

## **УРОВЕНЬ РЕНИНА ПЛАЗМЫ И СУТОЧНЫЙ ПРОФИЛЬ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ**

**Юнонин И.Е., Шилкина Н.П., Столярова С.А.**

ГОУ ВПО ЯГМА Росздрава

Кафедра пропедевтики внутренних болезней

**РЕЗЮМЕ** Проведена оценка влияния повреждения почек и уровня ренина плазмы крови на основные показатели суточного профиля артериального давления (АД) у 26 больных системной красной волчанкой (СКВ). Показано, что при повышении активности СКВ растет уровень ренина плазмы, что свидетельствует об активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Установлено, что повышение уровня ренина плазмы у больных СКВ ассоциируется с нарушением циркадного ритма АД и повышением давления в ночные часы.

**Ключевые слова:** системная красная волчанка, артериальная гипертония.

В настоящее время общество испытывает значительные социально-экономические потери в связи с нарастанием числа постоянно страдающих и рано инвалидизирующихся больных с ревматическими заболеваниями [2, 6]. На показателях здоровья населения серьезно отражается и нарастающая «гипертоническая эпидемия» [3]. Поражение сердечно-сосудистой системы определяет течение и прогноз многих заболеваний ревматического профиля [1], а также служит основной причиной летального исхода при данной патологии [10]. У больных с воспалительными ревматическими заболеваниями наблюдается существенное увеличение риска сердечно-сосудистых осложнений, связанное с ранним «ускоренным» атеросклеротическим поражением сосудов и развитием атеротромбоза и артериальной гипертонии (АГ) [4, 7].

СКВ — аутоиммунное ревматическое заболевание неизвестной этиологии, характерной осо-

бенностью которого является гиперпродукция аутоантител к широкому спектру ядерных, цитоплазматических и мембранных аутоантигенов [9]. Известно, что ведущую роль в патогенезе синдрома АГ при СКВ играет поражение почек — люпус-нефрит [5], приводящий к активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), что, в конечном итоге, заканчивается системным повышением уровня АД. Исследования И.Е. Тареевой с соавторами [5] показали, что при волчаночном нефрите АГ имела место у 64% больных, отражая тяжесть почечного процесса, и рассматривалась как критерий активности волчаночного нефрита. Следует отметить, что к механизмам повышения АД при заболеваниях почек относятся: задержка натрия, активация РААС и симпатической нервной системы и дисфункция эндотелия.

Таким образом, почечный фактор играет важную роль в патогенезе АГ у больных СКВ, поскольку экскреция почками натрия и

**Yunonin I.E., Shilkina N.P., Stolyarova S.A.**

## **PLASMA RENIN LEVEL AND DAILY PROFILE OF ARTERIAL PRESSURE IN PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS**

**ABSTRACT** Influence of kidney lesions and blood plasma renin level on basic indices of daily profile of arterial pressure in 26 patients with systemic lupus erythematosus was evaluated. It was demonstrated that systemic lupus erythematosus activity rise resulted in plasma renin level increase. This fact illustrated renin-angiotensin-aldosterone system activation. It was determined that plasma renin level increase in patients with systemic lupus erythematosus was associated with arterial pressure circadian cycle and arterial pressure increase at night.

**Key words:** systemic lupus erythematosus, arterial hypertension.

воды, секреция ренина, кининов и простагландинов являются одним из основных механизмов регуляции АД, при этом нарушение натрийуреза и повышение активности РААС выступают основными прессорными механизмами, ведущими к повышению АД.

Суточное мониторирование АД (СМАД) при обычной жизнедеятельности человека не только открывает перед врачом дополнительные диагностические возможности, но и отражает истинную тяжесть АГ и ее прогноз для больного [8]. Многочисленными исследованиями доказано, что данные СМАД теснее связаны со степенью поражения органов-мишеней (массой миокарда левого желудочка, церебральными осложнениями, тяжестью ретинопатии, микро- и макропротеинурией), чем данные традиционных клинических измерений АД.

Цель проведенного исследования заключалась в оценке влияния повреждения почек и уровня ренина плазмы крови на основные показатели суточного профиля АД у больных СКВ.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проводили у 26 больных СКВ и 30 практически здоровых лиц в качестве контроля. Средний возраст пациентов составил  $41,9 \pm 2,23$ , здоровых —  $43,4 \pm 1,85$  года. Включение больных в исследование проводилось на основании клинико-диагностических критериев СКВ с оценкой активности по шкалам SLEDAI, SLAM. Выполнялись общие клинические анализы крови и мочи, биохимический анализ крови. Уровень ренина плазмы определяли методом радиоиммунного анализа, канальцевую реабсорбцию и клубочковую фильтрацию рассчитывали методом Реберга. Выполнялось СМАД с помощью осциллометрического аппарата AND 2125. Интервалы измерений в дневные часы составили 15 минут, в период сна — 30 минут. Статистический анализ проводился в программе Microsoft Excel.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе данных СМАД обращают на себя внимание достоверные различия показателей в основной и контрольной группах (табл.). СКВ характеризуется более высокими цифрами средних значений, показателей нагрузки и вариабельности АД. Среди пациентов основной группы достоверно больше лиц с недостаточным снижением АД в ночные часы. Общее число больных с типом профиля

*non-dipper* и *night-peaker* в группе больных СКВ составляет

49%, среди здоровых — 21% ( $p < 0,05$ ) (рис.). У больных СКВ ведущую роль в патогенезе АГ занимает почечный механизм. В ходе исследования установлены отрицательные корреляционные взаимосвязи между уровнем активности СКВ по шкалам SLEDAI, SLEDAI и уровнем клубочковой фильтрации и канальцевой реабсорбции (коэффициент корреляции Спирмана (R) был равен -0,85 и -0,66 соответственно,  $p < 0,01$ ). С нарастанием активности СКВ отмечалось снижение клубочковой фильтрации, канальцевой реабсорбции и повышение уровня креатинина крови. Наличие признаков активности люпуснефрита сопровождалось ростом АД.

При проведении анализа установлены положительные корреляции между содержанием в крови креатинина, мочевины, с одной стороны, и средними значениями и показателями нагрузки систолическим АД (САД) и диастолическим АД (ДАД) в дневные и ночные часы. Коэффициенты корреляции Спирмана составили от 0,64 до 0,72 при  $p < 0,01$ . Аналогичные взаимосвязи выявлены и для протеинурии. С повышением содержания белка в моче отмечалось нарастание не только показателей нагрузки САД и ДАД, но и повышение их вариабельности и снижение суточного индекса. Таким образом, имела место тенденция к повышению АД в ночные часы, при этом коэффициент корреляции уровня креатинина крови и суточного индекса САД составил -0,91, при  $p < 0,001$ . Показатели клубочковой фильтрации и канальцевой реабсорбции отрицательно коррелировали с показателями нагрузки давлением и положительно с суточным индексом. Так, коэффициент корреляции для клубочковой фильтрации и среднего САД составил -0,94, при  $p < 0,001$ , а для клубочковой фильтрации и суточного индекса САД равнялся 0,77, при  $p < 0,01$ .

В реализации синдрома АГ у больных СКВ активную роль играет РААС. Уровень ренина плазмы у больных СКВ составил 1,2 мкг/л/ч (в группе контроля — 0,42 мкг/л/ч,  $p < 0,05$ ). Установлены корреляционные взаимосвязи уровня С-реактивного белка, СОЭ и фибриногена с содержанием ренина в плазме крови (коэффициенты корреляции Спирмана R составили 0,75, 0,68 и 0,82 соответственно, при  $p < 0,01$ ). СРБ, СОЭ и

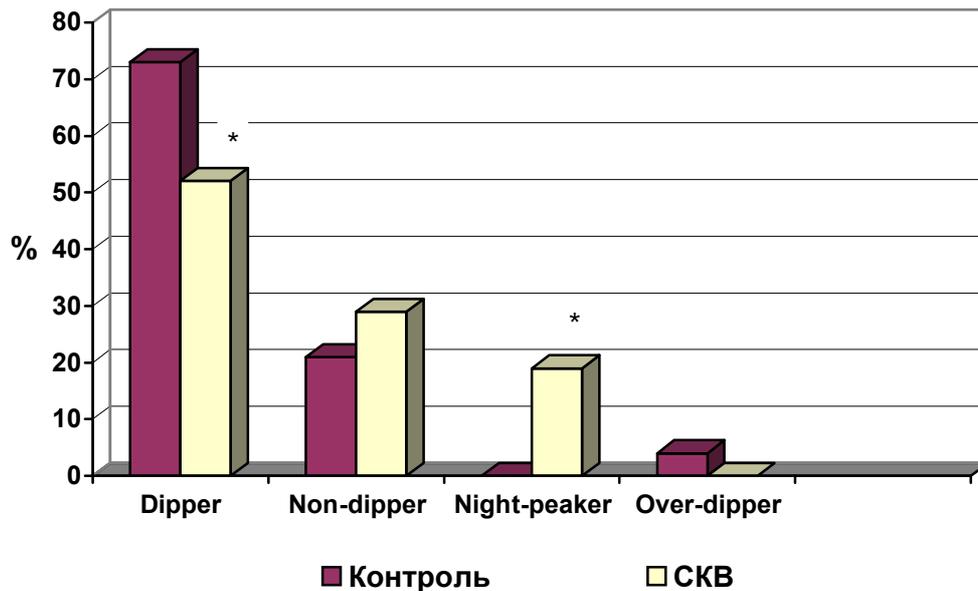
фибриноген, в свою очередь, традиционно положительно коррелировали со степенью активности СКВ, определяемой по шкалам SLAM, SLEDAI. Уровень ренина плазмы положительно коррелировал с содержанием LE-клеток ( $R = 0,49$ , при  $p < 0,05$ ), а уровень альдостерона нарастал по мере возрастания активности СКВ по шкалам SLAM и SLEDAI ( $R = 0,41$ , при  $p < 0,05$ ). Содержание ренина в плазме крови у больных СКВ достоверно превышало показатели контроля в три раза. Его уровень составил у больных основной группы  $1,2 \pm 0,35$  мкг/л/ч, в то время как в группе контроля был  $0,42 \pm 0,058$  мкг/л/ч ( $p < 0,05$ ). Уровень ренина плазмы положительно коррелировал с большинством показателей СМАД. С нарастанием концентрации ренина в плазме отмечалось снижение суточного индекса ДАД — возрастало количество больных с профилем АД *non-dipper* и *night-peaker* и уменьшалось число лиц с адекватным снижением АД в ночные часы. Уровень ренина плазмы у пациентов с профилем АД типа *night-peaker* в среднем был в 4 раза выше, чем у лиц с адекватным снижением АД в ночные часы ( $3,192 \pm 0,6$  мкг/л/ч против  $0,733 \pm 0,062$  мкг/л/ч,  $p = 0,035$ ). При сопоставлении уровня креатинина в плазме крови в данных подгруппах были выявлены ана-

логичные результаты ( $0,073 \pm 0,019$  ммоль/л против  $0,122 \pm 0,034$  ммоль/л,  $p = 0,0374$ ). Очевидно, гиперренинемия развивается у больных СКВ по мере снижения клубочковой фильтрации. Полученные результаты указывают, что наличие гиперренинемии у больных СКВ является неблагоприятным прогностическим фактором, поскольку ассоциируется с формированием патологического типа регуляции суточного профиля АД, характеризующегося его значительным повышением в ночные часы. По данным литературы [8], этот тип суточного профиля АД чаще приводит к развитию цереброваскулярных осложнений, в том числе и мозговых инсультов.

Таким образом, выявление взаимосвязи между степенью повреждения почек, уровнем ренина плазмы крови и типом суточного профиля АД позволяет более полно оценить прогноз и степень индивидуального риска развития цереброваскулярных и иных осложнений у больных СКВ. Оценка основных показателей РААС создает возможность более точно определить особенности патогенетического механизма формирования синдрома АГ у больных СКВ, что в комплексе с методикой СМАД позволит сделать обоснованный выбор среди методов ее медикаментозной коррекции.

**Таблица.** Показатели суточного мониторирования АД у больных СКВ и в группе контроля

Показатель	Контроль	Больные СКВ
Суточный индекс САД, %	$12,00 \pm 1,28$	$8,73 \pm 1,47$
Суточный индекс ДАД, %	$15,38 \pm 1,18$	$10,31 \pm 1,57^*$
Утренний подъем САД, мм рт. ст.	$29,40 \pm 2,31$	$37,21 \pm 3,18^*$
Скорость утреннего подъема САД, мм рт. ст./ч	$6,36 \pm 0,54$	$13,20 \pm 3,39^*$
Утренний подъем ДАД, мм рт. ст.	$27,36 \pm 1,87$	$31,72 \pm 2,49$
Скорость утреннего подъема ДАД, мм рт. ст./ч	$6,08 \pm 0,49$	$8,22 \pm 1,06$
Среднее САД днем, мм рт. ст.	$113,88 \pm 1,75$	$127,56 \pm 4,71^*$
Среднее ДАД днем, мм рт. ст.	$75,36 \pm 1,84$	$81,88 \pm 4,01$
Вариабельность САД днем, мм рт. ст.	$10,07 \pm 0,62$	$14,72 \pm 0,94^*$
Вариабельность ДАД днем, мм рт. ст.	$8,36 \pm 0,41$	$11,10 \pm 0,68^*$
Индекс времени САД днем, %	$2,78 \pm 0,91$	$27,72 \pm 6,49^*$
Индекс времени ДАД днем, %	$2,21 \pm 0,85$	$25,40 \pm 5,78^*$
Индекс площади САД днем, мм рт. ст.	$3,38 \pm 1,53$	$60,82 \pm 22,08$
Индекс площади ДАД днем, мм рт. ст.	$2,69 \pm 1,37$	$29,46 \pm 11,99$
Среднее САД ночью, мм рт. ст.	$101,71 \pm 1,59$	$119,07 \pm 6,38^*$
Среднее ДАД ночью, мм рт. ст.	$61,81 \pm 1,17$	$69,90 \pm 3,12^*$
Вариабельность САД ночью, мм рт. ст.	$9,33 \pm 0,72$	$11,56 \pm 1,14$
Вариабельность ДАД ночью, мм рт. ст.	$7,82 \pm 0,51$	$8,24 \pm 0,66$
Индекс времени САД ночью, %	$4,89 \pm 2,44$	$32,98 \pm 7,65^*$
Индекс времени ДАД ночью, %	$2,78 \pm 1,17$	$21,07 \pm 5,97^*$
Индекс площади САД ночью, мм рт. ст.	$7,50 \pm 5,08$	$67,60 \pm 27,65$
Индекс площади ДАД ночью, мм рт. ст.	$1,78 \pm 1,53$	$19,00 \pm 10,28$



\* — достоверность различий по сравнению с группой контроля,  $p < 0,05$ .

Рис. Распространенность различных типов суточного профиля АД у больных СКВ и в группе контроля

Примечание: \* —  $p < 0,05$

## ВЫВОДЫ

Повышение активности СКВ сопровождается нарушением функции почек и ростом уровня ренина плазмы, что приводит к формированию АГ, реализуемой посредством активации РААС.

Повышение уровня ренина плазмы у больных СКВ ассоциируется с нарушением циркадного ритма регуляции АД и формированием суточного профиля, характеризующегося более высокими цифрами АД в ночные часы.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Вдовченко Л.В., Марасаев В.В. Анализ причин смерти у больных ревматоидным артритом // Научно-практическая ревматология. — 2001. — № 3. — С. 22.
2. Вялков А.И., Гусев Е.И., Зборовский А.Б., Насонова В.А. Основные задачи международной декады (The Done and Joint Decade 2000-2010) в совершенствовании борьбы с наиболее распространенными заболеваниями опорно-двигательного аппарата // Научно-практическая ревматология. — 2001. — № 2. — С. 4—8.
3. Гогин Е.Е. Гипертоническая болезнь — основная причина, определяющая сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность в стране // Терапевт. арх. — 2003. — № 9. — С. 31—36.
4. Насонов Е.Л. Проблема атеротромбоза в ревматологии // Вестн. РАМН. — 2003. — № 7. — С. 6—10.
5. Тареева И.Е., Швецов М.Ю., Краснова Т.Н. и др. Артериальная гипертония при волчаночном нефрите // Терапевт. арх. — 1997. — № 6. — С. 13—17.
6. Эрдес Ш.Ф., Фоломеева О.М. Проблема ревматических заболеваний в России // Русский медицинский журн. — 2004. — № 12 (20). — С. 1121—1122.
7. Bruce I., Gladman D., Urowitz M. Premature atherosclerosis in systemic lupus erythematosus // Rheum. Dis. Clin. North. Amer. — 2000. — № 26. — P. 257—278.
8. Prattola A., Parati G., Guspidi C. et al. Prognostic value of 24-hour blood pressure variability // J. Hypertension. — 1993. — № 4. — P. 1133—1137.
9. Rodgers A., Yee T., Jiang C., Mac Mahon S. Blood pressure and the risk of stroke and CHD in the 124.774 individuals from China and Japan // J. Hypertens. — 1996. — № 14. — P. 208.
10. Trager J., Ward M. Mortality and cause of death in systemic lupus erythematosus // Curr. Opin. Rheumatol. — 2001. — № 13. — P. 345—351.

Поступила 25.01.2006 г.