

Характеристика некоторых метаболических показателей у больных с хронической болезнью почек с повышенным и нормальным уровнем артериального давления

О. С. Ковелина, О. Ф. Калев

ГОУ ВПО «Челябинская государственная медицинская академия Росздрава», Челябинск

Резюме

Цель исследования: определить особенности изменений системных метаболических показателей у больных хроническим гломерулонефритом и хроническим пиелонефритом с артериальной гипертензией и без таковой.

При обследовании 93 больных хроническим гломерулонефритом, 157 больных хроническим пиелонефритом и двух контрольных групп: 51 больной с эссенциальной гипертензией и 39 практически здоровых лиц установлено, что артериальная гипертензия достоверно чаще встречается у больных хроническим гломерулонефритом (83,9%) по сравнению с больными хроническим пиелонефритом (64,9%). Наиболее выраженные нарушения метаболизма холестерина и мочевой кислоты наблюдаются у больных хроническим гломерулонефритом с АГ и без таковой. При развитии ХПН степень метаболических нарушений возрастает. У больных с хроническим пиелонефритом изменение метаболизма менее выражены и наблюдаются при наличии артериальной гипертензии и ХПН.

Ключевые слова: хронический пиелонефрит, хронический гломерулонефрит, артериальная гипертензия, холестерин, креатинин, мочевая кислота, глюкоза.

Почки выполняют не только функцию выделения продуктов обмена, но и являются важным регуляторным звеном различных видов обмена веществ и системного артериального давления [1, 2]. Связь между состоянием почек и артериальной гипертензией образует порочный круг, в котором почки являются одновременно и причиной артериальной гипертензии, и органом — мишенью [1]. Почки принимают участие в метаболизме белков, липидов, углеводов, нуклеиновых кислот и других органических соединений. Это происходит, во-первых, за счет изменений экскреции продуктов метаболизма и избытка соединений, поступивших с пищей или образовавшихся в организме, во-вторых, благодаря собственной метаболической функции (синтез аммиака и мочевины, новообразование глюкозы, гидролиз белков и липидов, синтез ферментов, про-станоидов и т.п.).

В последние годы возрос интерес к проблеме нарушения липидного обмена при заболеваниях почек, что обусловлено доказанным участием почек в липидном обмене, увеличением доли атеросклероза среди причин смерти больных почечной патологией, возможностью отрицательного воздействия на обмен липидов ряда препаратов (глюкокортикоиды, цитостатики, диуретики, нестероидные противовоспалительные препараты), используемых в лечении этой категории больных [3, 4, 5, 6]. В различных работах показано, что нарушение обмена мочевой кислоты играет большую роль не только в развитии патологии почек, но и в развитии артериальной гипертензии и других сердечно-сосудистых заболеваний [7, 8]. Вместе с тем, недостаточно изученным остается вопрос о взаимосвязи между показателями уровня артериального давления, мочевой кислоты, холестерина, креатинина и глюкозы крови у больных с хроническим гломерулонефритом и хроническим пиелонефритом.

Цель исследования: определить особенности изменений системных метаболических показателей у больных хроническим гломерулонефритом и хроническим пиелонефритом с артериальной гипертензией и без таковой.

О. С. Ковелина — очный аспирант кафедры госпитальной терапии и семейной медицины ГОУ ВПО «Челябинская государственная медицинская академия Росздрава»;

О. Ф. Калев — профессор, д. м. н., зав. кафедрой госпитальной терапии и семейной медицины ГОУ ВПО «Челябинская государственная медицинская академия Росздрава».

Материалы и методы

Исследование было проведено на базе нефрологического отделения Челябинской областной клинической больницы. Протокол исследования одобрен этическим комитетом ГОУ ВПО ЧелГМА Росздрава, пациенты были включены в исследование с их письменного добровольного согласия. Всего обследовано 340 пациентов (194 женщины и 146 мужчин). Средний возраст пациентов составил 43,7 года (от 18 до 82 лет). У 93 пациентов был хронический гломерулонефрит, у 157 — хронический пиелонефрит. У больных были следующие клинические формы гломерулонефрита: гипертоническая — 28 (30,1%) пациентов, смешанная — 26 (28,0%), латентная — 17 (18,3%), нефротическая — 13 (13,9%), гематурическая — 9 (9,7%); у всех больных с пиелонефритом заболевание находилось в латентной фазе. За артериальную гипертензию принимали постоянно повышенный уровень артериального давления 140/90 мм рт. ст. и выше [9].

Критериями включения пациентов в основные группы были: наличие достоверного диагноза хронического гломерулонефрита или хронического пиелонефрита, возраст старше 18 лет.

Критериями исключения из основных групп были: ХПН 3 ст., вазоренальная артериальная гипертензия, сахарный диабет, отказ пациента от участия в исследовании, ментальные расстройства, затрудняющие продуктивный контакт, языковые ограничения, онкологические заболевания в настоящее время и/или в анамнезе в течение последних 5 лет, включая онкогематологию.

В связи с тем, что больные с хроническим гломерулонефритом и хроническим пиелонефритом были разделены на две группы — с артериальной гипертензией и без таковой — нами были сформированы две группы сравнения. Первая из них включала 51 больного эссенциальной гипертензией I и II стадии без пораже-

ния почек по данным клинических, лабораторных и инструментальных исследований. Вторая группа состояла из 39 больных с нормальным артериальным давлением, проходящих профилактические обследования, у которых не было выявлено заболеваний почек и других хронических тяжелых заболеваний внутренних органов. Средний возраст пациентов составил 43,3 лет (от 18 до 82 лет).

Диагноз заболеваний устанавливали на основании клинических, лабораторных (общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови — холестерин, креатинин, мочевая кислота, глюкоза крови, анализ мочи по Нечипоренко, анализ мочи по Зимницкому, бак. посев мочи, проба Реберга) и инструментальных методов исследования (ЭКГ, ЭХОКГ, УЗИ, обзорная и внутривенная урография). Пункционная нефробиопсия проведена по показаниям.

У всех больных оценивались факторы риска трех групп: поведенческие (курение, алкоголь, нездоровое питание, стресс, гиподинамия), биологические (избыточная масса тела, общий холестерин, креатинин, мочевая кислота, глюкоза крови, артериальная гипертензия) и социальные (безработица, отсутствие семьи, образование, физический труд, производственные вредности). Ранее нами было показано, что на развитие заболеваний почек оказывает влияние отсутствие семьи и производственные вредности [10]. Данная работа посвящена метаболическим факторам риска.

Уровень общего холестерина определяли методом CHOD-PAP. Для определения креатинина использовали реакцию Джаффе. Методом PAP оценивали уровень мочевой кислоты. Глюкозооксидантный метод использовали для оценки глюкозы крови.

Статистическая обработка данных осуществлялась в среде Windows XP с использованием пакета прикладных программ MS Office 2003 (MS Excel), а также Statistica 6.0. Для

Таблица 1. Средние уровни основных метаболических показателей у больных с ГН и ПН в зависимости от уровня артериального давления

Заболевание	Наличие АГ	n	Показатель, р							
			ОХС М±м	р	креатинин М±м	р	мочевая кислота М±м	р	глюкоза М±м	р
ПН	с АГ	122	5,8±0,2	<0,005	121,7±8,2	<0,01	351,7±12,9	<0,001	4,8±0,1	>0,05
	без АГ	35	5,0±0,2		90,3±3,3		272,8±14,3		4,8±0,1	
ГН	с АГ	72	6,8±0,3	>0,05	171,3±13,0	<0,05	439,1±15,9	<0,05	4,7±0,1	>0,05
	без АГ	21	6,7±0,7		101,4±10,3		348,7±28,9		4,5±0,2	
Контроль	с АГ	51	5,5±0,2	<0,05	90,8±2,9	>0,05	337,8±13,9	<0,0001	4,8±0,1	>0,05
	без АГ	39	4,9±0,2		84,0±2,3		254,1±13,3		4,7±0,1	

Примечание. ГН-хронический гломерулонефрит, ПН-хронический пиелонефрит, АГ-артериальная гипертензия, ОХС-уровень общего холестерина.

Таблица 2. Средние уровни основных метаболических показателей у больных с ГН и ПН в зависимости от уровня креатинина

Заблевание	Наличие ХПН	n	Показатель, p					
			ОХС М±m	p	мочевая кислота М±m	p	глюкоза М±m	p
ПН	с ХПН	29	6,2±0,4	<0,05	457,0±29,2	<0,0001	4,8±0,1	>0,05
	без ХПН	83	5,4±0,1		293,9±10,8		4,8±0,1	
ГН	с ХПН	48	7,0±0,4	>0,05	490,8±18,2	<0,0001	4,8±0,1	<0,05
	без ХПН	45	6,6±0,4		353,8±17,5		4,5±0,1	
Контроль без АГ	нет	39	4,9±0,2		254,1±13,3		4,7±0,1	

Примечание. ГН-хронический гломерулонефрит, ПН-хронический пиелонефрит, ХПН-хроническая почечная недостаточность. В таблице указан показатель p при сравнении внутри групп.

сравнения средних величин использован критерий Стьюдента. Для изучения независимого влияния артериальной гипертензии и заболеваний почек на уровни биохимических показателей применялся метод многофакторного дисперсионного анализа. Данные в таблицах приведены в виде выборочной средней \pm ошибка выборочной средней ($M \pm m$).

Результаты и обсуждение

У больных хроническим гломерулонефритом частота артериальной гипертензии была достоверно выше, чем у больных с хроническим пиелонефритом (83,9 \pm 3,8% и 64,9 \pm 3,8% соответственно, $p < 0,005$).

У больных хроническим пиелонефритом с артериальной гипертензией (АГ) по сравнению с больными хроническим пиелонефритом с нормальным артериальным давлением (АД) достоверно выше средний уровень общего холестерина, креатинина и мочевой кислоты (табл. 1). У больных хроническим гломерулонефритом с АГ оказались достоверно выше уровни мочевой кислоты и креатинина, чем у больных хроническим гломерулонефритом с нормальным АД. У больных эссенциальной гипертензией по сравнению с контрольной группой с нормальным АД был выше уровень общего холестерина и мочевой кислоты при отсутствии достоверных различий по другим показателям.

Профиль метаболических показателей у больных хроническим гломерулонефритом с АГ характеризуется достоверным увеличением уровней общего холестерина ($p < 0,005$), креатинина ($p < 0,005$) и мочевой кислоты ($p < 0,005$) в отличие от профиля метаболических нарушений у больных хроническим пиелонефритом с АГ. Метаболические нарушения у лиц с нормальным АД характеризуются достоверно более высоким средним уровнем общего холестерина ($p < 0,005$) и мочевой кислоты ($p < 0,05$) при хроническом гломерулонефрите, чем при хроническом пиелонефрите.

При повышенном артериальном давлении у больных хроническим пиелонефритом в сравнении с больными гипертонической болезнью достоверного различия метаболических показателей не наблюдается ($p > 0,05$). Эти данные позволяют полагать, что именно АГ играет определяющую роль в развитии нарушения метаболизма у больных хроническим пиелонефритом с АГ. В пользу данного положения говорит то, что у больных хроническим пиелонефритом с нормальным АД по сравнению с контрольной группой и нормальным АД не было достоверных различий метаболических показателей, за исключением уровня креатинина, который отражает функцию почек.

При наличии АГ у больных хроническим гломерулонефритом выявлено достоверное различие по уровню общего холестерина, креатинина и мочевой кислоты ($p < 0,005$) в сравнении с больными эссенциальной гипертензией. Больные с хроническим гломерулонефритом без АГ также достоверно отличались по уровню общего холестерина, креатинина и мочевой кислоты ($p > 0,05$) от лиц с нормальным артериальным давлением. Эти данные свидетельствуют о том, что патология гломерулярного аппарата сама по себе сопровождается нарушениями метаболизма общего холестерина и мочевой кислоты.

Анализируя направленность метаболических нарушений у больных с гломерулярными и тубулоинтерстициальными заболеваниями необходимо учитывать состояние выделительной функции почек. В табл. 2 приведены данные о средних уровнях основных метаболических показателей в зависимости от наличия или отсутствия хронической почечной недостаточности (ХПН). У больных хроническим гломерулонефритом с ХПН уровни мочевой кислоты ($p < 0,0001$) и глюкозы крови ($p < 0,05$) были достоверно выше, чем у больных хроническим гломерулонефритом без ХПН.

Больные хроническим пиелонефритом с ХПН характеризовались достоверно более вы-

сокими уровнями общего холестерина ($p < 0,05$) и мочевой кислоты ($p < 0,0001$) в сравнении с больными хроническим пиелонефритом без ХПН. Достоверных различий по глюкозе крови получено не было.

При наличии ХПН средние уровни общего холестерина, мочевой кислоты и глюкозы крови у больных хроническим гломерулонефритом и хроническим пиелонефритом достоверно не различаются ($p > 0,05$). В отсутствие ХПН больные хроническим гломерулонефритом имели более высокие средние уровни общего холестерина ($p < 0,0005$), мочевой кислоты ($p < 0,005$) и глюкозы крови ($p < 0,05$), чем больные хроническим пиелонефритом.

Больные хроническим пиелонефритом с ХПН имели достоверно более высокие средние уровни общего холестерина ($p < 0,005$) и мочевой кислоты ($p < 0,0001$) в отличие от контрольной группы без АГ. При сравнении изучаемых метаболических показателей у больных хроническим пиелонефритом без ХПН и лиц из контрольной группы с нормальным АД достоверных различий получено не было ($p < 0,05$).

Хронический гломерулонефрит с ХПН проявлялся достоверно более высокими средними уровнями общего холестерина и мочевой кислоты ($p < 0,0001$) по сравнению с контрольной группой с нормальным АД. Для больных хроническим гломерулонефритом без ХПН были характерны более высокие уровни общего холестерина ($p < 0,0005$), мочевой кислоты ($p < 0,01$) и глюкозы крови ($p < 0,001$) по сравнению с контрольной группой.

По данным множественного дисперсионного анализа получено, что артериальная гипертензия у больных хроническим пиелонефритом оказывает независимое от самого пиелонефрита влияние на повышение уровня холестерина (коэфф. $\beta > 0,22 \pm 0,064$), креатинина (коэфф. $\beta > 0,16 \pm 0,06$) и мочевой кислоты (коэфф. $\beta > 0,33 \pm 0,06$). Это сочетается с положением о том, что почки являются органом — мишенью.

Влияние артериальной гипертензии у больных хроническим гломерулонефритом обнаружено только для креатинина (коэфф. $\beta > 0,20 \pm 0,07$) и мочевой кислоты (коэфф. $\beta > 0,29 \pm 0,06$). Хронический гломерулонефрит оказывает независимое от наличия АГ влияние на повышение уровня показателей общего холестерина — коэфф. $\beta > 0,33 \pm 0,08$, креатинина — коэфф. $\beta > 0,28 \pm 0,07$, мочевой кислоты — коэфф. $\beta > 0,35 \pm 0,07$.

Таким образом, при хроническом гломерулонефрите наблюдаются более выраженные нарушения метаболизма общего холестерина и мочевой кислоты. При наличии артериальной гипертензии и ХПН нарушения метаболических показателей усугубляются. В то же вре-

мя, у больных при тубулоинтерстициальной патологии нарушение показателей липидов и мочевой кислоты наблюдается только при наличии артериальной гипертензии и ХПН.

Выводы

1. Артериальная гипертензия у больных хроническим гломерулонефритом встречается достоверно чаще, чем у больных хроническим пиелонефритом.

2. Наиболее выраженные нарушения метаболизма холестерина и мочевой кислоты наблюдаются у больных хроническим гломерулонефритом с АГ и без таковой. При развитии ХПН степень метаболических нарушений возрастает.

3. У больных с хроническим пиелонефритом изменение метаболизма менее выражены и наблюдаются при наличии артериальной гипертензии и ХПН.

4. Гломерулярные и тубулоинтерстициальные хронические болезни почек оказывают различное влияние на развитие АГ и нарушение метаболизма общего холестерина и мочевой кислоты.

Литература

1. Кутырина И. М., Михайлов А. А. Почка и артериальная гипертензия. Тареева И. Е. (ред.) Нефрология. Руководство для врачей. М: Медицина; 2000, 164-187.
2. Нанчикеева М. Л., Конечная Е. Я., Буланов М. Н., Гладкая А. А., Козловская Л. В. Возможности ранней диагностики поражения почек у больных гипертонической болезнью. Терапевтический архив, 2004; №9: 29-34.
3. Караваева Л. Г. Хронические заболевания почек: нарушение липопротеинового обмена и прогрессирование хронического гломерулонефрита. Уральский медицинский журнал, 2004; №2: 26-30.
4. Кармазова Л. К. Клиническая эпидемиология заболеваний мочевой системы и факторы риска хронических нефрологических заболеваний в сельской местности. Дис. канд. мед. наук. Челябинск, 2000.
5. Колина И. Б. Дислипидемия и хронические прогрессирующие заболевания почек. Терапевтический архив, 2004; том 76, № 9: 75-78.
6. Рудиченко Е. В., Антонюк М. В., Гвозденко Т. А. Нарушения обмена липидов и системы пероксидации у больных хроническим пиелонефритом. Клиническая медицина, 2006; №5: 54-58.
7. Бритов А. Н., Елисеева Н. А., Деев А. Д., Балкаров И. М. Взаимосвязь артериальной гипертензии, обменных нарушений и уратной нефропатии. Терапевтический архив, 2006; том 78, №5: 41-45.
8. Сеидова Г. Б. Мочевая кислота как один из критериев метаболического синдрома. Эфферентная терапия, 2005; том 11, №4: 28-32.
9. Профилактика, диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (второй пересмотр) разработаны Комитетом экспертов Всероссийского научного общества кардиологов. Секция артериальной гипертензии ВНОК. Москва, 2004; 10.
10. Ковелина О. С. Социальные факторы риска у больных с заболеваниями почек. Актуальные проблемы внутренних болезней: традиционные и психосоматические подходы. Материалы межрегиональной научно-практической конференции. Выпуск 2. Челябинск, 2007; 77-78.