

30. *Goodnough L. T., Bach R. G.* Anemia, Transfusion, and Mortality // *N. Engl. J. Med.* 2001. № 345 (17). P. 1272–1274.
31. *Caralunga V. N., Vinogradova E. L., Zarazhevskaja T. S.* Klinicheskij i jepidemiologicheskij analiz rasprostranennosti i prichin razvitiya anemii u pacientov s HSN // *Lekarstvennaja spravka.* 2008. № 7–8. S. 22–31.
32. Anaemia as an inflammation-mediated condition during chronic heart failure: Possible role of fibrinogen / S. Morelli, F. Di Girolamo, A. Angelino [et al.] // *Acta Cardiol.* 2008. № 63 (5). P. 565–570.
33. Anemia and mortality in heart failure patients: a systematic review and meta-analysis / H. F. Groenewald, J. L. Januzzi, K. Damman [et al.] // *J. Amer. Coll. Cardiol.* 2008. № 52 (10). P. 818–827.
34. Anemia in chronic heart failure patients: comparison between invasive and non-invasive prognostic markers / M. Ceresa, S. Capomolla, G. Pinna [et al.] // *Monaldi Arch. Chest Dis.* 2005. № 64 (2). P. 124–133.
35. Anemia as a risk factor for ischemic heart disease / A. Zeidman, Z. Fradin, A. Blecher [et al.] // *Isr. Med. Assoc. J.* 2004. № 6 (1). P. 16–18.
36. *Steinborn W., Doehner W., Anker S. D.* Anemia in chronic heart failure-frequency and prognostic impact / *Clin. Nephrol.* 2003. № 60 (Suppl. 1). P. 103–107.
37. *Karhausen T., Anker S. D., Doehner W.* Anemia in chronic heart failure-clinical and prognostic significance / *Curr. Med. Chem. Cardiovasc. Hematol. Agents.* 2005. № 3 (4). P. 297–303.
38. *Suvorova S. A., Parhonjuk E. V., Shvarc Ju. G.* Anemicheskij sindrom u stacionarnyh bol'nyh ishemichejskoj boleznju serdca: marker vospalenija ili faktor patogenezna? // *Saratovskij nauchno-medicinskij zhurnal.* 2010. № 6 (3). С. 597–600.
39. Anaemia in heart failure: a common interaction with renal insufficiency called the cardio-renal anaemia syndrome / A. Palazzuoli, M. Gallotta, F. Iovine [et al.] // *Int. J. Clin. Pract.* 2008. № 62 (2). P. 281–286.
40. *Karpov R. S., Kanskaja N. V., Osipov S. G.* Rol' immunoj sistemy v razvitiij giperlipidemij. Tomsk: Nauka, 1990. 187 s.
41. *Ross R.* Atherosclerosis — an inflammatory disease // *N. Engl. J. Med.* 1999. № 340. P. 115–126.
42. *Klimov A. N.* Immunoreaktivnost' i ateroskleroz. M.: Medicina, 1986. 205 s.
43. *Ardamatskij N. A., Abakumova Ju. V.* Pokazateli infekcionnogo processa pri ateroskleroze // *Ross. kardiolog. zhurn.* 1998. № 6. С. 3–8.
44. Treatment of *Helicobacter pylori* and *Chlamydia pneumoniae* infections decreases fibrinogen plasma level in patients with ischemic heart disease / G. Torgano, R. Cosentini, C. Mandelli [et al.] // *Circulation.* 1999. № 99. P. 1555–1559.
45. *Belenkov Ju. N., Ageev F. T., Mareev V. Ju.* Nejrogormony i citokiny pri serdechnoj nedostatochnosti: novaja teorija starogo zabojevanija? // *Serdechnaja nedostatochnost'.* 2000. № 1 (4). С. 2–9.
46. A review of *Chlamydia pneumoniae* and atherosclerosis / J. S. Lindholt, H. Fasting, E. W. Henneberg [et al.] // *Eur. J. Vas. Endovas. Surg.* 1999. № 17. P. 283–289.
47. *Benditt E. P., Barrett T., McDougall J. T.* Viruses in the etiology of atherosclerosis // *Proc. Nat. Acad. Sci. USA.* 1993. № 80. P. 6386–6389.
48. *Gorohova S. G., Atamanova M. A.,* Charakteristiki jeritrocitov i urovnja gemoglobina u pacientov s IBS i saharnym diabetom 2 tipa // *Terapevticheskij arhiv.* 2008. № 80 (10). С. 16–21.
49. Serum Ferritin and Cardiovascular Disease: A 17-Year Follow-up Study in Busselton, Western Australia / M. W. Knui-man, M. L. Divitini, J. K. Olynyk [et al.] // *Amer. J. Epidemiol.* 2003. № 2 (158). P. 144–149.
50. Serum Ferritin and Obstructive Coronary Artery Disease: Angiographic Correlation / M. F. Godoy, I. T. Takakura, R. D. Machado [et al.] // *Arq. Bras. Cardiol.* 2007. № 88 (4). P. 378–381.
51. Changes in left ventricular size, wall thickness, and function in anemic patients treated with recombinant human erythropoietin / N. Goldberg, A. P. Lundin, B. Delano [et al.] // *Amer. Heart J.* 1992. № 124 (2). P. 424–427.

УДК [616.61–008.6–06:616.12–008.331.1] — 008.9:612.13] — 07–085.225.3 (043.3)

Оригинальная статья

## ДИСФУНКЦИЯ ПОЧЕК И СОСТОЯНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ И ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

**Т. В. Куркина** — Управление делами Правительства Саратовской области, ФГУ Саратовской областной госпиталь ветеранов войн, врач-терапевт, кандидат медицинских наук; **С. И. Богословская** — ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, заведующая кафедрой клинической фармакологии, профессор, доктор медицинских наук; **А. А. Свистунов** — ГБОУ ВПО Первый Московский ГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России, проректор по учебной работе, профессор, доктор медицинских наук; **А. И. Кодочигова** — ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, кафедра пропедевтики внутренних болезней, профессор, доктор медицинских наук; **Г. Х. Глыбочко** — ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, кафедра фармакологии, доцент, кандидат медицинских наук; **В. А. Клочков** — ФГУ Саратовский НИИ кардиологии Минздрава России, ведущий научный сотрудник, профессор, доктор медицинских наук.

## RENAL DYSFUNCTION AND STATE OF METABOLIC AND HEMODYNAMIC FACTORS IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

**T. V. Kurkina** — *Saratov Hospital for War Veterans, Therapist, Candidate of Medical Science*; **S. I. Bogoslovskaya** — *Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovsky, Head of Department of Clinical Pharmacology, Professor, Doctor of Medical Science*; **A. A. Svistunov** — *The First Moscow State Medical University n. a. I. M. Sechenov, Professor, Doctor of Medical Science*; **A. I. Kodochigova** — *Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovsky, Department of Propedeutics of Internal Diseases, Professor, Doctor of Medical Science*; **G. Kh. Glybochko** — *Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovsky, Department of Pharmacology, Assistant Professor, Candidate of Medical Science*; **V. A. Klochkov** — *Saratov Scientific Research Institute of Cardiology, Chief Research Assistant, Professor Doctor of Medical Science.*

Дата поступления — 30.06.2011 г.

Дата принятия в печать — 08.12.2011 г.

**Куркина Т. В., Богословская С. И., Свистунов А. А., Кодочигова А. И., Глыбочко Г. Х., Клочков В. А.** Дисфункция почек и состояние метаболических и гемодинамических факторов у больных артериальной гипертензией // *Саратовский научно-медицинский журнал.* 2011. Т. 7, № 4. С. 837–842.

**Цель:** проведение сравнительной оценки метаболических и гемодинамических показателей у больных артериальной гипертензией (АГ) с дисфункцией почек, изучение взаимосвязи нормализации уровня артериального давления (АД) и наличия либо отсутствия у больных АГ в утренней порции мочи микроальбуминурии (МАУ) после терапии антигипертензивными препаратами (АП) различных групп. **Методы.** Обследован 121 человек. Из них 91 амбулаторный пациент с диагнозом: «Артериальная гипертензия II стадии, риск III», обоего пола, в возрасте 33–55 лет, которые принимали периндоприл, телмисартан и бисопролол в течение трех месяцев. Группа сравнения: 30 клинически здоровых лиц. Проводился контроль уровня АД, биохимический анализ мета-

болических показателей, анализ утренней порции мочи на МАУ. *Результаты.* МАУ была обнаружена у 17,6% пациентов. У мужчин она чаще встречается, чем у женщин. МАУ сопровождается достоверным снижением в плазме крови уровня общего и ионизированного  $Ca^{2+}$ ,  $Mg^{2+}$  и повышением уровня  $K^+$ , холестерина (ХС), триглицеридов (ТГ), глюкозы и мочевины. Больные АГ с почечной дисфункцией имеют достоверно более высокие уровни систолического (САД) и диастолического артериального давления (ДАД) в утренние и вечерние часы, эффект нормализации которых после приема АП значительно взаимосвязан с наличием МАУ. *Заключение.* У больных АГ с МАУ более выражены такие факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний, как возраст, уровень ХС, ТГ и глюкозы. МАУ у больных АГ может влиять на баланс основных электролитов в плазме крови. При проведении антигипертензивной терапии необходимо учитывать наличие МАУ.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, микроальбуминурия, артериальное давление, метаболические показатели.

**Kurkina T.V., Bogoslovskaya S.I., Svistunov A.A., Kodochigova A.I., Glybochko G.Kh., Klochkov V.A. Renal dysfunction and state of metabolic and hemodynamic factors in patients with arterial hypertension // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2011. Vol. 7, № 4. P. 837–842.**

*The aim* of the investigation is to carry out comparative evaluation of metabolic and hemodynamic indices in patients with arterial hypertension (AH) and renal dysfunction; to study the interrelation between arterial blood pressure level normalization and the presence or lack of microalbuminuria (MAU) in the morning urine portion of patients with AH after therapy with antihypertensive preparations (APs) of various groups. *Methods.* 121 persons have been investigated, 91 out — patients of both sexes, aged 33–55, with the diagnosis of arterial hypertension of stage II risk III, who have been taking Perindopril, Telmisartan and Bisoprolol for 3 months. The control of arterial pressure level, biochemical analysis of metabolic indices and morning urine portion test for microalbuminuria has been carried out. *Results.* MAU has been revealed in 17,6% patients, occurring more frequently in men than in women. Microalbuminuria is accompanied by reliable decrease of total and ionized calcium and magnesium concentrations, an increase of potassium level in blood plasma, increase of cholesterol, triglycerides, glucose and levels. Patients with AH and renal dysfunction reliably demonstrate higher levels of systolic and diastolic arterial pressure in the morning and evening hours, their normalization effect after APs intake is significantly interconnected with MAU presence. *Conclusion.* In patients with AH and MAU the main risk factors of cardio-vascular diseases development are more expressed. Microalbuminuria is a risk factor in patients with arterial hypertension and may influence on the basic blood electrolyte balance. While carrying out antihypertensive therapy the presence of MAU should be taken into consideration.

**Key words:** arterial hypertension (AH), microalbuminuria (MAU), arterial pressure, metabolic indices.

**Введение.** В последних версиях международных и национальных рекомендаций по АГ особое внимание уделяется субклиническому поражению органов-мишеней, а также исследованию метаболических сдвигов, которые стали в настоящее время наиболее обсуждаемыми [1]. МАУ является ранним и независимым предиктором сердечно-сосудистых заболеваний, прогностически неблагоприятным признаком поражения почек у больных АГ [2, 3]. МАУ чаще встречается у больных АГ, имеющих метаболические нарушения при всех степенях повышения АД [4]. Метод определения МАУ у больных АГ сегодня редко используется, несмотря на относительную дешевизну, а его истинное клиническое значение не очевидно для врача. Игнорирование данного обследования может обуславливать заведомо малоэффективную лечебную тактику [5, 6], поэтому исследование на наличие МАУ должно стать обязательной частью большинства популяционных скрининговых программ [7].

**Цель исследования:** проведение сравнительной оценки метаболических и гемодинамических показателей у больных АГ с дисфункцией почек, изучение взаимосвязи нормализации уровня АД с наличием либо отсутствием у больных АГ в утренней порции мочи МАУ после терапии антигипертензивными препаратами (АП) различных групп (периндоприла, телмисартана и бисопролола).

**Методы.** Под наблюдением находились 121 человек. Из них основную группу составили пациенты с диагнозом: «Артериальная гипертензия II стадии, риск III», обоюбого пола, с длительностью заболевания более пяти лет, в возрасте 33–55 лет, соблюдавшие нормосолевою диету, в группу сравнения вошли 30 клинически здоровых лиц. Средний возраст больных АГ составил  $45,4 \pm 0,7$  года. Из них мужчин 39 человек (42,9%), женщин 52 (57,1%). Средний возраст мужчин  $46 \pm 1$  год, женщин  $44,9 \pm 0,9$  года. Критерии ис-

ключения: возраст старше 55 лет и младше 33 лет; индивидуальная непереносимость изучаемых АП; двухсторонний гемодинамически значимый стеноз почечных артерий или единственная почка, электролитные нарушения (гиперкалиемия и гипонатриемия); структурно-функциональные изменения печени и почек; эндокринная патология; беременность; лактация; онкологические заболевания; гемодинамически значимые пороки сердца; симптоматическая АГ; ишемическая болезнь сердца; перенесенный инфаркт миокарда и инсульт в течение последнего года; большие, принимающие препараты, содержащие кальций, магний, калий и натрий. Все пациенты, участвующие в исследовании, были информированы о цели исследования и подписали письменное согласие. Группа сравнения представлена практически здоровыми лицами в количестве 30 человек; средний возраст составил  $44,4 \pm 1,2$  года; мужчин было 12 (40%), женщин 18 (60%) человек. Средний возраст мужчин  $44,2 \pm 0,9$ ; женщин  $44,5 \pm 0,8$  года. Исследование проведено на базе кафедр фармакологии, клинической фармакологии ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздравсоцразвития России и терапевтического отделения поликлиники Управления делами Правительства Саратовской области ФГУ «Областной госпиталь ветеранов войн» за период 2006–2009 г.

Всем пациентам, участвующим в исследовании, было проведено комплексное клинико-лабораторное обследование с применением клинического осмотра, включавшего сбор жалоб, анамнеза заболевания, объективных данных обследуемых, динамичное измерение АД сфигмоманометром по методу Короткова во время контрольных визитов и самостоятельно дома. Биохимическое исследование показателей электролитного, липидного, углеводного обмена, показателей обмена азотистых соединений, трансаминаз и билирубина выполнялось на биохимическом анализаторе VITALAB FLEXOR «E» (Нидерланды). Показатели электролитного обмена

**Ответственный автор:** Куркина Татьяна Валерьевна.  
Адрес: 410053 г. Саратов, Октябрьский пос., ул. 9 линия, 50.  
Тел. 533158.  
E-mail: Kurkina\_tatyana1@mail.ru

K<sup>+</sup> и Na<sup>+</sup> исследовали фотометрическим методом с использованием реактивов K<sup>+</sup> и Na<sup>+</sup> — Human (Германия); Mg<sup>2+</sup> определяли ксилонил-синим методом с помощью реактива Flutest Mg — XB Bicon (Германия); Cl<sup>-</sup> исследовали тиоционатным методом с использованием реактива Flutest Cl<sup>-</sup> Bicon (Германия); Ca<sup>2+</sup> общий определяли фотометрическим тестом с использованием реактива Кальций АС ФС (Россия); ионизированный Ca<sup>2+</sup> рассчитывали по формуле:  $(Ca\text{ общий} \times 24 - Pt\text{ мг \%} / 30) / Pt\text{ (общий белок)} + 6) / 4 = \text{ммоль} / \text{л}$ . Показатели липидного обмена ХС и ТГ определяли фотометрическим методом с использованием реактивов Холестерин ФС «ДДС», Триглицериды ФС. Показатели углеводного обмена: глюкозу крови исследовали с помощью ферментативного кинетического колориметрического теста с использованием реактива Flutest Glu., гликозилированный гемоглобин (Hb A<sub>1c</sub>) исследовали ионообменным колоночным методом с использованием реактива Гликозилированный гемоглобин A<sub>1c</sub>. Показатели обмена азотистых соединений: креатинин и мочевину определяли кинетическим методом с использованием реактивов Креатинин ФС и Мочевина ФС; трансаминазы ALT и AST исследовали кинетическим методом с использованием реактивов Аланинаминотрансфераза ФС «ДДС» и Аспартатаминотрансфераза ФС «ДДС»; билирубин определяли фотометрическим методом с использованием реактива Билирубин общий ФС. Анализ утренней порции мочи на МАУ определяли в утренней порции мочи качественным методом с помощью иммунохроматографического теста. Работа выполнена в дизайне простого рандомизированного сравнительного контролируемого исследования в параллельных группах.

По характеру принимаемого антигипертензивного препарата (АП) больные АГ были разделены на 3 группы: I группа получали периндоприл (престариум) в дозе 8 мг фирмы SERVIER — 31 человек; II группа — телмисартан (микардис) в дозе 80 мг фирмы Boehringer Ingelheim Pharma — 30 человек; III группа — биспролол (коронал) в дозе 5 мг фирмы ZENTIVA — 30 человек.

В зависимости от наличия у больных АГ МАУ в утренней порции мочи было выделено две группы больных: I группа — больные АГ с МАУ; II группа — больные АГ без МАУ.

Каждому пациенту назначался только один АП рандомизированным способом, внутрь один раз в сутки утром в течение трех месяцев. На фоне терапии больные ежедневно утром и вечером измеряли САД и ДАД, вели дневник контроля АД.

В контрольной группе и в группах больных АГ метаболические и гемодинамические показатели определялись однократно.

**Статистические методы.** Статистическая обработка производилась на компьютере Pentium IV по программе «MEDSTAT». Были использованы: 1) t-критерий Стьюдента для сравнения средних значений изучаемых показателей по группам больных АГ с группой контроля; 2) приближенный критерий  $\chi^2$  для анализа таблиц сопряженности признаков  $m \times n$  и таблиц сопряженности  $2 \times 2$ , точный критерий Фишера для таблиц сопряженности  $2 \times 2$ .

**Результаты.** Исходно при проведении скринингового обследования больных АГ МАУ была обнаружена у 17,6% пациентов, среди которых преобладали мужчины.

В процессе исследования статистически достоверно выявлено, что средний возраст больных АГ с МАУ достоверно выше, чем у больных АГ без МАУ. В группе больных АГ с МАУ он составил 50 лет, а в группе больных АГ без МАУ — 44 года.

У больных АГ с большей длительностью заболевания МАУ встречается чаще.

Исходно группа сравнения и группа больных АГ были достоверно сопоставимы по полу и возрасту ( $p < 0,05$ ). При изучении МАУ у больных АГ проводилось сравнительное исследование средних значений уровня САД и ДАД в утренние и вечерние часы и метаболических показателей по группам больных АГ без МАУ и с МАУ отдельно с группой контроля. Полученные данные изложены в табл. 1.

В группах больных АГ отмечались исходно повышенные цифры САД и ДАД в утренние и вечерние

Таблица 1

**Сравнение средних значений уровня АД, показателей электролитного, липидного, углеводного обмена, обмена азотистых соединений, трансаминаз и билирубина отдельно по группам больных АГ с группой контроля при помощи t-критерия Стьюдента**

Показатель	Группа сравнения, M±m, n=30	Больные АГ без МАУ, M±m, n=75	P	Больные АГ с МАУ, M±m, n=16	P
САД утро	124,6±1,6	143,8±0,8	P<0,05	156,0±1,9	P<0,05
ДАД утро	77,6±1,2	90,8±0,5	P<0,05	97,3±1,2	P<0,05
САД вечер	129,0±1,4	165,6±1,0	P<0,05	180,7±1,4	P<0,05
ДАД вечер	81,5±1,0	99,7±0,7	P<0,05	111,4±1,3	P<0,05
Ca <sup>2+</sup> общий N 2,3–2,8 ммоль / л	2,45±0,021	2,07±0,01	P<0,05	2,03±0,03	P<0,05
Ca <sup>2+</sup> ионизирован. N 1,03–1,3 ммоль / л	1,10±0,016	0,95±0,01	P<0,05	0,94±0,02	P<0,05
K <sup>+</sup> N 3,6–5,5 ммоль / л	4,27±0,089	4,62±0,07	P<0,05	4,84±0,20	P<0,05
Mg <sup>2+</sup> N 0,78–1,0 ммоль / л	0,89±0,012	1,17±0,03	P<0,05	1,06±0,07	P<0,05
Na <sup>+</sup> N 135–155 ммоль / л	142,8±0,7	144,8±0,90	P>0,05	146,1±2,09	P>0,05
Cl <sup>-</sup> N до 108 ммоль / л	114,3±0,6	114,6±0,53	P>0,05	115,1±0,69	P>0,05
ХС N до 5,3 ммоль / л	4,25±0,096	5,50±0,09	P<0,05	6,22±0,16	P<0,05
ТГ N 0,68–1,9 Ед / л	1,12±0,041	1,52±0,05	P<0,05	1,87±0,10	P<0,05
Глюкоза N 3,3–5,5 ммоль / л	4,42±0,114	4,95±0,04	P<0,05	5,02±0,11	P<0,05

Показатель	Группа сравнения, M±m, n=30	Больные АГ без МАУ, M±m, n=75	P	Больные АГ с МАУ, M±m, n=16	P
Глик. Нв N 4–6,5%	5,68±0,055	5,52±0,08	P>0,05	5,46±0,21	P>0,05
Креатинин N 80–110 мкмоль / л	98,63±1,5	98,57±1,3	P>0,05	100,54±2,8	P>0,05
Мочевина до 8 ммоль / л	5,03±0,19	5,88±0,14	P<0,05	6,35±0,34	P<0,05
ALT N до 40 Ед / л	22,17±0,91	27,86±1,67	P<0,05	25,81±2,21	P>0,05
AST N до 37 Ед / л	20,26±1,03	23,76±1,29	P>0,05	24,34±2,12	P>0,05
Билирубин N до 21 мкмоль / л	15,26±0,60	15,19±0,32	P>0,05	16,02±0,68	P>0,05

часы, сниженный уровень общего и ионизированного  $Ca^{2+}$ , повышенный уровень  $Mg^{2+}$  в плазме крови, колебание в пределах нормальных величин содержания  $K^+$  и  $Na^+$  в плазме крови, ТГ, показателей углеводного обмена, обмена азотистых соединений, трансаминаз и билирубина, повышенный уровень общего ХС, ионов  $Cl^-$ . В контрольной группе уровень АД и изучаемые метаболические показатели колебались в пределах нормальных величин, ионы  $Cl^-$  в плазме крови были повышены (табл. 2). МАУ в утренней порции мочи отсутствовала. Повышенное содержание ионов хлора в группе сравнения и в группах больных АГ, согласно данным А. И. Бокина с соавт. (1972) [8], можно объяснить его избыточным поступлением в организм с питьевой водой.

С помощью анализа результатов, представленных в табл. 1, обнаружены в обеих группах больных АГ без МАУ и с МАУ по сравнению с группой контроля достоверно повышенные цифры САД и ДАД в утренние и вечерние часы, сниженный уровень общего и ионизированного  $Ca^{2+}$ , повышенные уровни  $Mg^{2+}$  и  $K^+$  в плазме крови. Содержание  $Na^+$  и  $Cl^-$  в плазме крови существенно не отличалось от величин контрольной группы. Сравнивая показатели липидного и углеводного обменов, удалось выявить в обеих группах в плазме крови повышенный уровень ХС; концен-

трация ТГ и глюкозы колебалась в пределах границ нормы, но в то же время достоверно превышала величины контрольной группы. Содержание  $Hb A_{1c}$  в группах больных АГ без МАУ и с МАУ также колебалось в пределах нормы и было несколько ниже, чем в группе контроля, однако данное изменение недостоверно. При анализе показателей обмена азотистых соединений, трансаминаз и билирубина наблюдали, что в обеих группах их уровни колебались в пределах нормальных величин и существенно не отличались от группы контроля, однако содержание мочевины было достоверно выше ее содержания в контрольной группе. В группе больных АГ без МАУ концентрация ALT в плазме крови колебалась в пределах границ нормы и превышала величины контрольной группы. В группе больных АГ с МАУ уровень САД и ДАД в утренние и вечерние часы был достоверно выше. При изучении показателей электролитного обмена в группе больных АГ с МАУ выявлена достоверно более низкая концентрация в плазме крови общего и ионизированного  $Ca^{2+}$ . Несмотря на повышенный в обеих группах уровень  $Mg^{2+}$  в плазме крови, в группе больных АГ с МАУ его содержание было достоверно ниже, а уровень  $K^+$  в плазме крови был достоверно выше. Существенных различий между содержанием  $Na^+$  и  $Cl^-$  в плазме крови не наблюдалось. В нашем

Таблица 2

**Взаимосвязь эффекта нормализации САД и ДАД в утренние и вечерние часы в зависимости от наличия у больных АГ МАУ**

Показатель		Нет эффекта	Есть эффект	Всего
Нормализация утреннего САД	Больные АГ без МАУ	1	74	75
	Больные АГ с МАУ	6	10	16
	Всего	7	84	91
$\chi^2(1) = 24,29$	( $p < 0,05$ , при $\chi^2 > 3,84$ )	Есть	зависимость	
Нормализация утреннего ДАД	Больные АГ без МАУ	0	75	75
	Больные АГ с МАУ	4	12	16
	Всего	4	87	91
$\chi^2(1) = 19,61$	( $p < 0,05$ , при $\chi^2 > 3,84$ )	Есть	зависимость	
Нормализация вечернего САД	Больные АГ без МАУ	45	30	75
	Больные АГ с МАУ	16	0	16
	Всего	61	30	91
$\chi^2(1) = 9,54$	( $p < 0,05$ , при $\chi^2 > 3,84$ )	Есть	зависимость	
Нормализация вечернего ДАД	Больные АГ без МАУ	29	46	75
	Больные АГ с МАУ	16	0	16
	Всего	45	46	91
$\chi^2(1) = 19,84$	( $p < 0,05$ , при $\chi^2 > 3,84$ )	Есть	зависимость	

исследовании у больных АГ с МАУ в плазме крови обнаружены достоверно более высокие концентрации ХС, ТГ, глюкозы и мочевины. Сравнивая другие изучаемые показатели, мы отметили, что в группе больных АГ с МАУ в плазме крови более высокие уровни креатинина, АСТ и билирубина, но данные изменения статистически недостоверны.

В ходе выполнения исследования изучался нефропротективный эффект у больных АГ на фоне терапии в течение трех месяцев периндоприлом, телмисартаном и бисопрололом. Учитывая положительную связь между скоростью экскреции альбуминов с мочой и уровнем АД у больных АГ, можно предположить, что назначение эффективной антигипертензивной терапии должно приводить к ликвидации МАУ. Это предположение подтвердилось в результате исследования ряда АП различных групп. Исходно в группе периндоприла МАУ была выявлена у пяти человек, в группе телмисартана у семи человек, а в группе бисопролола у четырех человек. В конце курсового лечения указанными препаратами наблюдался выраженный гипотензивный эффект. В группе больных, принимавших изучаемые АП, отмечались исходно повышенные цифры САД и ДАД в утренние и вечерние часы. После курсового лечения периндоприлом, телмисартаном и бисопрололом отмечалось их достоверное снижение. В группе периндоприла в среднем утреннее САД снизилось на 20 мм рт. ст., вечернее — на 22 мм рт. ст., ДАД снизилось утром и вечером на 10 мм рт. ст. В группе телмисартана в среднем САД утром снизилось на 19 мм рт. ст., вечером на 24 мм рт. ст., ДАД утром снизилось на 10 мм рт. ст., вечером на 11 мм рт. ст. В группе бисопролола в среднем САД утром и вечером снизилось на 18 и 22 мм рт. ст., а ДАД снизилось на 10 и 11 мм рт. ст. соответственно. Исследуемые АП показали различный характер воздействия на экскрецию альбуминов с мочой. В группе периндоприла МАУ осталась у одного человека, в группе телмисартана МАУ отсутствовала, а в группе бисопролола осталась у двух человек. Проведенный анализ показал, что препараты, влияющие на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (РААС), обладают более выраженным антиальбуминурическим эффектом.

Для более глубокого исследования взаимосвязи уровня АД и МАУ проводился при помощи таблиц сопряженности анализ эффекта нормализации повышенных цифр САД и ДАД в утренние и вечерние часы после гипотензивной терапии в зависимости от наличия у больных АГ МАУ. Для этого объединили эффекты нормализации САД и ДАД в утренние и вечерние часы после терапии периндоприлом, телмисартаном и бисопрололом и сравнили группы больных АГ. Полученные данные представлены в табл. 2.

Судя по результатам (табл. 2), можно сделать вывод о том, что существует интенсивная зависимость между эффектом нормализации повышенных цифр САД и ДАД и наличием либо отсутствием МАУ у больных АГ. Эффект нормализации повышенных цифр САД и ДАД в утренние и вечерние часы после антигипертензивной терапии тесно взаимосвязан с наличием у них МАУ. Утреннее САД и ДАД в группе больных без МАУ нормализовалось практически у всех пациентов; в группе больных АГ с МАУ утреннее САД осталось повышенным у шести пациентов, а утреннее ДАД у четырех пациентов. В вечерние часы в группе больных АГ с МАУ САД и ДАД осталось повышенным у всех пациентов; а в группе больных АГ без МАУ почти у 50% наблюдалась его нормализа-

ция (вечернее САД нормализовалось у тридцати пациентов, вечернее ДАД у сорока шести пациентов).

**Обсуждение.** Актуальность изучения МАУ у больных АГ, по данным А. Ю. Литвина [2], не вызывает сомнений. Обоснованность ее определения у пациентов АГ с различными метаболическими нарушениями подтверждена результатами перспективных клинических исследований de Zeeuw et al. [9]. При проведении нами скринингового обследования больных АГ МАУ была обнаружена у 17,6% пациентов, у 82,4% она отсутствовала. По данным Д. В. Преображенского с соавт. [3], распространенность МАУ у больных АГ колеблется в очень широких пределах: от 3 до 72% в зависимости от тяжести АГ. Полученный нами результат (17,6% больных АГ с МАУ) объясняется тем, что в исследовании участвовали пациенты молодого возраста, а сахарный диабет и почечная патология, при которой чаще всего наблюдается МАУ, являлись критериями исключения. В ходе исследования изучалась распространенность МАУ у больных АГ в зависимости от возрастных и половых особенностей, длительности заболевания, уровня АД и показателей различных метаболических процессов.

В ходе исследования достоверно выявлено, что МАУ чаще встречается у пациентов АГ в старших возрастных группах с большей длительностью заболевания. Отмечены гендерные особенности развития МАУ (у мужчин МАУ чаще отмечается, чем у женщин). Результаты нашего исследования признаются Д. В. Преображенским с соавт. [3]. При проведении исследования обнаружено, что больные АГ с МАУ имеют достоверно более высокие уровни САД и ДАД в утренние и вечерние часы. Связь между уровнем АД и наличием МАУ у больных АГ подтверждается работами Е. П. Свищенко [10] и А. Tsakiris et al. [11]. По данным А. Р. Larochelle for the Multicenter Study Group [12], повышение системного АД является главным патогенетическим механизмом возникновения МАУ при АГ. При изучении показателей электролитного обмена в группе больных АГ с МАУ мы выявили достоверно более низкую концентрацию в плазме крови общего и ионизированного  $Ca^{2+}$ . Несмотря на повышенный в обеих группах уровень  $Mg^{2+}$  в плазме крови, в группе больных АГ с МАУ его содержание было достоверно ниже, а уровень  $K^{+}$  в плазме крови был достоверно выше. Существенных различий между содержанием  $Na^{+}$  и  $Cl^{-}$  в плазме крови не наблюдалось. В нашем исследовании у больных АГ с МАУ в плазме крови обнаружены достоверно более высокие концентрации ХС, ТГ и глюкозы, что признается Н. Parving [13]. Полученные нами результаты свидетельствуют о том, что у больных АГ с МАУ такие факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний, как возраст и ХС и ТГ, чаще встречаются и более выражены, чем у больных АГ без МАУ. У больных АГ с МАУ выявлен достоверно более высокий уровень мочевины, что подтверждается данными М. В. Шестаковой [14]. По остальным изучаемым показателям между группами больных АГ без МАУ и с МАУ не наблюдалось статистически достоверных отличий. Согласно работам Л. Г. Ратовой с соавт. [15], современные требования к антигипертензивной терапии включают в себя снижение АД и обеспечение протективного действия на органы-мишени, в том числе и почки. В ходе исследования был изучен нефропротективный эффект периндоприла, телмисартана и бисопролола. Установлено, что препараты, влияющие на РААС, обладают более выраженным антиальбуминурическим эффектом, что подтверж-

дается отечественными и зарубежными авторами (Д. Д. Иванов [16], М. Volpe [17]). При помощи таблиц сопряженности мы установили, что эффект нормализации повышенных цифр САД и ДАД в утренние и вечерние часы после антигипертензивной терапии тесно взаимосвязан с наличием у них МАУ.

**Заключение.** МАУ является патогномичным признаком АГ. У больных АГ с МАУ более выражены основные факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний (возраст, уровень ХС, ТГ и глюкозы). МАУ у больных АГ может влиять на баланс основных электролитов в плазме крови, участвующих в формировании метаболических нарушений. При проведении антигипертензивной терапии необходимо учитывать наличие МАУ.

#### Библиографический список

1. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document // *J. Hypertension*. 2009. № 27. P. 2121–2158; Обновление Европейских рекомендаций по лечению артериальной гипертензии: анализ Европейского общества гипертензии // *Артериальная гипертензия*. 2010. Т. 16, № 1. С. 4–42.
2. Литвин А. Ю. Микроальбуминурия: методы определения и клиническое значение // *Consilium Medicum*. 2001. Т. 3, № 13. С. 14–18.
3. Микроальбуминурия: диагностическое, клиническое и прогностическое значение. Ч. 1 / Д. В. Преображенский [и др.] // *Русский кардиологический журнал*. 2000. № 5. С. 49–54.
4. Шарипова Г. Х., Чазова И. Е. Особенности поражения почек при артериальной гипертензии с наличием и отсутствием метаболического синдрома // *Российский кардиологический журнал*. 2008. № 6. С. 4–5.
5. Микроальбуминурия: клинические аспекты и пути медикаментозной коррекции / Г. П. Арутюнов [и др.] // *Клиническая фармакология и терапия*. 1999. Т. 8, № 3. С. 23–28.
6. CHEP Recommendations for the Management of Hypertension 2006. URL: <http://www.profess.com>.
7. Микроальбуминурия — интегральной маркер кардиоренальных взаимоотношений при артериальной гипертензии / Н. А. Мухин [и др.] // *Consilium Medicum*. 2007. Т. 9, № 5. С. 13–19.
8. Боккина А. И., Фадеева В. К., Вихрова Е. М. Состояние сердечно-сосудистой системы у людей, длительно потребляющих хлоридные питьевые воды // *Гигиена и санитария*. 1972. № 3. С. 10–14.
9. Microalbuminuria as an early marker for cardiovascular disease / D. de Zeeuw [et al.] // *J. Amer. Soc. Nephrol.* 2006. Vol. 17 (8). P. 2100–2105.
10. Свищенко Е. П. Артериальная гипертензия и патология почек // *Здоровье Украины: [газета]*. 2006. № 13 / 14. С. 6–11.
11. Microalbuminuria is determined by systolic and pulse pressure over a 12-year period and related to peripheral artery disease in normotensive and hypertensive subjects: the Three Areas Study in Greece (TAS-GR) / A. Tsakiris, [et al.] // *Angiology*. 2006. Vol. 57 (3). P. 313–320.
12. Larochelle P. Effect of quinapril on the albumin excretion rate in patients with mild to moderate essential hypertension // *Amer. J. of Hypertension*. 1996. Vol. 9. P. 551–559.
13. Parving H. Microalbuminuria in essential hypertension // *Amer. J. Hypertens.* 1990. Vol. 14. P. 89–94.

14. Шестакова М. В. Проблема артериальной гипертензии при сахарном диабете // *Кардиология*. 1999. № 6. С. 59–64.
15. Ратова Л. Г., Чазова И. Е. Нейропротективный эффект антигипертензивной терапии: исследование ИРИС // *Consilium Medicum*. 2004. № 2. С. 3–6.
16. Иванов Д. Д. Микроальбуминурия: взгляд нефролога // *Здоровье Украины: [газета]*. 2008. № 21 / 1. С. 18–19.
17. Volpe M. Microalbuminuria Screening in Patients With Hypertension: Recommendations for Clinical Practice // *Int. J. Clin. Pract.* 2008. 62 (1). P. 97–108.

#### Translit

1. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document // *J. Hypertension*. 2009. № 27. P. 2121–2158; Обновление Европейских рекомендаций по лечению артериальной гипертензии: анализ Европейского общества гипертензии // *Артериальная гипертензия*. 2010. Т. 16, № 1. С. 4–42.
2. Litvin A. Ju. Mikroal'buminurija: metody opredelenija i klinicheskoe znachenie // *Consilium Medicum*. 2001. Т. 3, № 13. С. 14–18.
3. Mikroal'buminurija: diagnosticheskoe, klinicheskoe i prognosticheskoe znachenie. Ch. 1 / D. V. Preobrazhenskij [i dr.] // *Russkij kardiologicheskij zhurnal*. 2000. № 5. С. 49–54.
4. Sharipova G. X., Chazova I. E. Osobennosti porazhenija почек pri arterial'noj gipertonii s nalichiem i otsutstviem metabolicheskogo sindroma // *Rossijskij kardiologicheskij zhurnal*. 2008. № 6. С. 4–5.
5. Mikroal'buminurija: klinicheskie aspekty i puti medikamentoznoj korrekcii / G. P. Arutjunov [i dr.] // *Klinicheskaja farmakologija i terapija*. 1999. Т. 8, № 3. С. 23–28.
6. CHEP Recommendations for the Management of Hypertension 2006. URL: <http://www.profess.com>.
7. Mikroal'buminurija — integral'nej marker kardiorenal'nyh vaimootnoshenij pri arterial'noj gipertonii / N. A. Mulin [i dr.] // *Consilium Medicum*. 2007. Т. 9, № 5. С. 13–19.
8. Bokina A. I., Fadeeva V. K., Vihrova E. M. Sostojanie serdechno-sosudistoj sistemy u ljudej, dlitel'no potrebljajuwih hlorldnye pit'evye vody // *Gigiena i sanitarija*. 1972. № 3. С. 10–14.
9. Microalbuminuria as an early marker for cardiovascular disease / D. de Zeeuw [et al.] // *J. Amer. Soc. Nephrol.* 2006. Vol. 17 (8). P. 2100–2105.
10. Sviwenko E. P. Arterial'naja gipertenzija i patologija почек // *Zdorov'e Ukrainy: [gazeta]*. 2006. № 13 / 14. С. 6–11.
11. Microalbuminuria is determined by systolic and pulse pressure over a 12-year period and related to peripheral artery disease in normotensive and hypertensive subjects: the Three Areas Study in Greece (TAS-GR) / A. Tsakiris, [et al.] // *Angiology*. 2006. Vol. 57 (3). P. 313–320.
12. Larochelle P. Effect of quinapril on the albumin excretion rate in patients with mild to moderate essential hypertension // *Amer. J. of Hypertension*. 1996. Vol. 9. P. 551–559.
13. Parving H. Microalbuminuria in essential hypertension // *Amer. J. Hypertens.* 1990. Vol. 14. P. 89–94.
14. Shestakova M. V. Problema arterial'noj gipertonii pri sahanom diabete // *Kardiologija*. 1999. № 6. С. 59–64.
15. Ratova L. G., Chazova I. E. Nefroprotektivnyj jeffekt antigipertenzivnoj terapii: issledovanie IRIS // *Consilium Medicum*. 2004. № 2. С. 3–6.
16. Ivanov D. D. Mikroal'buminurija: vzgljad nefrologa // *Zdorov'e Ukrainy: [gazeta]*. 2008. № 21 / 1. С. 18–19.
17. Volpe M. Microalbuminuria Screening in Patients With Hypertension: Recommendations for Clinical Practice // *Int. J. Clin. Pract.* 2008. 62 (1). P. 97–108.

УДК 612.13–074 / -078–053.9

Оригинальная статья

### ДИНАМИЧЕСКАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО КРОВОТОКА И ЕЕ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ МАРКЕРЫ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

**Л. И. Малинова** — ФГБУ Саратовский НИИ кардиологии Минздрава России, лаборатория атеросклероза и хронической ишемической болезни сердца, заведующая лабораторией, доктор медицинских наук; **Л. А. Саджая** — ФГБУ Саратовский НИИ кардиологии Минздрава России, аспирант; **Л. А. Тихонова** — НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Саратов-II ОАО «РЖД», врач функциональной диагностики, кандидат медицинских наук.