

---

# ХАРАКТЕРИСТИКА РЕНИНОВОГО ПРОФИЛЯ БОЛЬНЫХ С НЕЛЕЧЕНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ И ЕГО АССОЦИИ С ПАРАМЕТРАМИ АРТЕРИАЛЬНОЙ РИГИДНОСТИ

О.А. Кравцова, Ю.В. Котовская,  
Ж.Д. Кобалава

Кафедра пропедевтики внутренних болезней  
Российский университет дружбы народов  
ул. Вавилова, 61, Москва, Россия, 117292

У 83 больных с неосложненной нелеченой артериальной гипертензией изучена характеристика ренинового профиля (активность ренина плазмы) и его ассоциации с клиническими параметрами и артериальной ригидностью. На основании уровня активности ренина плазмы выделены объем- и ренин-зависимые варианты АГ (1). Установлено, что больные с объем-зависимой АГ по сравнению с ренин-зависимой АГ характеризовались более старшим возрастом, высоким уровнем клинического артериального давления (АД) и повышенной артериальной ригидностью.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, активность ренина плазмы, артериальная ригидность, скорость распространения пульсовой волны.

Ренин-ангиотензин-альдостероновая система (РААС) играет ключевую роль в поддержании и регулировании уровня АД и водно-электролитного гомеостаза [1]. Основным компонентом, определяющим активность РААС, является ренин-протеолитический фермент, вырабатываемый юкстагломерулярным аппаратом почек, запускающий систему каскада РААС и выработку главного прессорного фактора, ангиотензина II. Со временем в условиях сосудистого старения происходит ремоделирование микроциркуляторного русла и развитие артериальной ригидности, что приводит к стабильному повышению АД и формированию АГ (1).

Имеются данные о взаимосвязи параметров активности РААС с повышением артериальной ригидности и усилением отраженной волны [2—4]. Продолжение изучения этих взаимосвязей по-прежнему актуально.

Определение АРП привлекает все больший интерес не только с целью выявления механизма, ответственного за развитие АГ, но также для выбора последующей тактики лечения [5—7].

**Целью исследования** было изучение клинических параметров, характеристик центральной пульсовой волны и артериальной ригидности у больных с нелеченой артериальной гипертензией в зависимости от активности ренина плазмы.

**Материалы и методы.** В исследование были включены 83 пациента (39 мужчин) в возрасте от 50 до 65 лет (средний возраст  $57,3 \pm 7,6$  года) с анамнезом ранее не леченой АГ ( $\geq 140/90$  мм рт. ст.), с СКФ<sub>СКД-ЕП</sub>  $> 60$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, без установленных ассоциированных клинических состояний и сахарного диабета по критериям Национальных рекомендаций по АГ 2010 г.

У всех пациентов был исключен симптоматический характер АГ. Не включали пациентов с нарушениями ритма, тяжелой сопутствующей патологией и противопоказаниями для назначения блокаторов РААС (валсартана, телмисартана, рамиприла и алискирена). Выполняли исследование активности ренина плазмы

в лаборатории «Ситилаб», Москва, радиоиммунным методом с использованием наборов фирмы Immunotech (Франция—Чехия). АРП определяли как количество ангиотензина I (АТ I), образованного путем захвата высокоаффинными антителами в 1 мл образца в течение 1 часа.

Выделяли следующие варианты АГ: объем-зависимая — АРП < 0,65 нг/мл/час; ренин-зависимая — АРП 0,65—6,5 нг/мл/час. Исследование артериальной жесткости и характеристик центральной пульсовой волны выполняли методом апplanationционной тонометрии лучевой артерии с использованием прибора Sphygmocor (AtCor, Австралия). Статистическую обработку данных проводили с использованием программы Statistica (версия 7.0). Непрерывные переменные представлены в виде  $M \pm SD$  (среднее значение  $\pm$  стандартное отклонение среднего значения). Различия считали достоверными при двустороннем уровне значимости  $p < 0,05$ .

**Результаты исследования.** У больных нелеченой АГ средний уровень АРП составил  $0,86 \pm 1,56$  нг/мл/час (0,2—6,2). 69% пациентов имели объем-зависимую АГ, 31% — ренин-зависимую АГ. При оценке клинико-демографических характеристик больные объем-зависимой АГ характеризовались достоверно более старшим возрастом, высоким уровнем САД, а также отмечалась тенденция к увеличению креатинина сыворотки со снижением СКФ, соответствующая диапазону нормальных значений. Не установлено достоверных различий по полу, ИМТ, наличию АО и уровню гликемии натощак (табл. 1).

Таблица 1

**Характеристика больных нелеченой АГ в зависимости от АРП ( $n = 83$ )**

Показатель	АРП < 0,65 нг/мл/ч ( $n = 55$ )	АРП $\geq$ 0,65 нг/мл/ч ( $n = 28$ )
Пол (м/ж), $n$ (%)	26 (47) / 29 (53)	12 (48)/13 (52)
Возраст, годы	$59,3 \pm 4,6$	$52,0 \pm 10,4^{***}$
Курение, $n$ (%)	10 (19)	8 (31)
Длительность АГ, годы	$11,2 \pm 8,3$	$10,9 \pm 9,8$
САДкл./ДАДкл., мм рт. ст.	$157,9 \pm 11,8/101,4 \pm 3,6$	$146,7 \pm 12,6^{**}/100,2 \pm 3,8$
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	$29,0 \pm 2,8$	$30,4 \pm 3,5$
АО, $n$ (%)	32 (59)	17 (69)
Дислипидемия, $n$ (%)	35 (63)	14 (54)
Гликемия натощак, ммоль/л	$5,6 \pm 0,5$	$5,7 \pm 1,2$
Мочевая кислота, мкмоль/л	$337,4 \pm 90,4$	$382,4 \pm 99,0^*$
К <sup>+</sup> , ммоль/л	$4,3 \pm 0,3$	$4,2 \pm 0,4$
Креатинин, мкмоль/л	$76,2 \pm 14,3$	$77,2 \pm 13,7$
СКФ <sub>СКД-ЕР1</sub> , мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	$84,8 \pm 11,8$	$88,5 \pm 13,4$

Примечание: \* $p < 0,05$ ; \*\* $p < 0,01$ , \*\*\* $p < 0,001$  — достоверность различий между группами. АРП < 0,65 нг/мл/час — объем-зависимая АГ, АРП  $\geq$  0,65 нг/мл/час — ренин-зависимая АГ.

При сравнении характеристик центральной пульсовой волны и артериальной ригидности пациенты с объем-зависимой АГ характеризовались достоверно более высоким уровнем САД в аорте, ПД в аорте, давлением прироста, индексом аугментации и СРПВ, что указывает на ассоциацию объем-зависимой АГ с более вы-

раженной артериальной ригидностью (табл. 2). Достоверная взаимосвязь между АРП и характеристиками артериальной ригидности сохранялась после коррекции по возрасту и уровню АД и гликемии натощак (табл. 2).

Таблица 2

**Характеристика параметров отраженной волны и артериальной ригидности у пациентов с АГ в зависимости от АРП (n = 83)**

Показатель	АРП < 0,65 нг/мл/ч (n = 55)	АРП ≥ 0,65 нг/мл/ч (n = 28)
САД в аорте, мм рт. ст.	147,7 ± 7,9	138,3 ± 7,3*
ДАД в аорте, мм рт. ст.	101,0 ± 7,6	100,1 ± 6,2
ПД в аорте, мм рт. ст.	48,5 ± 8,8	40,2 ± 12,8***
Время отраженной волны, мс	136,3 ± 12,9	142,0 ± 17,1
Амплификация ПД, %	114,8 ± 6,8	128,5 ± 22,3***
ДП, мм рт. ст.	18,4 ± 5,3	12,9 ± 9,7*
ИП @75 уд/мин, %	29,6 ± 7,8	22,3 ± 7,4*
СРПВ, м/с	14,4 ± 3,1	12,8 ± 3,2*

Примечание: \* $p < 0,05$ ; \*\*\* $p < 0,001$  — достоверность различий между группами. АРП < 0,65 нг/мл/час — объем-зависимая АГ, АРП ≥ 0,65 нг/мл/час — ренин-зависимая АГ.

При проведении однофакторного анализа установлены ассоциации параметров РААС и клинико-демографических характеристик, параметров артериальной ригидности. АРП обратно коррелировала с возрастом ( $r = -0,4$ ,  $p < 0,001$ ), клиническим САД ( $r = -0,4$ ,  $p < 0,01$ ), характеристиками центральной пульсовой волны (центральным САД  $r = -0,4$ ,  $p < 0,05$ , центральным ПД  $r = -0,5$ ,  $p < 0,001$ , ИП@75 уд/мин  $r = -0,4$ ,  $p < 0,05$ , давлением прироста  $r = -0,5$ ,  $p < 0,001$ ), СРПВ ( $r = -0,4$ ,  $p < 0,05$ ), и прямо — с СКФ<sub>СКД-ЕРП</sub> ( $r = 0,3$ ,  $p < 0,05$ ), индексом амплификации ПД ( $r = 0,4$ ,  $p < 0,01$ ). При многофакторном регрессионном анализе сохранилась взаимосвязь АРП с клиническим САД ( $\beta = -0,52$ ,  $p < 0,001$ ), давлением прироста ( $\beta = -0,53$ ,  $p < 0,001$ ), индексом амплификации ПД ( $\beta = 0,47$ ,  $p < 0,001$ ) и СРПВ ( $\beta = -0,69$ ,  $p < 0,0001$ ).

**Заключение.** Установлена ассоциация объем-зависимой АГ с более старшим возрастом, высоким уровнем клинического САД и повышенной артериальной ригидностью. Результаты многофакторного регрессионного анализа позволяют предполагать, что независимыми предикторами снижения АРП являются увеличение клинического САД, давления прироста, СРПВ со снижением амплификации ПД.

## ПРИМЕЧАНИЯ

### (1) Список сокращений

АГ — артериальная гипертензия

АО — абдоминальное ожирение

АРП — активность ренина плазмы

ДАД — диастолическое артериальное давление

ДП — давление прироста

ИП@75 уд/мин — индекс прироста, нормированный к ЧСС 75 уд/мин

ИМТ — индекс массы тела  
ПД — пульсовое давление  
САД — систолическое артериальное давление  
СРПВ — скорость распространения пульсовой волны

## ЛИТЕРАТУРА

- [1] Paul M., Mehr A.P., Kreutz R. Physiology of local renin-angiotensin systems // *Physiol. Rev.* — 2006. — V. 86. — P. 747—803.
- [2] Rehman A., Rehman A.R., Rasool A.H., Naing N.N. The effects of angiotensin II on pulse wave velocity in healthy humans // *Int J Clin Pharmacol Ther.* — 2001. — V. 39. — P. 423—430.
- [3] Wilkinson I., MacCallum H., Hupperetz P.C., van Thoor C.J., Cockcroft J.R., Webb D.J. Changes in the derived central pressure waveform and pulse pressure in response to angiotensin II and noradrenaline in man // *J Physiol.* — 2001. — V. 11. — P. 530—541.
- [4] Mahmud A., Feely J. Arterial stiffness and the renin-angiotensin-aldosterone system // *JRAAS.* — 2004. — V. 5. — P. 8—102.
- [5] Laragh J.H. Vasoconstriction-volume analysis for understanding and treating hypertension: the use of renin and aldosterone profiles // *Am J Med.* — 1973. — V. 55. — P. 261—274.
- [6] Laragh J.H. Laragh's lessons in pathophysiology and clinical pearls for treating hypertension // *Am J Hypertens.* — 2001. — V. 14. — P. 42—733.
- [7] Laragh J.H., Sealey J.E. The plasma renin test reveals the contribution of body sodium-volume content (V) and renin-angiotensin (R) vasoconstriction to long-term blood pressure // *Am J Hypertens.* — 2011. — V. 24. — P. 1164—1180.

## RENIN PROFILE IN PATIENTS WITH UNTREATED HYPERTENSION AND ITS ASSOCIATION WITH ARTERIAL STIFFNESS PARAMETERS

**O.A. Kravtsova, Yu.V. Kotovskaya,  
Zh.D. Kobalava**

Department of Propaedeutics of Internal Diseases  
Peoples' Friendship University of Russia  
Vaviliv str., 61, Moscow, Russia, 117292

The aim of the study was to evaluate relationship between patient characteristics and arterial stiffness assessed by carotid-femoral pulse wave velocity with plasma renin activity. 83 patients with untreated hypertension were examined. Patients with volume-mediated hypertension compared with patients with renin-mediated hypertension were older, had higher level of blood pressure and higher arterial stiffness.

**Key words:** hypertension, plasma renin activity, arterial stiffness, pulse wave velocity.