

УДК: 616.61-008.64

ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РАЗВИТИЯ ХБП У ПАЦИЕНТОВ С НЕОСЛОЖЕННОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Мамедова Аида Гумбат кызы, Садыхов Маил Мушфиг оглы, Вишнева Ксения Алексеевна, Вишнёва Елена Михайловна

Кафедра факультетской терапии, эндокринологии, аллергологии и иммунологии
ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России
Екатеринбург, Россия

Аннотация

Введение. Артериальная гипертензия (АГ) является ключевым фактором развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и хронической болезни почек (ХБП). Взаимосвязь между этими патологиями обусловлена механизмами кардиоренального континуума, в котором нарушение гемодинамики играет центральную роль.

Цель исследования – изучить гемодинамические факторы развития ХБП у пациентов с неосложненной артериальной гипертензией и возможности их своевременного выявления. **Материал и методы.** Для разработки литературного обзора был выполнен поиск и анализ современных научных данных и литературных источников на таких базах данных, как Cyberleninka, PubMed, ResearchGate. **Результаты.** Ключевые механизмы прогрессирования ХБП при АГ включают: ремоделирование сосудистого русла, артериальная жесткость, эндотелиальная дисфункция, гломерулярная гиперфльтрация, нарушение прессорного диуреза. **Выводы.** Комплексный подход к ведению пациентов с АГ, включающий коррекцию гемодинамических нарушений, является важным компонентом стратегии профилактики и лечения ХБП. Современные методы диагностики позволяют выявить ранние гемодинамические предикторы ХБП.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, артериальная гипертензия, гемодинамика, сердечно-сосудистые заболевания.

HEMODYNAMIC FACTORS OF CKD DEVELOPMENT IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

Mamedova Aida Gumbat kyzy, Sadykhov Mail Mushfig ogly, Vishneva Kseniia Alekseevna, Vishneva Elena Mikhailovna

Department of Faculty Therapy and Endocrinology, Allergology and Immunology
Ural State Medical University
Yekaterinburg, Russia

Abstract

Introduction. Arterial hypertension (AH) is a key factor in the development of cardiovascular diseases (CVD) and chronic kidney disease (CKD). The relationship between these pathologies is determined by the mechanisms of the cardiorenal continuum, in which hemodynamic disorders play a central role. **The aim of the study** is to study the hemodynamic factors of CKD development in patients with uncomplicated arterial hypertension and the possibility of their timely detection. **Material and methods.** To develop a literary review, a search and analysis of modern scientific data and literary sources was performed on databases such as Cyberleninka, PubMed, and ResearchGate. **Results.** Key mechanisms of CKD progression in hypertension include: vascular remodeling, arterial stiffness, endothelial dysfunction, glomerular hyperfiltration, and impaired pressor diuresis. **Conclusions.** An integrated approach to the management of patients with hypertension, including the correction of hemodynamic disorders, is an important component of the strategy for the prevention and treatment of CKD. Modern diagnostic methods make it possible to identify early hemodynamic predictors of CKD.

Key words: chronic kidney disease, arterial hypertension, hemodynamics, cardiovascular disease.

ВВЕДЕНИЕ

Артериальная гипертензия (АГ) является ведущим фактором развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) таких как инфаркт миокарда, мозговой инсульт, ишемическая болезнь сердца (ИБС), хроническая сердечная недостаточность, цереброваскулярных (ишемический или геморрагический инсульт, транзиторная ишемическая атака). Кроме того, АГ приводит к поражению почек как органа-мишени и развитию хронической болезни почек (ХБП) [1,2].

При масштабных поражениях сосудистого русла и наличии ассоциированных клинических состояний механизмы развития дисфункции почек хорошо изучены. На данный момент сердечно-сосудистые заболевания и хроническую болезнь почек рассматривают как непрерывную цепь событий, составляющую кардиоренальный континуум. Принцип обратной связи лежит в основе формирования дисфункции почек и изменений со стороны сердечно-сосудистой системы (ССС). Повышение систолического артериального давления (САД) на 10 мм рт. ст. ассоциируется с увеличением риска развития ХБП на 6 %. Поэтому необходимо знать патофизиологические механизмы развития ХБП при АГ [3–8].

Актуальность данной проблемы связана с ростом числа больных с АГ и ХБП во всем мире и их высокой заболеваемостью и смертностью. Распространенность АГ составляет 25–30%, ХБП – 15% среди взрослого населения [9,10]. Совершенствование диагностических методик позволяет диагностировать АГ в молодом возрасте, и современный клиницист чаще имеет дело с неосложненными формами АГ. Актуальна ранняя диагностика и гемодинамических факторов развития ХБП.

Цель исследования – изучить основные гемодинамические факторы развития ХБП у пациентов с неосложненной артериальной гипертензией и современные возможности их раннего выявления.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для разработки литературного обзора был выполнен поиск и анализ современных научных данных и литературных источников на таких базах данных, как Cyberleninka, PubMed, ResearchGate, посвященных гемодинамическим аспектам патогенеза ХБП при АГ.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ современных литературных данных позволил выделить следующие гемодинамические факторы развития ХБП.

1. Ремоделирование сосудистого русла. Устойчивое повышение артериального давления вызывает множество механобиологических реакций со стороны артерий, которые часто являются результатом фенотипических изменений первичных клеток стенки, что отражается в дифференциальной экспрессии генов, приводящей к ремоделированию. Ремоделирование включает в себя рост клеток, гибель клеток, миграция клеток, продукцию или деградацию внеклеточного матрикса. Гипертензия связана с сужением внутреннего просвета и увеличением толщины меди и общей толщины стенки, с последующим увеличением отношения меди к просвету или отношения стенки к просвету [11].

Сужение приносящей артериолы клубочка является причиной снижения поступления крови в клубочек. Вместе с тем для адекватной работы почек необходим определенный уровень АД, так как СКФ напрямую зависит от давления в приносящей артериоле. С этой целью включаются интраренальные механизмы активации РААС. Стимуляция юкстагломерулярных клеток, расположенных в приносящей артериоле, приводит к синтезу ренина и, в конечном итоге, образованию ангиотензина II, взаимодействующего со специфическими рецепторами 1-го типа в стенке выносящей артериолы клубочка и сужающего ее просвет. Под действием РААС сужение выносящей артериолы создает еще больший градиент гидростатического давления, приводящий к гиперfiltrации. Усугубление гиперfiltrации уменьшает приток крови в клубочковые капилляры, что сопровождается развитием гломерулярной ишемии и гломерулосклероза. Уменьшение количества функционирующих нефронов ведет к возрастанию нагрузки на оставшиеся клубочки, что, в свою очередь, способствует гиперfiltrации, замыкая «порочный круг» [12].

2. Артериальная жесткость. АГ может вызывать значительные изменения в составе коллагена и эластина в стенках артерий, тем самым способствуя жесткости сосудов и их ремоделированию. Коллаген и эластин – два ключевых структурных белка, обнаруживаемых в стенках артерий. В то время как эластин обеспечивает эластичность, позволяя стенке артерии растягиваться и сжиматься с каждым ударом сердца, коллаген обеспечивает прочность и стабильность. Высокое АД может стимулировать выработку коллагена в артериальной стенке.

Избыток коллагена может заменить более эластичные волокна, делая артерии более жесткими и менее способными расширяться и сокращаться с током крови. Чрезмерная активность матричных металлопротеиназ (ММП) может нарушать баланс между коллагеном и эластином, способствуя ремоделированию артерий и повышению жесткости. Почки, как органы с высокой сосудистостью, подвержены повреждениям из-за высокого АД и повышенной артериальной жесткости, что приводит к почечной недостаточности [13,14].

3. Эндотелиальная дисфункция. Эндотелиальная дисфункция может способствовать повышению периферического сопротивления за счет нескольких механизмов, что приводит к усиленному сужению и сосудистому ремоделированию (т. е. структурным, механическим и функциональным изменениям) резистивных артерий, что связано с развитием и осложнениями гипертонии. В частности, эндотелиальная дисфункция может способствовать повышению миогенного тонуса резистивных артерий через активацию ренин-ангиотензиновой системы (РАС), выработку эндотелина-1, катехоламинов и факторов роста, что приводит к вазоконстрикции, ремоделированию сосудов, а затем к повышению сопротивления кровотоку и в конечном итоге к повышению периферического артериального давления.

Осциллирующий поток крови снижает экспрессию eNOS, способствует инфильтрации лейкоцитов, пролиферации гладких мышц и секреции провоспалительных молекул, таких как MCP-1 (монокитарный хемотаксический белок 1), PDGFs (фактор роста тромбоцитов) и эндотелин-1, что приводит к вазоконстрикции, повышению артериального давления (АД) и развитию атеросклероза в крупных артериях. Продукция циклогеназозависимых простагландинов и свободных радикалов кислорода, снижающие активность NO, приводит к эндотелиальной дисфункции. На фоне нарушенной релаксации сосудов происходит гиперплазия гладкомышечных клеток и гиалиновое склерозирование стенок артериол, что срывает механизм ауторегуляции почки [15].

4. Гиперфилтрация. Гломерулярная гиперфилтрация является результатом ранних изменений внутривисцеральной гемодинамики, включая увеличение почечного кровотока и интрагломерулярную гипертензию, в ответ на различные стимулы, такие как потребление большого количества белка, гипергликемия или инсулинорезистентность, ожирение и стойкое повышение АД [16,17].

К движущим факторам гломерулярной гиперфилтрации относятся повышение гломерулярно-капиллярного давления и размера гломерул, а также потеря тубулогломерулярной обратной связи.

Вазодилатация афферентных артериол и/или вазоконстрикция эфферентных артериол повышают гидростатическое давление в гломерулярных капиллярах, вызывая гломерулярную гиперфилтрацию. Ангиотензин II вызывает вазоконстрикцию эфферентных артериол, в то время как ангиотензин, оксид азота и эндотелиальные простагоиды, вызывающие циклооксигеназу-2 (ЦОГ-2), вызывают вазодилатацию афферентных артериол, а рецепторы вазопрессина V2 - вазоконстрикцию афферентных артериол. Напротив, эндотелин-1 вызывает вазоконстрикцию как афферентных, так и эфферентных артериол, а системная инфузия эндотелина-1 резко снижает почечный кровоток, СКФ и экскрецию натрия с мочой у здоровых людей; этот эффект предотвращается атрасентаном, блокатором эндотелиновых рецепторов А.

Остаточные нефроны увеличиваются в размерах, в том числе увеличивается размер гломерул, что приводит к увеличению фильтрационной поверхности и фракции фильтрации, если гломерулярное давление остается стабильным. Подоциты не пролиферируют и также увеличиваются в размерах, тем самым становясь более подверженными повышенному гидростатическому давлению гломерулярных капилляров.

Гломерулярная гиперфилтрация способствует прогрессированию ХБП за счет механического стресса, приводящего к потере подоцитов, альбуминурии и повреждению канальцев, а также перегрузке канальцев [18].

5. Нарушение преренного диуреза. Повышение артериального давления вызывает резкий диурез и натрийурез, тем самым возвращая артериальное давление к нормальным значениям. Гайтон определил зависимость между артериальным давлением и экскрецией натрия и воды как кривую «давление-натрийурез» и рассудил, что для поддержания гипертонии должен происходить сброс этой кривой вправо. Происходит угнетение реабсорбции натрия в проксимальных отделах нефрона. Однако при стойкой АГ натрий-протонный обменник (NHE) и натрий-фосфатный котранспортер изоформы 2 (NaPi2) перемещаются в апикальные ворсинки, где усиливают реабсорбцию натрия и осмотический связанной воды [19,20]. Это ведет за собой задержку натрия и воды в организме и увеличение объема внеклеточной жидкости, что увеличивает ОЦК. Происходит прогрессирование почечной недостаточности.

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные данные позволяют подчеркнуть тесную взаимосвязь между прогрессированием АГ, изменением гемодинамики и снижением функции почек. Так, повышение артериального давления и эндотелиальная дисфункция ассоциированы с гипоперфузией и ишемией почечной ткани за счет ремоделирования почечных артериол, вазоконстрикции и прогрессирования гломерулосклероза. Гиперфилтрация, изначально являясь адаптационным механизмом, со временем становится фактором прогрессирования ХБП. Компенсаторное увеличение СКФ в функционирующих нефронах, вызванное снижением их количества, приводит к повышению внутриклубочкового давления и повреждению подоцитов. Неэффективная секреция натрия в ответ на повышение артериального давления способствует поддержанию АГ и дальнейшему усугублению гемодинамических нарушений. Рассмотренные факторы влияют не только на прогноз и течение ХБП, но и могут являться причиной формирования и прогрессирования ССЗ на фоне снижения функции почек в связи с единством патогенетических механизмов и факторов риска.

ВЫВОДЫ

Понимание гемодинамических механизмов, лежащих в основе взаимодействия АГ и ХБП, позволяет разработать эффективные стратегии лечения, направленные на замедление прогрессирования почечной недостаточности и снижение риска сердечно-сосудистых осложнений. Комплексный подход к ведению пациентов с АГ, направленный на коррекцию гемодинамических нарушений, является важной составляющей стратегии борьбы с ХБП и улучшения прогнозов пациентов. Современные методы диагностики состояния сосудистой стенки позволяют выявить гемодинамические факторы развития ХБП у пациентов с неосложненной формой артериальной гипертензии.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации «Артериальная гипертензия у взрослых». – 2024. – 220 с. – URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/62_3/ (дата обращения 23.01.2025). Текст: электронный.
2. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации «Хроническая болезнь почек (ХБП)». – 2024. – 242 с. – URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/469_3/ (дата обращения 24.01.2025). Текст: электронный.
3. Амбулаторный пациент с патологией почек: тактика ведения / И. Ф. Гришина, Т. О. Бродовская, Г. Б. Колотова [и др.]. – Екатеринбург, УГМУ 2022. – 127 с.
4. Полозова, Э. И. Кардиоренальный континуум при метаболическом синдроме / Э. И. Полозова, Н. Н. Сорокина // Современные проблемы науки и образования. – 2019. – 2. – С. 118–124.
5. Роль метаболических нарушений в прогрессировании ренальной дисфункции у больных метаболическим синдромом и артериальной гипертензией / Э. И. Полозова, Н. Н. Сорокина, Е. В. Пузанова, А. А. Сеськина // Медицинский совет. – 2019. – № 6. – С. 170–175.
6. Иванов А. О. Современное представление об участии метаболических нарушений в кардиоренальных взаимоотношениях / А. О. Иванов, А. Н. Шишкин // Вестник Санкт-Петербургского университета. – 2018. – № 3. – С. 224–236.
7. Заболоцкая, О. В. Ранняя диагностика поражения почек у пациентов с артериальной гипертензией / О. В. Заболоцкая, Е. П. Воробьева // Медицинские новости. – 2023. – № 10. – С. 69–73.
8. Батюшин М. М. Хроническая болезнь почек: современное состояние проблемы / М. М. Батюшин // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2020. – Т. 16, № 6. – С. 938–947.
9. Зуева, Т. В. Артериальная гипертензия при хронической болезни почек: современное состояние проблемы / Т. В. Зуева, Т. В. Жданова // Лечащий врач. – 2020. – № 9. – С. 11–14.
10. Зуева Т. В. Коморбидность почечной и кардиальной патологии / Т. В. Зуева, Т. В. Жданова, С. Е. Уразалина // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2019. – № 14(4). – С. 711–717.
11. Rizzoni D. State of the Art Review: Vascular Remodeling in Hypertension / D. Rizzoni, C. Agabiti-Rosei, C. De Ciuceis. –

- Text : direct / / American Journal of Hypertension. – 2023. – Vol. 36. – P. 1–13. – URL:<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35961002/> (дата обращения: 27.01.2025).
12. Мельникова, Л. В. Поражение почек при эссенциальной артериальной гипертензии: патогенетические основы ранней диагностики / Л. В. Мельникова, Е. В. Осипова // Артериальная гипертензия. – 2019. – № 25(1). – С. 6–13.
13. Kim H. L. Arterial stiffness and hypertension / H. L. Kim. – Text : direct / / Clinical Hypertension. – 2023. – № 31. – URL:<https://clinicalhypertension.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40885-023-00258-1> (дата обращения: 26.01.2025).
14. Endothelial mechanobiology / M. He, M. Martin, Z. Chen [et al.] // APL Bioeng. – 2020. – № 4. – P. 914–923.
15. Gallo G. Endothelial Dysfunction in Hypertension: Current Concepts and Clinical Implications / G. Gallo, M. Volpe, C. Savoia. – Text : direct // Front. Med. – 2022. – Vol. 8. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35127755> (дата обращения: 27.01.2025).
16. Kataoka H. Glomerular hyperfiltration and hypertrophy: an evaluation of maximum values in pathological indicators to discriminate "diseased" from "normal" / H. Kataoka, K. Nitta, J. Hoshino. – Text : direct // Front. Med. – 2023. – URL:<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37521339/> (дата обращения: 28.01.2025).
17. Obesity management and chronic kidney disease / Y. Chen, W. Dabbas, A. Gangemi [et al.] // Semin Nephrol. – 2021. – № 41. – P. 392–402.
18. Glomerular hyperfiltration as a therapeutic target for CKD / M. Kanbay, S. Copur, C. N. Bakir [et al.] – Text : direct // Nephrology Dialysis Transplantation. – 2024. – Vol. 39(8). – P. 1228–1238. – URL:<https://academic.oup.com/ndt/article/39/8/1228/7597893> (дата обращения: 28.01.2025).
19. Harrison D. G. Pathophysiology of Hypertension – the Mosaic Theory and Beyond / D. G. Harrison, T. M. Coffman, C. S. Wilcox. – Text : direct // Circ Res. – 2021. – № 128(7). – P. 847–863. – URL:<https://www.researchgate.net/publication/350589493> (дата обращения: 31.01.2025).
20. Deciphering the Identify of Renin Cells in Health and Disease / O. Guessoum, A. G. Martini, M. L. Sequeira-Lopez, R. A. Gomez // Trends Mol Med. – 2021. – № 27(3). – P. 280–292.

Сведения об авторах

А. Г. Мамедова – студент

М. М. Садыхов – студент

К.А. Вишнева – студент

Е. М. Вишнева – доктор медицинских наук, доцент

Information about the authors

A. G. Mamedova – Student

M. M. Sadykhov – Student

K.A. Vishneva – Student

E. M. Vishneva – Doctor of Sciences (Medicine), Associate Professor

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

aida.mag04@mail.ru

УДК: 616-056.527

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ИЗБЫТОЧНОГО ВЕСА И ПОЛИМОРБИДНОСТЬ ПО ДАННЫМ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО АМБУЛАТОРНОГО ПРИЕМА

Медведева Мария Дмитриевна, Малышев Никита Валерьевич, Полетаева Нина Борисовна, Баженова Оксана Викторовна

Кафедра поликлинической терапии

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России
Екатеринбург, Россия

Аннотация

Введение. Избыточная масса тела, включая ожирение — одна из патологий, которая является предиктором развития целого перечня грозных сердечно-сосудистых и метаболических заболеваний, а также онкопроцессов.

Цель исследования – оценить распространенность избыточного веса среди пациентов терапевтического амбулаторного приема и его связь с полиморбидностью. **Материал и методы.** Проведено одномоментное наблюдательное исследование на базе поликлиники «РЖД-Медицина». В исследование были включены 287 человек. Средний возраст пациентов составил $49 \pm 17,1$ лет. У данных лиц измерялись показатели роста и веса, оценивался индекс массы тела по формуле Кетле. Для оценки полиморбидности, путем сбора анамнеза и анализа медицинской документации, рассчитывался индекс коморбидности Чарльсона. Материалы исследования были подвергнуты статистической обработке с использованием методов параметрического и непараметрического анализа. **Результаты.** Среди участников исследования нормальный индекс массы тела встречался у 93 человек (32,4%), дефицит веса - у 8 человек (3,3%). Преодоление наблюдалось у 96 человек (33,4%), ожирение первой степени 65 человек (22,6%), второй степени – 17 человек (5,9%), третьей степени - 8 человек (2,8%). При анализе полового состава, было выявлено, что среди мужчин и женщин преобладание, ожирение 1 и 2 степени встречалось примерно в одинаковых пропорциях ($p > 0,05$). Чаще всего сопутствующая патология у лиц с избыточной массой была представлена ИБС, хроническими гастритами, бронхиальной астмой. При расчете корреляций между стадией ожирения и количеством сопутствующей патологии была выявлена положительная связь слабой силы, что свидетельствует о неблагоприятном влиянии избыточной