

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ У БОЛЬНЫХ САРКОИДОЗОМ

М. Лебедева¹, кандидат медицинских наук,
Е. Попова¹, доктор медицинских наук, профессор,
А. Пономарев¹, кандидат медицинских наук,
В. Бекетов², **О. Селиванова**¹

¹Первый МГМУ им. И.М. Сеченова

²МГУ им. М.В. Ломоносова

E-mail: marinaamica@mail.ru

В статье представлены результаты исследования частоты артериальной гипертензии и поражения почек у больных саркоидозом разной степени активности.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, саркоидоз, альбуминурия, скорость клубочковой фильтрации.

В последнее время отмечается рост заболеваемости саркоидозом, увеличивается частота регистрации его хронических форм, внелегочных проявлений [1, 2]. У ряда больных саркоидозом отмечается артериальная гипертензия (АГ), что определяет необходимость установления частоты патологии и ее возможной этиологии [2]. Наличие АГ, несомненно, утяжеляет состояние больного саркоидозом, осложняет подбор терапии, в том числе глюкокортикостероидами (ГСК) и цитостатиками.

Целью исследования было определение частоты АГ у больных саркоидозом, в том числе с его внелегочными проявлениями, в зависимости от стадии активности процесса.

В исследование включены 169 пациентов, страдающих саркоидозом (морфологически подтвержденным) острого,

хронического течения с поражением легких, внутригрудных лимфатических узлов и внелегочными проявлениями в возрасте от 16 до 45 лет, без АГ в анамнезе. Критерии включения в исследование и исключения из него представлены в табл. 1. Из исследования исключали, в частности, пациентов с вторичной АГ, сахарным диабетом (СД) типа 2, соответствующим общепринятым диагностическим критериям метаболическим синдромом, что позволило минимизировать вклад известных факторов риска в формирование нарушений функции почек [3–5]. По той же причине в исследование не включали больных ожирением (с индексом массы тела – ИМТ > 29,9 кг/м²), поскольку, как показано, ожирение всегда сочетается с выраженной дисфункцией эндотелия, во многом определяющей вовлечение органов-мишеней [6].

При сопоставлении давности АГ учитывали анамнез больного, характер течения саркоидоза, отсутствие признаков поражения миокарда, в том числе его гипертрофии, симптомов вовлечения почек.

Помимо общего клинического обследования, включавшего повторную компьютерную томографию (КТ) органов грудной клетки, выполняли эхокардиографическое (ЭхоКГ) и ультразвуковое (УЗИ) исследование органов брюшной полости и почек. Определение СКФ, рассчитанной по формуле СКД-ЕРІ [7], и микроальбуминурии (МАУ) проводили трижды. Суточное мониторирование АД выполняли дважды с применением мониторов АД МДП-НС-01 неинвазивным осциллометрическим способом с оценкой суточного профиля АД и степени выраженности гипертензивных измерений. Нормальными значениями суточной кальциурии считали 2,5–7,5 ммоль/сут. МАУ констатировали при уровне 30 мг/л, определенном во 2-й утренней порции мочи иммунохимическим методом [8, 9].

Распределение больных по группам проводили в соответствии со стадиями течения саркоидоза и признаками его активности (табл. 2) [10].

Статистический анализ проводили с помощью непараметрических критериев с использованием статистической программы SPSS, корреляционный анализ – с применением коэффициента Спирмена. Достоверными считали различия при $p < 0,05$.

Из 169 обследованных у 106 (62,7%) выявлено нарушение регуляции АД; при этом стойкое его повышение, соответствующее диагнозу АГ, отмечено у 64 (37,9%) пациентов (табл. 3).

Отмечено 2 вида изменения АД: нарушение циркадного ритма АД и стойкое повышение АД. Нарушение циркадного ритма выражалось в отсутствии снижения АД в ночные часы (night non-dipper), стойко увеличенное АД соответствовало в основном I, реже – II степени его повышения (согласно современной классификации АГ) [11].

Таблица 1

Критерии включения в исследование и исключения из него

Критерии включения в исследование	Критерии исключения из исследования
Диагноз саркоидоза острого, подострого или хронического течения с поражением легких, внутригрудных лимфатических узлов, возможно, с внелегочными проявлениями, морфологически подтвержденный	Вторичная АГ
Пол – мужской, женский, возраст от 16 до 45 лет	Пороки сердца и кардиомиопатии
ИМТ ≤ 29,9 кг/м ²	СД типа 1 и 2
Отсутствие АГ в анамнезе (до дебюта саркоидоза)	Метаболический синдром
Отсутствие постоянной антигипертензивной терапии	Женщины в периоде менопаузы и постменопаузы
Отсутствие терапии ГКС, цитостатиками, препаратами аминокислотного ряда вообще или ≥ 3 мес до включения	Проведение гормонозаместительной терапии
Уровень общего холестерина крови ≤ 6,0 ммоль/л, триглицеридов крови ≤ 2,3 ммоль/л, липопротеидов низкой плотности ≤ 3,5 ммоль/л	Заболевания почек (в том числе мочекаменная болезнь, тубулоинтерстициальный нефрит)
Уровень креатинина крови ≤ 1,2 мг/дл	Повышение уровня мочевой кислоты в крови ≥ 7,5 мг/дл и в суточной моче ≥ 800 мг
СКФ ≥ 60 мл/мин	

Примечание. СКФ – скорость клубочковой фильтрации.

Распределение частоты нарушений регуляции АД в группах было неоднородным. Так, в период активного саркоидного процесса больные с нормальными профилем и показателями АД составили 43,9% и были зарегистрированы только в 1-й группе (острый саркоидоз); признаков поражения почек в этой группе не отмечено (табл. 4). При активном саркоидозе хронического течения (2-я группа) нормотензии у пациентов не выявлено: у 5 (11,6%) больных обнаружено нарушение циркадного ритма АД по типу night non-dipper, у 34 (79,1%) – АГ I степени, у 4 (9,3%) – АГ II степени. У всех больных 2-й группы с АГ регистрировали поражение почек, проявившееся изменением СКФ, увеличением МАУ, повышением суточной экскреции кальция с мочой, появлением эритроцитурии при стойко нормальных показателях сывороточного креатинина. Рецидивы узловой эритемы не сопровождалась у больных этой группы (как и 1-й) изменением ритма или показателей АД.

В то же время у 53% пациентов с хроническим саркоидозом вне обострения показатели АД и его циркадного ритма были в пределах нормы (3, 4-я группы), причем это прямо коррелировало с длительностью неактивного периода и снижением частоты внелегочных саркоидных проявлений. Стойко повышенное АД у пациентов 3-й и 4-й групп соответствовало I степени и только у 1 больного – II степени. При этом АГ отмечалась у пациентов с признаками поражения почек: в 3-й группе – у 40,5% пациентов, в 4-й – только у 11,6%.

В целом изменения СКФ носили умеренный характер (табл. 5). В 1-й группе средние значения этого показателя были незначительно выше нормы, в 4-й – максимально приближенными к норме. Во 2-й группе регистрировали их самое большое снижение, а в 3-й оно было менее выражен-

Таблица 2
Распределение пациентов по группам в зависимости от клинической стадии саркоидоза (n=169)

Группа	Диагноз	Число больных		
		всего	мужчины	женщины
1-я	Острый саркоидоз (вариант Лефгрена)	41	11	30
2-я	Хронический саркоидоз в активной стадии	43	17	26
3-я	Хронический саркоидоз без признаков активности 3–6 мес	42	13	29
4-я	Хронический саркоидоз без признаков активности >12 мес	43	13	30

Таблица 3
Показатели АД у обследованных

Показатель	Группа			
	1-я	2-я	3-я	4-я
Число больных	41	43	42	43
САД, мм рт. ст.	142,21±0,51	159,34±0,69	132,13±0,42	121,21±0,31
ДАД, мм рт. ст.	8,32±0,315	95,47±0,412	83,73±0,135	78,14±0,248
Нормальные показатели АД	18 (43,9)	0	15 (35,7)	30 (69,8)
Нарушение регуляции АД	23 (56,1)	43 (100)	27 (64,3)	13 (30,2)
Отсутствие ночного снижения АД (night non-dipper)	21 (51,2)	5 (11,6)	10 (23,8)	8 (18,6)
Стойко повышенное АД	2 (4,9)	40 (93,0)	17 (40,5)	5 (11,6)
АГ I степени	2 (4,9)	34 (79,1)	16 (38,1)	5 (11,6)
АГ II степени	0	4 (9,3)	1 (2,4)	0

Примечание. В скобках – %.

Таблица 4
Частота внелегочных проявлений у больных саркоидозом

Показатель	Группа			
	1-я	2-я	3-я	4-я
Торакальные проявления	41	43	42	43
Внелегочные проявления:	41	40	19	6
кожа	41	7	–	–
почки	0	40	17	5
печень	0	6	2	1
кожа + почки	0	5	–	–
печень + кожа	0	2	–	–

Таблица 5
Признаки поражения почек у больных саркоидозом

Признаки поражения почек	Группа			
	1-я	2-я	3-я	4-я
СКФ, мл/мин	97,0±5,7	72,0±8,1	83,0±4,1	87,0±2,3
МАУ, мг/л (норма 30–300 мг/мл)	29,0±1,3	123,0±4,1	84,0±2,7	31,0±1,2
Эритроцитурия, в 1 мл (норма до 1000 в 1 мл)	870±65	1990±70	1250±45	895±85
Суточная кальцийурия (норма 2,5–7,5 ммоль/сут)	5,3±0,3	7,3±0,8	6,8±0,5	6,2±0,4

Таблица 6

Результаты корреляционного анализа взаимосвязей между параметрами АД, признаками поражения почек у больных саркоидозом и АГ

Показатель	Коэффициент корреляции Спирмена
САД и МАУ	0,903
ДАД и МАУ	0,808
САД и СКФ	0,981
ДАД и СКФ	0,832
Эритроцитурия и МАУ	0,986
СКФ и эритроцитурия	0,972
Кальцийурия и СКФ	0,915
МАУ и кальцийурия	0,967
МАУ и СКФ	0,951

Примечание. $p < 0,001$ (во всех случаях).

ным. Показатели МАУ, эритроцитурии, суточной кальцийурии имели те же тенденции: самые значительные нарушения установлены во 2-й группе, минимальные — в 1-й. Умеренное повышение СКФ в 1-й группе можно объяснить наличием у большинства пациентов лихорадки, характерной для острой формы саркоидоза, тем более что другие признаки повреждения почек в данной группе не выявлялись.

У больных саркоидозом молодого и среднего возраста частота нарушения регуляции АД (в том числе АГ) была выше, чем в популяции [12, 13]. Наибольшая частота АГ отмечена у больных в активной фазе саркоидоза хронического течения с наличием внелегочных проявлений, наименьшая — в неактивной фазе хронического саркоидоза, продолжающейся >12 мес при отсутствии внелегочных его проявлений. Установленная нами прямая корреляционная взаимосвязь между ростом САД и ДАД и признаками поражения почек — МАУ, эритроцитурией, кальцийурией (табл. 6) при стойко нормальном уровне креатинина сыворотки позволяет предположить возможность более частого поражения почек у больных хроническим активным саркоидозом, чем считалось ранее. По-видимому, поражение почек у части больных может быть обратимого характера, что, в частности, отмечено нами при хроническом течении патологии без признаков активности. По сравнению с активной стадией частота АГ была достоверно ниже, а признаки поражения почек регистрировались достоверно реже.

Выявление нарушений регуляции АД, признаков поражения почек при остром варианте саркоидоза и развитие АГ и нефропатии при обострении хронического течения свидетельствуют о необходимости тщательного контроля показателей АД и функции почек с момента установления диагноза саркоидоза. При уточнении наличия саркоидной нефропатии надежными маркерами поражения почек при

сохранной азотовыделительной функции являются МАУ и СКФ [7–9].

Своевременное выявление признаков саркоидной нефропатии позволит оптимизировать лечение основного заболевания, выбрать адекватную АГ-терапию, снизить частоту АГ у больных саркоидозом, что также важно при необходимости применения ГКС и цитостатиков [14].

Литература

1. Лебедева М.В., Попова Е.Н., Пономарев А.Б. и др. Внелегочные проявления саркоидоза // Врач. — 2011; 3: 43–5.
2. Визель И.Ю., Визель А.А. Саркоидоз: взгляд на реалии сегодняшнего дня // Consilium Medicum. — 2012; 4 (3): 86–8.
3. Feig D., Kang D.-H., Johnson R. Uric Acid and Cardiovascular Risk N // Engl. J. Med. — 2008; 360: 539–43.
4. Krishnan E., Kwok C., Schumacher H., Kuller L. Hyperuricemia and incidence of hypertension among men without metabolic syndrome // Hypertension. — 2007; 49: 298–303.
5. Лебедева М.В., Балкаров И.М., Мухин Н.А. Ранняя диагностика уратного поражения почек // Тер. арх. — 1997; 6: 56–9.
6. Сагинова Е.А., Фомин В.В., Моисеев С.В. и др. Поражение почек при ожирении // Тер. арх. — 2007; 6: 88–94.
7. Levey A., Stevens L., Schmid C. et al. CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration). A New Equation to Estimate Glomerular Filtration Rate // Ann. Int. Med. — 2009; 150 (9): 604–12.
8. Мухин Н.А., Моисеев В.С., Фомин В.В. Микроальбуминурия — интегральный маркер кардиоренальных взаимоотношений // Сердечная недостаточность. — 2007; 8 (6): 79–82.
9. Мухин Н.А., Фомин В.В., Моисеев С.В. и др. Микроальбуминурия — универсальный маркер неблагоприятного прогноза // Сердечная недостаточность. — 2008; 9 (2): 79–82.
10. Мухин Н.А., Корнев Б.М., Попова Е.Н. и др. Саркоидоз и идиопатический фиброзирующий альвеолит — варианты интерстициальных заболеваний легких. Клинические разборы. Внутренние болезни. Под ред. Н.А. Мухина / М.: Изд-во «Литтера», 2005; 597 с.
11. Карпов Ю.А. Новые рекомендации по артериальной гипертензии РМОАГ/ВНОК 2010 г. Вопросы комбинированной терапии // РМЖ. — 2010; 22: 1290–8.
12. Шальнова С.А., Концевая А.В., Карпов Ю.А. и др. Эпидемиологический мониторинг как инструмент планирования программ профилактики хронических неинфекционных заболеваний и их факторов риска // Профилакт. медицина. — 2012; 6: 64–9.
13. Шальнова С.А., Конради А.О., Карпов Ю.А. и др. Анализ смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в 12 регионах Российской Федерации, участвующих в исследовании «Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России» // Рос. кардиол. журн. — 2012; 5: 6–11.
14. Мухин Н.А. Современная нефропротективная стратегия лечения хронических прогрессирующих заболеваний почек // Клин. фармакол. — 2002; 11 (2): 58–62.

HYPERTENSION IN PATIENTS WITH SARCOIDOSIS

*M. Lebedeva*¹, Candidate of Medical Sciences; Professor *E. Popova*¹, MD; *A. Ponomarev*¹, Candidate of Medical Sciences; *V. Beketov*²; *O. Selivanova*¹
¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University
²M.V. Lomonosov Moscow State University

The paper presents the results of a study of the rate of hypertension and renal lesion in patients with sarcoidosis of varying activity.

Key words: hypertension, sarcoidosis, albuminuria, glomerular filtration rate.