

Взаимосвязи артериальной гипертензии и сниженной функции почек в популяции 25–45 лет

Н.А. Ковалькова, Ю.И. Рагино, Л.В. Шербакова, А.Д. Худякова, Д.В. Денисова, М.И. Воевода

Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины – филиал ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук» (НИИТПМ – филиал ИЦиГ СО РАН), лаборатория клинических биохимических и гормональных исследований терапевтических заболеваний, Новосибирск, Россия

Резюме

Цель. Изучить взаимосвязи сниженной функции почек с артериальной гипертензией (АГ) и другими кардиометаболическими факторами риска в популяции 25–45 лет.

Материалы и методы. В течение 2013–2016 гг. проведено одномоментное популяционное обследование населения г. Новосибирска 25–45 лет. Всего обследовано 1074 человека (468 мужчин и 606 женщин). Респондентам измеряли артериальное давление (АД), окружность талии (ОТ), в крови исследовали уровни липидов, глюкозы, креатинина. Расчет скорости клубочковой фильтрации (СКФ) проводился по формуле СКД-EPI. АГ регистрировали при АД \geq 140/90 мм рт. ст., сниженную функцию почек – при СКФ $<$ 90 мл/мин/1,73 см².

Результаты. Распространенность АГ составила среди мужчин 28%, среди женщин – 9%. Доля лиц с СКФ $<$ 90 мл/мин/1,73 см² среди мужчин составила 9,8%, среди женщин – 34%. При этом среди всех обследованных СКФ $<$ 60 мл/мин/1,73 см² регистрировалась лишь в 0,3% случаев. Связь АГ со сниженной функцией почек определялась только у мужчин. По результатам многофакторного линейного регрессионного анализа определялась достоверная отрицательная связь СКФ с возрастом, не выявлено ассоциаций СКФ с систолическим АД ни у мужчин, ни у женщин. У мужчин определялась обратная связь СКФ с холестерином (ХС) липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), триглицеридами (ТГ), прямая – с ОТ. Достоверная обратная ассоциация СКФ с диастолическим АД (ДАД) достигалась лишь при исключении из регрессионной модели ТГ. У женщин определялась обратная связь СКФ с ХС ЛПНП, ДАД, прямая – с ОТ. При пошаговом анализе подтверждена достоверность всех достигнутых ассоциаций за исключением связи СКФ с ОТ у мужчин.

Заключение. В популяции 25–45 лет снижение СКФ ассоциировалось с повышением ДАД; уровни ХС ЛПНП, ТГ обратно ассоциировались с уровнем СКФ; у мужчин 25–45 лет повышение уровня ТГ имело большее значение в снижении СКФ, чем повышение ДАД.

Ключевые слова: эпидемиологическое исследование, артериальная гипертензия, скорость клубочковой фильтрации, функция почек, кардиометаболические факторы риска.

Для цитирования: Ковалькова Н.А., Рагино Ю.И., Шербакова Л.В. и др. Взаимосвязи артериальной гипертензии и сниженной функции почек в популяции 25–45 лет. Терапевтический архив. 2019; 91 (1): 64–70.

DOI: 10.26442/00403660.2019.01.000032

Relationships of arterial hypertension and reduced renal function in a population 25–45 years

N.A. Kovalkova, Yu.I. Ragino, L.V. Scherbakova, A.D. Hudyakova, D.V. Denisova, M.I. Voevoda

Research Institute of Internal and Preventive Medicine – Branch of the Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of Russian Academy of Sciences (IIPM – Branch of IC&G SB RAS), laboratory of clinical biochemical and hormonal studies of therapeutic diseases, Novosibirsk, Russia

Aim. To study relationships of reduced renal function with hypertension and other cardiometabolic risk factors in persons aged 25–45 years.

Materials and methods. A cross-sectional population study of one of the typical district of Novosibirsk (Russia) was performed during 2013–2016 years. The study included 468 men and 606 women aged 25–45 years. Blood pressure (BP), waist circumference (WC), blood lipids, glucose, creatinine were measured. Glomerular filtration rate (GFR) was calculated with the formula CKD-EPI. Hypertension was registered if blood pressure (BP) was \geq 140/90 mm Hg, reduced kidney function – at GFR $<$ 90 ml/min/1.73 cm².

Results. Prevalence of hypertension among men was 28%, among women – 9%. The proportion of people with GFR $<$ 90 ml/min/1.73 cm² among men was 9.8%, among women – 34%. Among all examined people GFRs $<$ 60 ml/min/1.73 cm² was revealed in 0.3% only. The association of hypertension with reduced renal function was determined only in men. Based on results of multivariate linear regression analysis, a significant negative association of GFR with age was determined, there was no association of GFR with systolic BP (SBP) in either men or women. In men, inverse relationships of GFR with low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), triglycerides (TG), direct – with WC were determined. Significant inverse association of GFR with diastolic BP (DBP) was revealed only after exception of TG from the regression model. In women, GFR's inverse relationship with LDL-C and DBP was observed, and the direct – with WC. In stepwise analysis the validity of all associations was confirmed after exception of the association of GFR with WC in men.

Conclusions. In a population of 25–45 years a reduced GFR was associated with increased DBP; levels of LDL-C, TG showed negative association with GFR; in men increased TG levels were more important in reducing GFR than elevated DBP.

Keywords: epidemiological study, arterial hypertension, glomerular filtration rate, renal function, cardiometabolic risk factors.

For citation: Kovalkova N.A., Ragino Yu.I., Scherbakova L.V. et al. Relationships of arterial hypertension and reduced renal function in a population 25–45 years. Therapeutic Archive. 2019; 91 (1): 64–70.

DOI: 10.26442/00403660.2019.01.000032

АГ – артериальная гипертензия
АД – артериальное давление
Гл – глюкоза плазмы крови
ДАД – диастолическое АД

ДИ – доверительный интервал
ИБС – ишемическая болезнь сердца
ЛПВП – липопротеины высокой плотности
ЛПНП – липопротеины низкой плотности

ОТ – окружность талии
 ОШ – отношение шансов
 САД – систолическое АД
 СКФ – скорость клубочковой фильтрации
 ТГ – триглицериды

ФР – факторы риска
 ХБП – хроническая болезнь почек
 ХС – холестерин
 R² – коэффициент детерминации

Артериальная гипертензия (АГ) на сегодняшний день остается самым распространенным заболеванием сердечно-сосудистой системы, являясь ведущим фактором риска (ФР) развития ишемической болезни сердца (ИБС), инсульта, сердечной и почечной недостаточности. По данным многоцентрового эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ, распространенность АГ в нашей стране составляет 43,5% [1]. По прогнозным оценкам, ожидается ее дальнейший рост.

АГ признана важнейшим ФР развития и прогрессирования хронической болезни почек (ХБП). Во многих исследованиях доказана связь между тяжестью, длительностью АГ и частотой ее развития. Повышение систолического артериального давления (САД) на 10 мм рт. ст. ассоциируется с увеличением риска развития ХБП на 6%.

В свою очередь ХБП при АГ становится самостоятельным ФР развития сердечно-сосудистых осложнений. Даже умеренное снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) ассоциируется с увеличением суммарного кардиоваскулярного риска, а также риска развития сердечно-сосудистой и общей смертности [2]. Усугубляет ситуацию наличие дополнительных факторов, таких как ожирение, метаболический синдром, сахарный диабет.

Тесная взаимосвязь патологических процессов при АГ и ХБП дают возможность рассматривать кардиоренальные взаимоотношения как цепь событий, составляющих порочный круг [3].

Одним из показателей, характеризующих нарушение функции почек, является СКФ. На сегодняшний день для расчета СКФ предпочтение отдается формуле СКД-ЕРІ, работающей у представителей всех рас, что является актуальным для многонационального населения Российской Федерации.

В Российской Федерации наблюдается дефицит объективных данных о взаимосвязях сниженной функции почек с АГ и другими кардиометаболическими ФР, особенно у молодых лиц. В рамках настоящего исследования изучены упомянутые ассоциации.

Материалы и методы

На базе НИИТПМ – филиала ИЦиГ СО РАН в течение 2013–2016 гг. проведено одномоментное популяционное обследование населения одного из типичных районов г. Ново-

сибирска в рамках бюджетной темы по Государственному заданию №0324-2018-0001 (№АААА-А17-117112850280-2) «Эпидемиологический мониторинг состояния здоровья населения и изучение молекулярно-генетических и молекулярно-биологических механизмов развития распространенных терапевтических заболеваний в Сибири для совершенствования подходов к их диагностике, профилактике и лечению», бюджетной темы по поддержке биоресурсных коллекций по Государственному заданию №0324-2017-0048. Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом.

Для построения выборки использовалась база Территориального Фонда обязательного медицинского страхования лиц 25–45 лет по одному из районов г. Новосибирска (70 474 человека), типичного по производственной, социальной, популяционно-демографической, транспортной структурам и уровню миграции населения. С помощью генератора случайных чисел сформирована случайная репрезентативная выборка в количестве 2000 человек. Известно, что молодые возрастные группы относятся к наиболее ригидным в плане отклика (по некоторым данным, не более 15–20%), поэтому применены методы поэтапного эпидемиологического стимулирования: почтовые приглашения, телефонные звонки, информационные сообщения в СМИ. В скрининг – Центре НИИТПМ – филиала ИЦиГ СО РАН – обследовано 1074 человека, из них 468 (43,6%) мужчин и 606 (56,4%) женщин, отклик составил 53,7%. Средний возраст мужчин составил 35,76±5,9 года, женщин – 36,10±6,02 года. От всех лиц получено информированное согласие на обследование и обработку персональных данных.

Расчет СКФ согласно национальным рекомендациям KDIGO 2012 г. производился по формуле СКД-ЕРІ, в которой учитываются раса, пол, возраст, уровень креатинина в сыворотке крови.

АГ регистрировали при уровнях САД ≥140 мм рт. ст. и (или) диастолического АД (ДАД) ≥90 мм рт. ст. (РМОАГ, 2013 г.). Определение окружности талии (ОТ) производили сантиметровой лентой, накладывая ее горизонтально посередине между нижним краем реберной дуги и крестцовым отделом подвздошной кости. У всех пациентов однократно забирали кровь из локтевой вены утром натощак через 12 ч после приема пищи. Показатели липидного профиля [триглицериды (ТГ), холестерин (ХС) липопротеинов высокой (ЛПВП) и низкой плотности (ЛПНП)], глюкозы в сыворотке крови и креатинина в сыворотке крови измеряли энзиматическими методами с использованием стандартных реактивов Termofisher (Финляндия) на биохимическом анализаторе Konelab 30i (Финляндия). Пересчет глюкозы в сыворотке крови в глюкозу плазмы крови (Гл) осуществляли по формуле: глюкоза плазмы (ммоль/л) = $-0,137 + 1,047 \times$ глюкоза сыворотки (ммоль/л).

Статистическую обработку полученных результатов выполняли с использованием пакета программ SPSS

Сведения об авторах:

Рагино Юлия Игоревна – член-корр. РАН, д.м.н., зав. лаб. клинических биохимических и гормональных исследований терапевтических заболеваний НИИТПМ – филиала ИЦиГ СО РАН; e-mail: ragino@mail.ru

Худякова Алена Дмитриевна – ординатор лаб. клинических биохимических и гормональных исследований терапевтических заболеваний НИИТПМ – филиала ИЦиГ СО РАН; e-mail: alene.elene@gmail.com

Денисова Диана Вахтанговна – д.м.н., в.н.с. лаб. профилактической медицины НИИТПМ – филиала ИЦиГ СО РАН; e-mail: denisovadina@gmail.com

Шербак Лилия Валерьевна – с.н.с. лаб. клинико-популяционных и профилактических исследований терапевтических и эндокринных заболеваний НИИТПМ – филиала ИЦиГ СО РАН; e-mail: 9584792@mail.ru

Воевода Михаил Иванович – акад. РАН, д.м.н., руководитель НИИТПМ – филиала ИЦиГ СО РАН; e-mail: mvovoda@ya.ru

Контактная информация:

Ковалькова Наталья Алексеевна – к.м.н., с.н.с. лаб. клинических биохимических и гормональных исследований терапевтических заболеваний НИИТПМ – филиала ИЦиГ СО РАН; тел.: (383)373-10-74; 7(913)722-19-85; e-mail: terap2000@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-5368-1899

Таблица 1. Средние значения АД (M±SD) в зависимости от величины СКФ (в мл/мин/1,73 см²)

АД, мм рт. ст.	Пол	СКФ ≥90	СКФ <90	p ₂
		(всего мужчин, n=422, всего женщин, n=400)	(всего мужчин, n=46, всего женщин, n=206)	
САД	Мужчины	126,8±14,15	130,6±15,7	0,088
	Женщины	114,69±14,62	115,04±13,31	0,770
	p ₁	<0,0001	<0,0001	–
ДАД	Мужчины	82,99±10,6	86,82±11,68	0,022
	Женщины	74,83±10,32	76,17±10,07	0,129
	p ₁	<0,0001	<0,0001	–

Примечание. p₁ – достоверность различий средних значений АД между мужчинами и женщинами; p₂ – достоверность различий средних значений АД в зависимости от наличия снижения СКФ у лиц соответствующего пола.

Таблица 2. Корреляционные связи (частная корреляция – при скорректированном эффекте возраста) между СКФ и кардиометаболическими ФР

Показатель	Мужчины (n=468)		Женщины (n=606)	
	r	p	r	p
САД, мм рт. ст.	–0,082	0,078	0,0001	0,995
ДАД, мм рт. ст.	–0,115	0,013	–0,065	0,108
ХС ЛПНП, ммоль/л	–0,121	0,009	–0,102	0,012
ХС ЛПВП, ммоль/л	0,071	0,125	–0,073	0,073
ТГ, ммоль/л	–0,207	0,0001	–0,002	0,967
Гл, ммоль/л	–0,079	0,090	0,039	0,336
ИМТ, кг/м ²	–0,012	0,798	0,044	0,279
ОТ, см	–0,008	0,871	0,087	0,033

Примечание. r – коэффициент корреляции; p – достоверность корреляционных связей СКФ с кардиометаболическими ФР.

(версия 11.0). Статистические оценки включали дескриптивный анализ числовых характеристик признаков. Результаты представлены как среднее (M), стандартное отклонение (SD), 95% доверительный интервал (95% ДИ) и как доля (%). Использовали стандартные критерии оценки статистических гипотез: критерий Стьюдента (t) для сравнения. Однофакторный анализ выполнялся по таблицам сопряженности с использованием критерия χ^2 . Оценка ассоциаций признаков оценивалась также с помощью корреляционного анализа (частная корреляция), множественного линейного регрессионного анализа. За критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали $p < 0,05$.

Результаты

Среднее значение СКФ у респондентов во всей выборке составило 99,9 мл/мин/1,73 см² (у женщин – 95,25 мл/мин/1,73 см², у мужчин – 105,93 мл/мин/1,73 см²; $p < 0,0001$), среднее значение креатинина в крови – 80,01 мкмоль/л у мужчин и 71,29 мкмоль/л – у женщин ($p < 0,0001$).

Среди мужчин доля лиц с СКФ ≥90 мл/мин/1,73 см² составила 90,2%, 60 мл/мин/1,73 см² ≤ СКФ <90 мл/мин/1,73 см² – 9,4%, СКФ <60 мл/мин/1,73 см² – 0,4%; среди женщин – 66,0, 33,8, 0,2% соответственно, при этом СКФ <30 мл/мин/1,73 см² не регистрировалась. Для анализа выделены 2 группы: 1-я – нормальная функция почек (СКФ ≥90 мл/мин/1,73 м²); 2-я – сниженная функция почек (СКФ <90 мл/мин/1,73 м²). Среди мужчин доли 1-й и 2-й группы составили 90,2 и 9,8%, среди женщин – 66,0 и 34,0% соответственно.

АГ в общей выборке зарегистрирована у 17,3% респондентов (у мужчин – 28,0%, у женщин – 9%). У мужчин частота САД ≥140 мм рт. ст. составила 14,7%, ДАД ≥90 мм рт. ст. – 25,9%, у женщин – 4,5 и 8,3% соответственно. Среди мужчин с АГ доля лиц с изолированной систолической АГ (САД ≥140 и ДАД <90 мм рт. ст.) была 8%, с изолированной диастолической АГ (САД <140 и ДАД ≥90 мм рт. ст.) – 47%, с систолодиастолической АГ (САД ≥140 и ДАД ≥90 мм рт. ст.) – 45%; среди женщин с АГ – 9, 51, 40% соответственно.

У женщин регистрировали более низкие средние значения САД и ДАД, чем у мужчин, независимо от величины СКФ. При этом только у мужчин средние значения ДАД оказались достоверно выше при сниженной СКФ, чем при ее нормальных значениях (табл. 1).

Выявлена достоверная отрицательная корреляционная связь между СКФ и ДАД, СКФ и ТГ у мужчин, СКФ и ХС ЛПНП у мужчин и женщин, положительная – СКФ и ОТ у женщин (табл. 2).

Средние значения СКФ оказались достоверно ниже при АГ, повышенном САД, повышенном ДАД, гиперХС ЛПНП, гипоХС ЛПВП, гиперТГ, гиперГл (гипергликемия), ОТ >94 см у мужчин и только при гиперХС ЛПНП у женщин, при этом различия средних значений СКФ в зависимости от наличия АГ у женщин оказались близки к достоверным (табл. 3).

По результатам выполненного однофакторного анализа ассоциаций СКФ с кардиометаболическими факторами риска вероятность сниженной СКФ оказалась в 2 раза выше при АГ, повышенном ДАД, почти в 3 раза выше при гиперХС ЛПНП у мужчин и в 1,6 раза выше у женщин (табл. 4). У мужчин с АГ частота СКФ <90 мл/мин/1,73 см² составила 14,5%, без АГ – 9,8%; у женщин – 34,5 и 34,0% соответственно.

Далее при помощи многофакторного регрессионного анализа изучена связь СКФ с кардиометаболическими факторами риска. В качестве зависимой переменной принята СКФ, в качестве независимых переменных – возраст, ТГ, ХС ЛПНП, Гл, САД, ДАД, ОТ. Построено 6 моделей, различных по комбинациям независимых переменных (табл. 5).

Не выявлено ассоциаций СКФ с САД ни у мужчин, ни у женщин, при этом во всех моделях определялась достоверная отрицательная связь СКФ с возрастом (см. табл. 5). У мужчин определялась обратная связь СКФ с ХС ЛПНП, ТГ, прямая – с ОТ. Достоверная обратная ассоциация СКФ с ДАД достигалась лишь при исключении из модели ТГ (модель 5). Необходимо отметить, что максимальные значения коэффициента детерминации (R²), показателя, характеризующего долю дисперсии зависимой переменной, объясненной при помощи предикторов, достигались в моделях, включающих ТГ. У женщин определялась обратная связь СКФ с

Таблица 3. Средние значения СКФ в зависимости от наличия кардиометаболических ФР

Показатель		СКФ, мл/мин/1,73 см ²					
		Мужчины (всего, n=468)			Женщины (всего, n=606)		
		n	M±SD	p ₁	n	M±SD	p ₂
САД, мм рт. ст.	≥140	69	101,93±13,39	0,002	27	91,37±13,73	0,113
	<140	399	106,62±11,47		579	95,43±12,92	
ДАД, мм рт. ст.	≥90	121	102,05±12,84	<0,0001	50	92,62±11,96	0,112
	<90	347	107,29±11,22		556	95,48±13,05	
АГ (≥140/90 мм рт. ст.)	Есть	131	101,90±12,66	<0,0001	55	92,22±11,96	0,055
	Нет	337	107,50±11,18		551	95,55±13,05	
ХС ЛПНП, ммоль/л	>3	303	104,85±12,47	0,008	357	93,79±12,83	0,001
	≤3	165	107,91±10,44		249	97,34±12,93	
ХС ЛПВП, ммоль/л	<1/1,2	95	103,44±14,12	0,047	171	95,21±13,01	0,965
	≥1/1,2	373	106,57±11,16		435	95,26±12,98	
ТГ, ммоль/л	≥1,7	115	103,39±14,07	0,020	60	96,12±11,44	0,581
	<1,7	353	106,76±10,96		546	95,15±13,14	
Гл, ммоль/л	≥6,1	176	103,55±12,65	0,001	110	94,89±11,82	0,750
	<6,1	292	107,37±11,15		496	95,33±13,23	
ИМТ, кг/м ²	≥30	92	104,40±13,17	0,166	113	94,14±11,49	0,313
	<30	376	106,31±11,52		493	95,50±13,29	
ОТ, см	>80/94	194	104,46±12,16	0,024	270	96,12±13,41	0,136
	≤80/94	274	106,97±11,57		336	94,54±13,41	
ОТ, см	>102/88	78	104,16±13,55	0,148	150	94,94±11,98	0,737
	≤102/88	390	106,29±11,49		456	95,35±13,30	

Примечание. n – абс. число; M – среднее арифметическое значение; SD – стандартное отклонение, p₁ – достоверность различий среднего значения СКФ между повышенными и нормальными значениями соответствующего кардиометаболического ФР у мужчин; p₂ – достоверность различий среднего значения СКФ между повышенными и нормальными значениями соответствующего кардиометаболического ФР у женщин.

ХС ЛПНП, прямая – с ОТ. Вне зависимости от наличия в модели ТГ или ХС ЛПНП выявлена достоверная обратная ассоциация СКФ с ДАД у женщин. При пошаговом анализе подтверждена достоверность всех достигнутых ассоциаций за исключением связи СКФ с ОТ у мужчин.

Обсуждение

Целью выполненного исследования было изучение взаимосвязей сниженной функции почек с АГ и другими ФР, приводящими к ее развитию, в выборке взрослого неорганизованного населения, включающей мужчин и женщин 25–45 лет Новосибирска. Определение функции почек проводилось на основании расчета СКФ по формуле СКФ-ЕРИ.

У женщин зарегистрированы более низкие средние значения креатинина в крови по сравнению с мужчинами (71,29 мкмоль/л vs 80,01 мкмоль/л), что можно объяснить меньшей мышечной массой у женщин, являющейся основным продуцентом креатинина [4].

Сниженная функция почек, регистрируемая в нашем исследовании при СКФ <90 мл/мин/1,73 см² (отметим, что СКФ <60 мл/мин/1,73 см² определялась лишь у 0,3% респондентов), выявлялась достоверно чаще у женщин, чем у мужчин (34,0% vs 9,8%). Выявленные принципиальные половые различия согласовывались с данными литературы. Так, в популяционном исследовании ЭССЕ-РФ во всей обследованной выборке (возраст 25–64 года) снижение СКФ от незначительного до терминального уровня выявлено у 23,2% мужчин и у 76,8% женщин [5]. Распространенность ХБП среди корейского населения оказалась выше среди женщин, чем среди мужчин (22,2 и 3,5% соответственно) [6].

Приоритетной гипотезой данных половых различий, по нашему мнению, является большая частота именно среди молодых женщин заболеваний мочевыводящих путей. Так, пиелонефрит, самое частое заболевание почек в любых возрастных группах, составляет около 2/3 всех урологических заболеваний. Первый и второй пики приходятся на раннее детство и активный репродуктивный возраст и характеризуются значительным преобладанием женщин, что связано с особенностями строения женской мочеполовой сферы. В детском возрасте девочки болеют чаще мальчиков в 8 раз, а в среднем возрасте у женщин пиелонефрит возникает в 7 раз чаще, чем у мужчин [7].

Известным ФР снижения СКФ является АГ. Наблюдательные исследования свидетельствуют о наличии прямой взаимосвязи между АГ и ХБП [8]. В настоящее время не вызывает сомнения тот факт, что именно сердечно-сосудистые ФР являются ключевыми с точки зрения формирования предрасположенности к стойкому ухудшению функции почек. В свою очередь нарушение функции почек при АГ становится самостоятельным ФР развития сердечно-сосудистых осложнений [2]. По данным многочисленных проспективных исследований, даже незначительное снижение функции почек ассоциировалось с увеличением риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смерти. Было показано, что распространенность ССЗ в популяции больных со сниженной функциональной способностью почек на 64% выше, чем у лиц с ее сохранной функцией [9]. Усугубляет ситуацию наличие дополнительных факторов, таких как ожирение, метаболический синдром, сахарный диабет.

По данным нашего исследования, АГ достоверно чаще регистрировалась среди мужчин, чем среди женщин (28,0% vs 9,8%), а частота ДАД ≥90 мм рт. ст. была значительно

выше, чем САД ≥ 140 мм рт. ст., как у мужчин (25,9% vs 14,7%), так и у женщин (8,3% vs 4,5%). Средние САД и ДАД оказались выше у мужчин, вне зависимости от наличия снижения СКФ (см. табл. 1). При этом сниженная функция почек у мужчин достоверно чаще регистрировалась при АГ, чем без нее (14,5% vs 9,8%), у женщин наличие АГ не влияло на частоту снижения СКФ (34,5% vs 34,0%). Средние значения СКФ у мужчин оказались достоверно ниже при АГ (см. табл. 3). Представленные результаты демонстрируют наличие взаимосвязей АГ и сниженной СКФ только среди мужчин, что, вероятно, обусловлено более неблагоприятным профилем АД именно среди обследованных мужчин.

Между тем лишь у небольшой части лиц с АГ имеется только повышение АД. Известно, что метаболические ФР при высоком АД встречаются чаще, чем при низком [10]. В свою очередь наличие кардиометаболических ФР, метаболического синдрома увеличивает вероятность развития ХБП не менее чем в 2,6 раза, однако и каждая из его составляющих ассоциируется с повышенным риском развития альбуминурии и снижения СКФ, сочетание же пяти компонентов увеличивает риск почти в 6 раз [4].

Патогенетической основой развития сочетанного повреждения сердечно-сосудистой системы и почек при метаболическом синдроме являются инсулинорезистентность и гиперинсулинемия, активация симпатической нервной системы и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, гиперурикемия и развитие эндотелиальной дисфункции, что приводит к стойкой вазоконстрикции и активации тромбогенеза [4, 11]. Ранее нами получены данные о распространенности метаболического синдрома и его компонентов в популяции 25–45 лет г. Новосибирска, свидетельствующие о более неблагоприятной ситуации в отношении риска сердечно-сосудистых заболеваний у мужчин, чем у женщин. Зарегистрирована большая распространенность у мужчин, чем у женщин, гиперТГ (26,4% vs 9,7%), гипергликемии (36,3% vs 18,6%), гиперХС ЛПНП (63,2% vs 59,0%), АД $\geq 130/85$ мм рт. ст. (53% vs 21%), метаболического синдрома по критериям ВНОК 2009 г. (33,2% vs 26%) [12].

Самостоятельным ФР необратимого ухудшения функции почек признано ожирение, особенно абдоминальное: увеличение индекса массы тела (ИМТ) на 10% обуславливает увеличение вероятности стойкого уменьшения СКФ в 1,27 раза, что связано с развитием относительной олигонефронии при ожирении [13]. По некоторым данным, наличие ожирения увеличивает частоту незначительного снижения СКФ в 1,69 раза в общей популяции, а у пациентов с АГ – в 1,21 раза [5]. Между тем по результатам нашего исследования выявлена положительная связь ОТ с СКФ у женщин (корреляционный, регрессионный анализ), что требует дальнейшего изучения.

Согласно полученным данным в нашем исследовании, уровень СКФ статистически значимо отличался в сторону более низких значений у мужчин при САД ≥ 140 мм рт. ст., ДАД ≥ 90 мм рт. ст., гиперХС ЛПНП, гипоХС ЛПВП, гиперТГ, гиперГл, ОТ >94 см, и только у женщин – при гиперХС ЛПНП (см. табл. 3).

При проведении корреляционного анализа выявлена обратная связь между СКФ и ДАД, СКФ и ТГ у мужчин, СКФ и ХС ЛПНП у мужчин и женщин, прямая – СКФ с ОТ у женщин, при этом использована частная корреляция, позволяющая исключить влияние возраста на взаимосвязь между двумя показателями (см. табл. 2).

При однофакторном анализе у мужчин определялась достоверная ассоциация сниженной СКФ и повышенного ДАД – отношение шансов (ОШ) 1,991 (1,058–3,747), сниженной СКФ и АГ – ОШ 1,948 (1,042–3,640), сниженной

СКФ и повышенного ХС ЛПНП – ОШ 2,814 (1,280–6,186); у женщин – сниженной СКФ и повышенного ХС ЛПНП – ОШ 1,625 (1,145–2,305; см. табл. 4).

На заключительном этапе исследования изучены ассоциации СКФ и кардиометаболических ФР путем многофакторного регрессионного анализа (см. табл. 5). Во всех построенных моделях регистрировалась достоверная обратная связь СКФ с возрастом, что подтверждает известный факт о снижении почечного кровотока и СКФ у здоровых лиц вследствие возрастной инволюции [4]. У мужчин выявлена обратная связь СКФ с ХС ЛПНП, СКФ с ТГ, прямая – с ОТ, однако, при пошаговом анализе достоверность связи СКФ с ОТ не подтвердилась. Следует отметить, что наибольшие значения R^2 регистрировались в моделях, включавших ТГ (модели 1, 3, 4, 6), что дает основание предполагать большее влияние данного показателя, чем АД, на снижение СКФ у мужчин. Также достоверная обратная связь СКФ с ДАД у мужчин достигнута лишь в модели, не содержащей ТГ (модель 5).

У женщин определялась обратная связь СКФ с ХС ЛПНП, СКФ с ДАД, прямая – с ОТ. Ни у мужчин, ни у женщин не выявлено связи СКФ с САД (см. табл. 5).

Из представленных выше результатов обращают на себя внимание выявленные ассоциации СКФ с ДАД, а не с САД. Объяснение этому факту может быть найдено в выполненных ранее наблюдательных проспективных когортных исследованиях и крупномасштабном мета-анализе, которые показали, что ДАД и изолированная диастолическая гипертензия приводят к коронарному риску именно у молодых пациентов, тогда как САД является преобладающим ФР у пожилых людей [14, 15]. Именно ДАД обладает прогностической значимостью в отношении риска развития ИБС и АГ у лиц моложе 50 лет [16]. Известно, что повышение ДАД тесно связано с увеличением сосудистого сопротивления, вызванного симпатической нервной активацией, которая уменьшается с возрастом [17]. Увеличение симпатической активности уменьшает почечный кровоток и СКФ, поскольку почки богато иннервированы адренергическими нервными окончаниями, а увеличение частоты сердечных сокращений является независимым предиктором для увеличения ДАД у молодых лиц [18]. С учетом вышеизложенного, вероятнее всего, у молодых лиц утверждение о большем влиянии именно ДАД, а не САД, справедливо как в отношении риска сердечно-сосудистых заболеваний, так и в отношении риска нарушения функции почек.

Что касается выявленных нами ассоциаций СКФ с липидами крови – они согласуются с данными литературы. Так, в исследовании ЭССЕ-РФ при многофакторном регрессионном анализе показано, что все кардиометаболические ФР (САД, ХС ЛПНП, ТГ, ИМТ, глюкоза) независимо ассоциировались со снижением СКФ, при этом возрастной диапазон обследованных лиц составил 25–64 года [5], что, вероятно, и явилось причиной различий с нашими результатами. В ранее выполненных исследованиях на животных выявлена корреляция между наличием атерогенного профиля липидов и началом гломерулосклероза и эндотелиальной дисфункции [19–21]. Исследования мужчин и женщин показали, что более высокий уровень общего холестерина, более высокий уровень ХС без фракции ХС ЛПВП и более низкий уровень ХС ЛПВП связаны с повышенным риском развития почечной дисфункции у здоровых мужчин [22, 23]. Р. Muntner и соавт. обнаружили, что у лиц с более высоким уровнем ТГ и низким уровнем ХС ЛПВП имелся повышенный риск роста креатинина в сыворотке крови [24]. Патофизиологической основой, связывающей дислипидемию и сниженную функцию почек и ХБП, считают не только прогрессирование атеросклероза в микроциркуля-

Таблица 4. Однофакторный анализ ассоциаций сниженной СКФ с кардиометаболическими ФР

Показатель	Мужчины (n=468)		Женщины (n=606)	
	ОШ (95% ДИ)	p	ОШ (95% ДИ)	p
САД \geq 140 мм рт. ст.	1,709 (0,805–3,628)	0,159	0,810 (0,348–1,884)	0,624
ДАД \geq 90 мм рт. ст.	1,991 (1,058–3,747)	0,030	1,000 (0,543–1,843)	0,999
АГ	1,948 (1,042–3,640)	0,034	1,027 (0,573–1,841)	0,928
ХС ЛПНП >3 ммоль/л	2,814 (1,280–6,186)	0,008	1,625 (1,145–2,305)	0,006
ХС ЛПВП <1/1,2 ммоль/л	1,842 (0,940–3,611)	0,072	0,828 (0,567–1,210)	0,328
ТГ \geq 1,7 ммоль/л	1,740 (0,911–3,324)	0,090	0,747 (0,415–1,345)	0,330
Гл \geq 6,1 ммоль/л	1,447 (0,784–2,671)	0,236	0,887 (0,570–1,380)	0,594
ИМТ \geq 30 кг/м ²	1,323 (0,644–2,717)	0,444	1,079 (0,703–1,657)	0,727
ОТ >80/94 см	0,993 (0,535–1,843)	0,983	0,746 (0,530–1,049)	0,091
ОТ >102/88 см	0,887 (0,382–2,064)	0,781	1,000 (0,678–1,477)	0,998

Примечание. p – степень достоверности ассоциаций.

Таблица 5. Ассоциации СКФ с кардиометаболическими ФР по результатам многофакторного анализа

Показатель	Модель 1	Модель 2	Модель 3	Модель 4	Модель 5	Модель 6		
В (SE) у мужчин, n=468	Возраст, лет	-0,648 (0,089) p<0,0001	-0,669 (0,091) p<0,0001	-0,676 (0,089) p<0,0001	-0,632 (0,091) p<0,0001	-0,640 (0,092) p<0,0001	-0,657 (0,090) p<0,0001	
	ТГ, ммоль/л	-2,315 (0,531) p<0,0001	–	-2,407 (0,532) p<0,0001	-2,227 (0,537) p<0,0001	–	-2,313 (0,537) p<0,0001	
	ХС ЛПНП, ммоль/л	-1,222 (0,578) p=0,035	-1,430 (0,587) p=0,015	–	-1,197 (0,577) p=0,039	-1,383 (0,586) p=0,019	–	
	Гл, ммоль/л	-0,493 (0,425) p=0,246	-0,639 (0,432) p=0,140	-0,498 (0,427) p=0,244	-0,478 (0,424) p=0,260	-0,609 (0,430) p=0,157	-0,484 (0,425) p=0,256	
	САД, мм рт. ст.	-0,025 (0,038) p=0,506	-0,053 (0,038) p=0,173	-0,033 (0,038) p=0,391	–	–	–	
	ДАД, мм рт. ст.	–	–	–	-0,064 (0,052) p=0,223	-0,112 (0,052) p=0,032	-0,073 (0,052) p=0,163	
	ОТ, см	0,100 (0,046) p=0,031	0,038 (0,045) p=0,396	0,093 (0,046) p=0,044	0,103 (0,046) p=0,024	0,046 (0,044) p=0,298	0,097 (0,046) p=0,035	
	R ² модели,%	19	15,7	18,2	19,2	16,2	18,5	
	В (SE) показателей у женщин, n=606	Возраст, лет	-0,675 (0,087) p<0,0001	-0,675 (0,087) p<0,0001	-0,705 (0,087) p<0,0001	-0,650 (0,087) p<0,0001	-0,649 (0,087) p<0,0001	-0,678 (0,086) p<0,0001
		ТГ, ммоль/л	-0,339 (0,799) p=0,671	–	-0,515 (0,801) p=0,520	-0,228 (0,796) p=0,775	–	-0,393 (0,797) p=0,622
ХС ЛПНП, ммоль/л		-1,681 (0,631) p=0,008	-1,703 (0,628) p=0,007	–	-1,630 (0,628) p=0,010	-1,644 (0,626) p=0,009	–	
Гл, ммоль/л		0,757 (0,858) p=0,377	0,724 (0,853) p=0,397	0,580 (0,859) p=0,500	0,959 (0,856) p=0,263	0,937 (0,852) p=0,272	0,795 (0,858) p=0,354	
САД, мм рт. ст.		-0,034 (0,040) p=0,390	-0,035 (0,039) p=0,369	-0,035 (0,040) p=0,377	–	–	–	
ДАД, мм рт. ст.		–	–	–	-0,133 (0,054) p=0,014	-0,135 (0,054) p=0,013	-0,138 (0,054) p=0,011	
ОТ, см		0,100 (0,043) p=0,021	0,096 (0,042) p=0,023	0,098 (0,043) p=0,024	0,117 (0,042) p=0,006	0,115 (0,041) p=0,006	0,116 (0,043) p=0,007	
R ² модели,%		11,9	11,9	10,9	12,7	12,7	11,7	

Примечание. В – коэффициент регрессии; SE – стандартная ошибка коэффициента регрессии; p – достоверность связи.

торном русле почки, но и отложение липопротеинов в клубочковых структурах, стимулирование цитокинов и факторов роста, связанных с воспалением и фиброгенезом [25].

Заключение

Таким образом, в результате выполненного исследования впервые проанализированы взаимосвязи сниженной функции почек, СКФ с АГ и другими кардиометаболическими ФР в популяции 25–45 лет. Только у мужчин определялась связь АГ со сниженной функцией почек, регистрируемой при СКФ <90 мл/мин/1,73 м². При этом всесторонний анализ взаимо-

связей основных кардиометаболических ФР с СКФ убедительно продемонстрировал независимую ассоциацию СКФ с ХС ЛПНП, СКФ с ДАД у обоих полов, СКФ с ТГ у мужчин.

Полученные результаты позволили сформулировать выводы, значимые для разработки/пересмотра лечебно-профилактических мероприятий:

1. У лиц 25–45 лет снижение СКФ ассоциировалось с повышением ДАД;
2. Уровни ХС ЛПНП, ТГ обратно ассоциировались с уровнем СКФ;
3. У мужчин 25–45 лет повышение уровня ТГ имело большее значение в снижении СКФ, чем повышение ДАД.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Чазова И.Е., Жернакова Ю.В., Ощепкова Е.В., Шальнова С.А., Яровая Е.Б., Конради А.О., Бойцов С.А. Распространенность ФР сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции больных артериальной гипертензией. *Кардиология*. 2014;10:4-12 [Chazova IE, Zhernakova YuV, Oshchepkova EV, Shalnova SA, Yarovaia EB, Konradi AO, Boytsov SA. Prevalence of Cardiovascular Risk Factors in Russian Population of Patients With Arterial Hypertension. *Kardiologiya*. 2014;10:4-12 (In Russ.)]. <https://dx.doi.org/10.18565/cardio.2014.10.4-12>
2. Henry RM, Kostense PJ, Bos G, Dekker JM, Nijpels G, Heine RJ, Bouter LM, Stehouwer CD. Mild renal insufficiency is associated with increased cardiovascular mortality: the Hoorn Study. *Kidney Int*. 2002;62:1402-7. <https://doi.org/10.1111/j.1523-1755.2002.kid571.x>
3. Смирнов А.В., Добронравов А.В., Каюков И.Г. Кардиоренальный континуум: патогенетические основы превентивной нефрологии. *Нефрология*. 2005;9(3):7-15 [Smirnov AV, Dobronravov VA, Kayukov IG. Cardiorenal continuum, pathogenetical grounds of preventive nephrology. *Nephrologia*. 2005;9(3):7-15 (In Russ.)].
4. Моисеев В.С., Мухин Н.А., Смирнов А.В., Кобалава Ж.Д., Бобкова И.Н., Виллевалде С.В., Ефремовцева М.А., Козловская Л.В., Швецов М.Ю., Шестакова М.В. Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардио-нефропротекции. *Eurasian J Internal Medicine*. 2014;01(04):232-57 [Moiseev VS, Mukhin NA, Smirnov AV, Kobalava ZhD, Bobkova IN, Villeval'de SV, Efremovtseva MA, Kozlovskaya LV, Shvetsov MYu, Shestakova MV. Serdechno-sosudisty risk i khronicheskaya bolezni' pochek: strategii kardio-nefroprotektcii. *Eurasian J Internal Medicine*. 2014;01(04):232-57 (In Russ.)].
5. Ощепкова Е.В., Долгушева Ю.А., Жернакова Ю.В., Чазова И.Е., Шальнова С.А., Яровая Е.Б., Ротарь О.П., Конради А.О., Бойцов С.А. Распространенность нарушения функции почек при артериальной гипертензии (по данным эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ). *Системные гипертензии*. 2015;12(3):19-24 [Oshchepkova EV, Dolgusheva IuA, Zhernakova IuV, Chazova IE, Shal'nova SA, Iarovaia EB, Rotar' OP, Konradi AO, Boitsov SA. The prevalence of renal dysfunction in arterial hypertension (in the framework of the ESSE-RF study). *Systemic Hypertension*. 2015;12(3):19-24 (In Russ.)].
6. Kim M-J, Lim N-K, Park H-Y. Relationship between prehypertension and chronic kidney disease in middle-aged people in Korea: the Korean genome and epidemiology study. *BMC Public Health*. 2012;12:960. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-12-960>
7. Михин И.В., Бубликов А.Е. Пилонефрит: клиника, диагностика, хирургическое лечение. – Волгоград: Изд-во ВолГМУ, 2012; 84 с. [Mikhin IV, Bublikov AE. Pielonefrit: klinika, diagnostika, khirurgicheskoe lechenie. – Volgograd: Izd-vo VolgGMU, 2012; 84 s. (In Russ.)].
8. Смирнов А.В., Шилов Е.М., Добронравов В.А., Каюков И.Г., Бобкова И.Н., Швецов М.Ю., Цыгин А.Н., Шутов А.М. Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению. *Нефрология*. 2012;16(1):89-115 [Smirnov AV, Shilov EM, Dobronravov VA, Kayukov IG, Bobkova IN, Shvetsov MYu, Tsygin AN, Shutov AM. Natsional'nye rekomendatsii. Khronicheskaya bolezni' pochek: osnovnye printsipy skrininga, diagnostiki, profilaktiki i podkhody k lecheniyu. *Nephrology*. 2012;16(1):89-115 (In Russ.)].
9. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med*. 2004;351:1296-305. <https://doi.org/10.1056/nejmoa041031>
10. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2013;34(28):2159-219. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehf151>
11. Wilson PW, D'Agostino RB, Parise H, Sullivan L, Meigs JB. Metabolic syndrome as a precursor of cardiovascular disease and type 2 diabetes mellitus. *Circulation*. 2005;112:3066-72. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.105.539528>
12. Воевода М.И., Ковалькова Н.А., Рагино Ю.И., Травникова Н.Ю., Денисова Д.В. Распространенность метаболического синдрома в популяции 25-45 лет г. Новосибирска. *Терапевтический архив*. 2016;88(10):51-7 [Voevoda MI, Kovalkova NA, Ragino YuI, Travnikova NYu, Denisova DV. Prevalence of metabolic syndrome in 25-45-year-old Novosibirsk dwellers. *Therapeutic Archive*. 2016;88(10):51-7 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/terarkh2016881051-56>
13. Despres J-P. Abdominal obesity: the most prevalent cause of the metabolic syndrome and related cardiometabolic risk. *Eur Heart J*. 2006;8(suppl. B):4-12. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/sul002>
14. Li Y, Wei FF, Wang S, Cheng YB, Wang JG. Cardiovascular risks associated with diastolic blood pressure and isolated diastolic hypertension. *Curr Hypertens Rep*. 2014 Nov;16(11):489. <https://doi.org/10.1007/s11906-014-0489-x>
15. Li Y, Wei FF, Wang S, Cheng YB, Wang JG. Is systolic pressure more important than diastolic pressure? *Bulppit CJ J Hum Hypertens*. 1990 Oct; 4(5):471-6.
16. Kanegae H, Oikawa T, Okawara Y, Hoshida S, Kario K. Which blood pressure measurement, systolic or diastolic, better predicts future hypertension in normotensive young adults? *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2017;19(6):603-10. <https://doi.org/10.1111/jch.13015>. Epub 2017 Apr 26
17. Esler M, Julius S, Zweifler A, Randall O, Harburg E, Gardiner H, DeQuattro V. Mild High-Renin Essential Hypertension – Neurogenic Human Hypertension? *N Engl J Med*. 1977;296:405-11. <https://doi.org/10.1056/nejm.197702242960801>
18. Kim JR, Kiefe CI, Liu K, Williams OD, Jacobs DR, Oberman A. Heart rate and subsequent blood pressure in young adults: the CARDIA study. *Hypertension*. 1999;33:640-46. <https://doi.org/10.1161/01.hyp.33.2.640>
19. Hattori M, Nikolic-Paterson DJ, Miyazaki K, Isbel NM, Lan HY, Atkins RC, Kawaguchi H, Ito K. Mechanisms of glomerular macrophage infiltration in lipid-induced renal injury. *Kidney Int*. 1999;56(Suppl 71):S47-S50. <https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.1999.07112.x>
20. Vazquez-Perez S, Aragoncillo P, de Las Heras N, Navarro-Cid J, Cediel E. Atorvastatin prevents glomerulosclerosis and renal endothelial dysfunction in hypercholesterolaemic rabbits. *Nephrol Dial Transplant*. 2001;16(Suppl 1):40-4. https://doi.org/10.1093/ndt/16.suppl_1.40
21. Chen HC, Guh JY, Shin SJ, Lai YH. Pravastatin suppress superoxide and fibronectin production of glomerular mesangial cells induced by oxidized-Ldl and high glucose. *Atherosclerosis*. 2002;160(1):141-6. [https://doi.org/10.1016/s0021-9150\(01\)00545-7](https://doi.org/10.1016/s0021-9150(01)00545-7)
22. Schaeffner ES, Kurth T, Curhan GC, Glynn RJ, Rexrode KM, Baigent C, Buring JE, Gaziano JM. Cholesterol and the risk of renal dysfunction in apparently healthy men. *J Am Soc Nephrol*. 2003;14(8):2084-91.
23. Chen SC, Hung CC, Kuo MC, Lee JJ, Chiu YW, Chang JM, Hwang SJ, Chen HC. Association of dyslipidemia with renal outcomes in chronic kidney disease. *PLoS One*. 2013;8(2):e55643. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0055643>
24. Muntner P, Coresh J, Smith JC, Eckfeldt J, Klag MJ. Plasma lipids and risk of developing renal dysfunction: The atherosclerosis risk in communities study. *Kidney Int*. 2000;58:293-301. <https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.2000.00165.x>
25. Abrass CK. Cellular lipid metabolism and the role of lipids in progressive renal disease. *Am J Nephrol*. 2004;24:46-53. <https://doi.org/10.1159/000075925>

Поступила 11.07.2018