VENTRICULAR HYPERTROPHY WITH IMPAIRED FILTRATION AND TUBULOINTERSTITIAL KIDNEY FUNCTION IN PATIENTS WITH HYPERTENSION

A.I. Chernyavina, N.A. Koziołova

Perm State Medical University named after Academician E. A. Wagner, the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Perm, Russia

Key words: arterial hypertension, left ventricular hypertrophy, impaired renal filtration function, cystatin C.

FOR REFERENCES. A.I. Chernyavina, N.A. Koziołova. Correlation of left ventricular hypertrophy with impaired filtration and tubulointerstitial kidney function in patients with hypertension. *Neotlozhnaya kardiologiya i kardiovaskulyarnye riski* [Emergency cardiology and cardiovascular risks], 2020, vol. 4, no. 1, pp. 861–866.

The correlation of structural changes in the heart with the development of early renal dysfunction in patients with uncomplicated hypertension (HT) without chronic kidney disease (CKD) remains an open issue.

Aim: to identify the correlation of left ventricular hypertrophy (LVH) with the development of early renal dysfunction in patients with uncomplicated HT without CKD.

Materials and methods. 83 patients were included in the study. The mean age of patients was 51.06 ± 5.13 years. Stage 1 HT was revealed in 15 (18.07%) patients, Stage 2 was diagnosed in 68 (81.93%) patients. To assess renal filtration function, serum creatinine and cystatin C concentrations and glomerular filtration rate (GFR) based on the concentration of creatinine or cystatin C in the formula CKD-EPI were determined. To assess tubular renal function, the serum concentration of lipocalin associated with neutrophil gelatinase, i.e. NGAL (Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin) was determined. According to echocardiography (Echo), ejection fractions, LV diastolic function (LV DD), LV myocardial mass index (LVMI), and the indexed volume of the left atrium were determined. Patients depending on the presence of LVH were divided into 2 groups: group 1 – 44 patients without LVH, group 2 – 39 patients with LVH.

Results. Patients in the groups did not differ significantly in clinical and medical history data. The target level of systolic blood pressure was reached in 71 (85.54%) patients; the target diastolic blood pressure was achieved in 69 (83.13%) patients with no statistical differences between the groups. In the presence of LVH, the odds ratio (OR) of glomerular dysfunction, which was estimated by the concentration of cystatin C, increased more than 5 times ($OR = 5.33$, 95% CI = 1.9315.05) and the relative risk (RR) was more than 2 times ($RR = 2.45$ 95% CI = 1.424.29) higher. The OR and RR of glomerular dysfunction assessed by GFR based on cystatin C concentrations were 3.58 and 1.86, respectively (95% CI for OR = 1.2710.32; for RR = 1.132.85). The groups did not differ significantly in the concentration of NGAL, serum creatinine, creatinine-based GFR, and UACR.

Conclusion. Patients with uncomplicated HT without CKD with high therapeutic compliance were found to have a medium-degree direct correlation between the LVMI and the concentration of cystatin C ($r = 0.33$; $p < 0.05$) and an inverse medium-degree correlation with GFR, based on the serum concentration of cystatin C ($r = 0.31$; $p < 0.05$).

Гипертоническая болезнь (ГБ), несмотря на достигнутый в последние годы существенный прогресс в диагностике и лечении, остается одной из важнейших мировых проблем кардиологии, в том числе и с финансовой точки зрения [1]. Одним из наиболее важных аспектов оценки сердечно-сосудистого риска у больных ГБ является выявление поражения органов, обусловленного гипертензией (ПООГ). ПООГ определяется как связанные с повышенным артериальным давлением (АД) структурные или функциональные изменения органов-мишеней, таких как сердце, артерии, головной мозг, глаза и почки [2]. Они представляют собой субклиническое или бессимптомное сердечно-сосудистое заболевание (ССЗ). ПООГ часто встречается при осложненной и длительной ГБ, однако в связи с широким применением визуализирующих методов обследования ПООГ все чаще выявляется у пациентов при отсутствии клинических проявлений. Некоторые варианты ПООГ могут быть обратимы под воздействием антигипертензивной терапии, особенно при ее раннем назначении и высокой приверженности к лечению [2]. Поэтому своевременное выявление ПООГ и факторов риска их формирования является важной задачей современной кардиологии.

Хроническое увеличение нагрузки на левый желудочек (ЛЖ) у больных ГБ может привести к гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ). ГЛЖ, выявляемая методом эхокардиографии (ЭхоКГ), является мощным предиктором смертности как у больных ГБ, так и в общей популяции, а регресс ГЛЖ на фоне проводимой антигипертензивной терапии ассоциируется с улучшением прогноза [2].

ГБ также является одной из наиболее частых причин развития хронической болезни почек (ХБП), в том числе ее бессимптомного течения [2]. Диагностика пораже-

ния почек, обусловленного ГБ, основана, прежде всего, на обнаружении сниженной фильтрационной функции почек, оцененной по увеличению уровня сывороточного креатинина и/или экскреции белка с мочой. Однако креатинин – не достаточно чувствительный маркер нарушения клубочковой фильтрации, так как для его повышения в сыворотке крови необходимо значительное снижение фильтрационной функции почек [2]. В 2004 году Food Drug Administration (Администрация пищевых и лекарственных препаратов США) одобрила цистатин С в крови, как альтернативный и более чувствительный маркер, чем креатинин, для оценки клубочковой фильтрации, не зависящий от уровня АД, в том числе и как маркер раннего субклинического поражения почек [3].

В последние годы появилось много доказательств того, что почечная дисфункция представляет собой не только нарушение фильтрационной функции почек, но и тубуло-интерстициального аппарата. Однако, в международных и российских рекомендациях не представлены валидизированные методики определения канальцевой дисфункции. Одним из наиболее чувствительных и специфичных маркеров поражения канальцев, является концентрация в крови липокалина, ассоциированного с нейтрофильной желатиназой – NGAL (Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin) [4].

Ранее мы показали, что существует взаимосвязь между фильтрационной функцией почек и поражением артерий у пациентов с неосложненной ГБ [5].

В литературе имеются данные, в основном, о том, как изменение функции почек влияет на развитие гипертрофии ЛЖ, однако, в большинстве исследований включены пациенты с уже развившейся и диагностированной ХБП [6,7]. Вопрос о взаимосвязи

ГЛЖ с изменениями фильтрационной и тубулярной функций почек у больных ГБ остается малоизученным и дискуссионным.

Цель исследования: выявить взаимосвязь ГЛЖ с формированием ранней ренальной дисфункции у больных неосложненной ГБ без ХБП.

Материалы и методы: исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики и принципами Хельсинкской Декларации.

В исследование было включено 83 пациента трудоспособного возраста с ГБ, работающих на одном из предприятий Перми. Диагноз ГБ был верифицирован в соответствии с рекомендациями Европейского общества по артериальной гипертензии (АГ) (2018). Средний возраст больных составил $51,06 \pm 5,13$ лет. 1 стадия ГБ была выявлена у 15 (18,07%) пациентов, 2 стадия – у 68 (81,93%) больных. Средняя длительность ГБ составила 4,00 [3,00;6,00] лет. Среди обследованных 62 (74,70%) мужчины и 21 (25,30%) женщина.

Критериями включения в исследование были следующие: наличие ГБ I-II стадии, постоянная антигипертензивная и липидкорригирующая терапия на момент включения, подписание информированного согласия. В исследование не включались пациенты с вторичной АГ, с ассоциированными клиническими состояниями, с онкологическими и другими заболеваниями, требующими специфического лечения и наблюдения, острыми воспалительными и инфекционными заболеваниями; психическими заболеваниями, препятствующими подписанию информированного согласия и дальнейшему адекватному контакту с больным в период обследования.

Для оценки фильтрационной функции почек определялись концентрации сывороточного креатинина и цистатина С, для оценки тубулярной функции почек – концентрация NGAL в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа с использованием реактива “BioVendor” (Чехия) на анализаторе Immulite 1000 (DPC, США). Также производился расчет скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration), с включением концентрации креатинина и цистатина С. Диагностическим критерием нарушения фильтрационной функции почек считали концентрацию цистатина С в сыворотке крови более 1000 пг/мл. Диагностическим критерием нарушения тубулярной функции почек считали концентрацию NGAL более 2,6 нг/мл. Степень экскреции альбумина с мочой устанавливали по соотношению альбумина к креатинину в разовой порции мочи (Urine Albumin-to-Creatinine Ratio, UACR). Нормальными значениями считали уровень UACR менее 30 мг/г.

Для оценки структурно-функционального состояния сердца проводилась эхокардиография (ЭхоКГ) согласно стандартной методике, рекомендованной Американским и Европейским обществами эхокардиографии на ультразвуковом сканере Vivid S5 (General Electric, США) с определением фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) по методу Симпсона, диастолической дисфункции ЛЖ (ДД ЛЖ) с определением скоростных показателей трансмитрального диастолического потока и тканевой визуализации движения фиброзного кольца митрального клапана, индекса массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ). Сохраненной ФВ ЛЖ считали 50% и более, промежуточной – от 40 до 49%, сниженной – менее 40%. Критериями гипертрофии ГЛЖ считали ИММЛЖ $>115 \text{ г/м}^2$ у мужчин и $>95 \text{ г/м}^2$ у женщин.

Пациенты в зависимости от наличия ГЛЖ пациенты были разделены на 2 группы: 1 группа – 44 пациента без ГЛЖ, 2 группа – 39 пациентов с ГЛЖ.

Статистическую обработку полученных результатов осуществляли при помощи программы STATISTICA 10.0. Для количественных признаков были рассчитаны среднее арифметическое значение (M) $\pm$ стандартное отклонение (SD) при нормальном распределении признаков или медиана с нижним и верхним квартилем ($Me[LQ;UQ]$) при распределении, отличном от нормального. Для качественных признаков были рассчитаны абсолютная частота проявления признака (количество обследованных), частота проявления признака в процентах (%). Анализ вида распределения осуществлен с использованием критерия Шапиро – Уилка и Колмогорова-Смирнова. Большинство признаков имело распределение, отличное от нормального, для статистического анализа которых использовали непараметрические методы статистики: для количественных показателей – критерий Манна-Уитни; для качественных показателей – критерий χ^2 . При нормальном распределении признаков статистическая обработка проводилась с применением критерия Стьюдента для количественных показателей, критерия χ^2 – для качественных признаков. Критический уровень статистической значимости нулевой гипотезы, свидетельствующий об отсутствии различий, принимали $p < 0,05$. Для изучения взаимосвязи между показателями функции почек и ГЛЖ были составлены таблицы сопряженности 2×2 , рассчитан χ^2 с вычислением достигнутого уровня значимости для них с поправкой Йетса на непрерывность, определены отношения шансов (ОШ), относительного риска (ОР) и 95% доверительный (ДИ) для ОШ и ОР. При $p < 0,05$ различия считали статистически значимыми.

Финансирование произведено из собственных средств авторов работы.

Таблица 1.
Клинико-анамнестическая характеристика пациентов по группам обследуемых (n = 83)

Показатель	Первая группа (без ГЛЖ) (n = 44)	Вторая группа (ГЛЖ) (n = 39)	p
Пол, абс. м/ж	32/12	30/9	0,661
Возраст, лет	50,55±4,86	51,64±5,41	0,185
Курение, абс./%	8/18,18	11/28,21	0,279
Избыточное употребление соли, абс./%	25/47,73	18/46,15	0,656
Низкая физическая активность, абс./%	27/61,36	23/58,97	0,825
Стаж ГБ	4,50 [3,0; 7,0]	4,00 [3,0; 5,0]	0,144
ЖЭ, абс./%	11/25,00	9/23,08	0,838
ХОБЛ, абс./%	2/4,55	3/7,69	0,548
ИМТ, кг/м ²	28,83±4,43	29,53±4,16	0,761
ОТ, см	97,98±11,86	99,87±12,11	0,510
САД, мм рт.ст.	132,48±9,56	134,23±8,49	0,891
ДАД, мм рт.ст.	85,16±6,43	86,24±5,92	0,902
ЧСС, уд/мин	67,78±10,49	70,53±11,56	0,158

Примечание: ГБ – гипертоническая болезнь, ЖЭ – желудочковая экстрасистолия, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких, ИМТ – индекс массы тела, ОТ – окружность талии, САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, ЧСС – частота сердечных сокращений.

Table 1.
Clinical and medical history data of patients by study groups (n = 83)

Variable	Group 1 (w/o LVH) (n = 44)	Group 2 (LVH) (n = 39)	p
Sex, abs. m/f	32/12	30/9	0.661
Age, y.o.	50.55±4.86	51.64±5.41	0.185
Smokers, abs./%	8/18.18	11/28.21	0.279
Excessive salt consumption, abs./%	25/47.73	18/46.15	0.656
Low physical activity, abs./%	27/61.36	23/58.97	0.825
Term of HT	4.50 [3.0; 7.0]	4.00 [3.0; 5.0]	0.144
VPB, abs./%	11/25.00	9/23.08	0.838
COPD, abs./%	2/4.55	3/7.69	0.548
BMI, kg/m ²	28.83±4.43	29.53±4.16	0.761
W, cm	97.98±11.86	99.87±12.11	0.510
SBP, mm Hg	132.48±9.56	134.23±8.49	0.891
DBP, mm Hg	85.16±6.43	86.24±5.92	0.902
HR, bpm	67.78±10.49	70.53±11.56	0.158

Аббревиатуры: HT – hypertension, VPB – ventricular premature beats, COPD – chronic obstructive pulmonary disease, BMI – body mass index, W – waist circumference, SBP – systolic blood pressure, DBP – diastolic blood pressure, HR – heart rate.

Таблица 2.
Характеристика лекарственной терапии по группам обследуемых (n = 83)

Показатель	Первая группа (без ГЛЖ) (n = 44)	Вторая группа (ГЛЖ) (n = 39)	p
ИАПФ, абс./%	19/43,18	20/51,28	0,461
АРА, абс./%	25/56,82	19/48,72	0,461
БАБ, абс./%	17/38,64	15/38,46	0,987
Антагонисты кальция, абс./%	23/52,27	25/64,10	0,277
Тиазидные/ тиазидоподобные диуретики, абс./%	12/27,27	9/23,08	0,661
Статины, абс./%	32/72,73	26/66,67	0,549

Примечание: ИАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, АРА – антагонисты рецепторов к ангиотензину II, БАБ – β-адреноблокаторы.

Все манипуляции, связанные с разработкой дизайна исследования, получением информированного согласия, забором биологического материала, проведением диагностических тестов, интерпретацией результатов и их статистической обработкой, произведены авторами самостоятельно.

Результаты

Пациенты в группах статистически значимо не различались по возрасту, полу, факторам сердечно-сосудистого риска, сопутствующим заболеваниям, уровню АД и ЧСС, показателям, отражающим поражение других органов-мишеней (артерии), а также антигипертензивной и липидкорректирующей терапии (таблицы 1, 2). Пациенты в группах были сопоставимы по показателям липидного спектра, уровням гемоглобина, глюкозы и мочевой кислоты.

Целевой уровень систолического АД достигался у 71 (85,54%) больного, диастолического АД – у 69 (83,13%) пациентов без статистических различий между группами.

У всех пациентов по данным ЭхоКГ была сохранена ФВ ЛЖ, у 14 (14,46%) больных была выявлена ДДЛЖ, у всех больных индексированный объем левого предсердия не превышал 34 мл/м². По другим показателям, отражающим структурно-функциональное состояние сердца, статистически значимых различий между группами не было найдено.

У 15 (34,09%) больных первой группы и 21 (53,85%) пациента второй группы цистатин С в сыворотке крови превышал нормальные значения без статистически значимых различий между группами ($p = 0,070$). У всех больных СКФ, основанная, как на креатинине, так и цистатине С, была выше 60 мл/мин/1,73 м², NGAL – не превышал 2,6 нг/мл. У 12 (27,27%) больных первой группы и 15 (38,46%) пациентов второй группы UACR превышал 30 мг/г без статистически значимых различий между группами ($p = 0,278$).

В группе больных с ГЛЖ концентрация цистатина С в крови оказалась статистически значимо выше, чем в группе без ГЛЖ: 1066,76±178,48 пг/мл против 890,86±159,24 пг/мл ($p = 0,021$). ОШ развития клубочковой дисфункции, оцененной по концентрации цистатина С, при наличии ГЛЖ увеличивалось более чем в 5 раз (ОШ = 5,33, 95%ДИ = 1,9315,05), ОР – более чем в 2 раза (ОР = 2,45 95%ДИ = 1,424,29). Чувствительность и специфичность составили 70,1 % и 69,6 % соответственно.

Между группами выявлено статистически значимые различия по СКФ, основанной на цистатине С, но данный показатель был в диапазоне нормальных значений у всех больных ($p = 0,011$). В группе больных с ГЛЖ СКФ, основанная на цистатине С, был а равна 93,55±15,37 мл/мин/1,73 м², без ГЛЖ –

77,64±17,72 мл/мин/1,73м². ОШ и ОР составили 3,58 и 1,86 соответственно (95% ДИ для ОШ = 1,2710,32; для ОР = 1,132,85). Чувствительность и специфичность составили 51,3 % и 77,3 % соответственно.

При этом группы статистически значимо не отличались по концентрации NGAL, креатинина в крови, по СКФ, основанной на креатинине, UACR (таблица 3).

При проведении корреляционного анализа выявлена средней силы прямая взаимосвязь между ИММЛЖ и концентрацией цистатина С ($r = 0,33$; $p < 0,05$) и обратная средней силы взаимосвязь со СКФ, основанной на концентрации цистатина С в крови ($r 0,31$; $p < 0,05$).

Обсуждение

По результатам нашей работы было найдено, что наличие структурного изменения сердца, определяемого как ГЛЖ, ассоциировано с нарушением фильтрационной функции почек, оцененной по концентрации цистатина С в крови. СКФ (CKD-EPI), основанная на цистатине С, не превышала нормальных значений в обеих группах, но была статистически значимо ниже при наличии ГЛЖ, что позволяет сделать вывод о влиянии ГЛЖ на формирование клубочковой дисфункции еще на ранних доклинических стадиях.

Следовательно, начальное изменение фильтрационной функции почек у пациентов с неосложненной ГБ происходит не только в связи с повышением АД, но и может быть обусловлено наличием у этих больных структурных изменений сердца, таких как ГЛЖ.

Взаимосвязь ГЛЖ с нарушениями фильтрационной функции почек при отсутствии ХБП может быть обосновано с позиций единства патогенетических механизмов их возникновения. Механизмы, ответственные за разви-

Variable	Group 1 (w/o LVH) (n = 44)	Group 2 (LVH) (n = 39)	p
ACEI, abs./%	19/43.18	20/51.28	0.461
ARB, abs./%	25/56.82	19/48.72	0.461
BAB, abs./%	17/38.64	15/38.46	0.987
Calcium antagonists, abs./%	23/52.27	25/64.10	0.277
Thiazide/thiazide-like diuretics, abs./%	12/27.27	9/23.08	0.661
Statins, abs./%	32/72.73	26/66.67	0.549

А с р о н ы м s: ACEI – angiotensin-converting enzyme inhibitors, ARB – angiotensin II receptor blockers, BAB – β -adrenoblockers.

тие ГЛЖ и клубочковой дисфункции, формируются не только, как ответ на механическое воздействие при повышении АД, но и за счет влияния нейрогормонов, факторов роста и цитокинов, таких как ангиотензин II, эндотелин-1 и норадреналин и других [8].

Гемодинамические изменения и нейрогуморальные факторы, преимущественно активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) и симпатической нервной системы (СНС), играют важную роль во взаимодействиях между сердцем и почками у больных ГБ. Хорошо известно, что увеличение концентрации ангиотензина II, наряду с развитием ГЛЖ, приводит к задержке натрия, регулирует СКФ, усиливает почечные эффекты стимуляции СНС и способствует высвобождению альдостерона из коры надпочечников [9]. Ангиотензин II и альдостерон вызывают системную артериальную вазоконстрикцию и, непосредственно, способствуют ремоделированию сердца и клубочков почек.

При структурной перестройке ЛЖ возникает неспособность сердца генерировать прямой поток, что приводит к преренальной гипоперфузии. Неадекватный почечный афферентный поток, в свою очередь, активирует РААС, СНС и секрецию вазопрессина [10].

Table 2.
Drug therapy by study groups (n = 83)

Показатель	Первая группа (без ГЛЖ) (n = 44)	Вторая группа (с ГЛЖ) (n = 39)	p
Цистатин С, нг/мл	954,30 [715,00;1012,00]	1070,00 [938,90;1162,00]	0,021
СКФ по формуле CKD-EPI _{cys} , мл/мин/1,73м ²	91,00 [79,00;110,00]	72,50 [69,00;90,00]	0,011
Креатинин сыворотки крови, мкмоль/л	71,75 [68,30;84,55]	78,00 [66,25;82,30]	0,937
СКФ по формуле CKD-EPI _{cre} , мл/мин/1,73м ²	100,15 [86,42;107,94]	96,22 [89,10;101,66]	0,211
UACR, мг/г	25,12 [12,03;38,09]	28,41 [15,24;41,23]	0,119
NGAL, нг/мл	1,00 [0,80;1,50]	1,30 [0,9;2,0]	0,857

П р и м е ч а н и е: СКФ – скорость клубочковой фильтрации, NGAL – липокалин, ассоциированный с нейтрофильной желатиной человека, UACR – Urine Albumin-to-Creatinine Ratio.

Таблица 3.
Показатели состояния клубочкового и тубулоинтерстициального аппарата почек по группам обследуемых (n = 83)

Indicator	Group 1 (w/o LVH) (n = 44)	Group 2 (LVH) (n = 39)	p
Cystatin C, ng/ml	954.30 [715.00;1012.00]	1070.00 [938.90;1162.00]	0.021
GFR by formula CKD-EPI _{cys} , ml/min/1.73m ²	91.00 [79.00;110.00]	72.50 [69.00;90.00]	0.011
Serum creatinine, mcml/l	71.75 [68.30;84.55]	78.00 [66.25;82.30]	0.937
GFR by formula CKD-EPI _{cre} , ml/min/1.73m ²	100.15 [86.42;107.94]	96.22 [89.10;101.66]	0.211
UACR, mg/g	25.12 [12.03;38.09]	28.41 [15.24;41.23]	0.119
NGAL, ng/ml	1.00 [0.80;1.50]	1.30 [0.9;2.0]	0.857

А с р о н ы м s: GFR – glomerular filtration rate, NGAL – Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin, UACR – Urine Albumin-to-Creatinine Ratio.

Table 3.
Indicators of the glomerular and tubulointerstitial kidney apparatus by study groups (n = 83)

В тоже время сами почки у пациентов с ССЗ выделяют большое количество циркулирующего ренина с последующим аномальным продуцированием ангиотензина II, что приводит к эфферентному артериоларному сужению и увеличению онкотического давления в перитубулярных капиллярах, особенно у пациентов с сохраненной ФВ [11].

Уменьшение потока клубочковой плазмы вместе с увеличением эфферентного артериоларного сужения могут привести к повреждению подоцитов, развитию очагового и сегментарного гломерулосклероза, что обеспечивает нарушение фильтрационной функции почек.

Известно, что высокие уровни альдостерона могут также способствовать гломерулярному фиброзу за счет активации трансформирующего фактора роста- β (TGF- β) и повышенной секреции фибронектина [11].

Следовательно, изменение структуры и функций одного органа может активировать механизмы, приводящие к изменениям другого органа, и наоборот, создавая при этом, так называемый порочный круг, что приводит не только к дисфункции, но и к развитию неблагоприятных исходов.

В литературе также описаны такие механизмы изменения структуры и функции почек и сердца, как усиление окислительного стресса, нарушение фибринолиза, дисбаланс системы коллагенолиза, эндотелиальная дисфункция, воспаление и атеросклероз [12, 13].

Считается, что окислительный стресс и наличие активных форм кислорода играют важную роль в патогенезе ССЗ, а такие органы, как сердце и почки с ограниченной пролиферацией клеток, могут быть особенно восприимчивы к их воздействию [12]. Исследования показали, что развитие окислительного стресса коррелировало со снижением функции почек у пациентов ГБ пожилого возраста.

С. Сао и соавт. показали связь эндотелиальной и легкой почечной дисфункции с тяжестью ГЛЖ у пациентов с ГБ, что также может быть рассмотрено, как один из механизмов развития почечной дисфункции у пациентов с ГЛЖ [13].

В нашем исследовании мы не получили связи между ГЛЖ и нарушением канальцевой функции почек, оцененной по концентрации NGAL в крови. Мы предполагаем, что возможной причиной этого является тот факт, что наши пациенты не имели нарушений СКФ (СКД-EPI). По литературным данным описана связь между ГЛЖ и уровнем NGAL именно у пациентов с уже диагностированной ХБП и со СКФ < 60 мл/мин/1,73м² [14].

Таким образом, нами была предпринята попытка показать, что ГЛЖ у пациентов неосложненной ГБ при высокой приверженности к лечению может быть триггером ранних нарушений фильтрационной функции почек, оцененной по концентрации цистатина С в крови, при значениях СКФ (СКД-EPI) более 60 мл/мин/1,73 м².

Закключение

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что у пациентов с неосложненной ГБ при достижении целевых значений АД более, чем у 80% больных, ранее нарушение фильтрационной функции почек, оцененное по концентрации цистатина С в крови, без снижения СКФ менее 60 мл/мин/1,73м², может быть обусловлено не столько увеличением АД, сколько наличием ГЛЖ. Взаимосвязь ИММЛЖ с концентрацией NGAL в крови, как маркера состояния тубулоинтерстициального аппарата почек, у больных неосложненной ГБ без ХБП была статистически не значимой.

REFERENCES

- Forouzanfar M.H., Liu P., Roth G.A., Ng M., Biryukov S., Marczak L., Alexander L., Estep K., Abate K.H., Akinyemi T.F., Ali R., Alvis-Guzman N., Azzopardi P., Banerjee A., Barnighausen T., Basu A., Bekele T. [et al.]. Global burden of hypertension and systolic blood pressure of at least 110 to 115 mm Hg, 1990–2015. *JAMA*, 2017, vol. 317, no. 2, pp. 165–182. doi: 10.1001/jama.2016.19043.
- Williams B., Mancia G., Spiering W., Rosei E.A., Azizi M., Burnier M., Clement D.L., Coca A., de Simone G., Dominiczak A., Kahan T. [et al.]. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*, vol. 39, no. 33, pp. 3021–3104. doi: 10.1093/eurheartj/ehy339.
- Vel'kov V.V. Cistatin S i NGAL – markery' preklincheskoy renal'noy disfunkcii i subklinicheskogo ostrogo povrezhdeniya pochek [Cystatin C and NGAL are markers of preclinical renal dysfunction and subclinical acute kidney injury]. *Laboratornaya sluzhba*, 2015, no. 2, pp. 38–43. doi: 10.17116/labs20154238-43. (in Russian).
- Rysz J., Gluba-Brzózka A., Franczyk B., Jabłonowski Z., Ciałkowska-Rysz A. Novel Biomarkers in the Diagnosis of Chronic Kidney Disease and the Prediction of Its Outcome. *Int J Mol Sci*, 2017, vol. 18, no. 8, pp. 1702. doi: 10.3390/ijms18081702.
- Chernyavina A.I., Koziolova N.A., Mironova S.V. Renovazal'ny'e vzaimootnosheniya u bol'ny'h neoslozhnennoy gipertonicheskoy bolezn'yu [Renovascular relationships in patients with uncomplicated hypertension]. *Perm. med. jurn*, 2019, vol. 36, no. 4, pp. 5–12. doi: 10.17816/pmj3645-12. (in Russian).
- Nitta K., Iimuro S., Imai E., Matsuo S., Makino H., Akizawa T., Watanabe T., Ohashi Y., Hishida A. Risk factors for increased left ventricular hypertrophy in patients with chronic kidney disease: findings from the CKD-JAC study. *Clin Exp Nephrol*, 2017, vol. 21, no. 6, pp. 1146. doi: 10.1007/s10157-018-1624-9.
- Amoako Y.A., Laryea D.O., Bedu-Addo G., Nkum B.C., Plange-Rhule J. Left ventricular hypertrophy among chronic kidney disease patients in Ghana. *Pan Afr Med J*, 2017, vol. 28, no. 6, pp. 79. doi: 10.11604/pamj.2017.28.79.9183.
- Angeli F., Ambrosio G. Mechanisms of Left Ventricular Hypertrophy in
- Hypertension: More than Just Blood Pressure. *Rev Argent Cardiol*, 2015, vol. 83, pp. 5–6. doi: 10.7775/rac.v83.i1.5771.
- Thomas R., eds. *Chronic Kidney Disease: from Pathophysiology to Clinical Improvements* [electronic resource]. Available at: <https://www.intechopen.com/books/chronic-kidney-disease-from-pathophysiology-to-clinical-improvements>. (accessed 28.03.2020). doi: 10.5772/intechopen.69574.
- Rangaswami J., Bhalla V., Blair J., Chang T.L., Costa S., Lentine K.L., Lerma E.V., Mezue K., Molitch M., Mullens W., Ronco C., Tang W.H.W., McCullough P.A. Cardiorenal Syndrome: Classification, Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment Strategies: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*, 2019, vol. 139, no. 16, pp. e840–e878. doi: 10.1161/CIR.0000000000000664.
- Di Lullo L., Bellasi A., Barbera V., Russo D., Russo L., Di Iorio B., Cozzolino M., Ronco C. Pathophysiology of the cardio-renal syndromes types 1–5: An update. *Indian Heart J*, 2017, vol. 69, no. 2, pp. 255–265. doi: 10.1016/j.ihj.2017.01.005.
- Leibowitz D. Left ventricular hypertrophy and chronic renal insufficiency in the elderly. *Cardiorenal Med*, 2014, vol. 4, pp. 168–175. doi: 10.1159/000366455.
- Cao C., Hu J.-X., Dong Y.-F., Zhan R., Li P., Su H., Peng Q., Wu T., Huang X., Sun W.-H., Wu Q.-H., Cheng X.-S. Association of Endothelial and Mild Renal Dysfunction With the Severity of Left Ventricular Hypertrophy in Hypertensive Patients. *Am J Hypertens*, 2016, vol. 29, no. 4, pp. 501–508. doi: 10.1093/ajh/hpv128.
- Kim I.Y., Kim J.H., Kim M.J., Lee D.W., Hwang C.G., Han M., Rhee H., Song S.H., Seong E.Y., Lee S.B. Plasma neutrophil gelatinase-associated lipocalin is independently associated with left ventricular hypertrophy and diastolic dysfunction in patients with chronic kidney disease. *PLoS One*, 2018, vol. 13, no. 10, pp. e0205848. doi: 10.1371/journal.pone.0205848.

Поступила 04.04.2020