

# Кардиоваскулярные осложнения артериальной гипертензии: роль хронической болезни почек

В.В. Бенберин<sup>1</sup>, А.А. Ахетов<sup>1</sup>, О.Ж. Нарманова<sup>2</sup>, Т.А. Вощенкова<sup>2</sup>, Т.К. Кулхан<sup>2</sup>, Ю.А. Ким<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Больница Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан, г. Астана

<sup>2</sup>Научно-исследовательский институт геронтологии и антивозрастной медицины Республики Казахстан, г. Астана

<sup>3</sup>Национальный научный центр хирургии им. А.Н. Сызганова, г. Алматы

**Резюме.** В статье приведены результаты исследования, проведенного в 2015 году на 500 пациентах с артериальной гипертензией (АГ), состоящих на диспансерном учете. Изучали частоту и факторы риска развития и прогрессирования хронической болезни почек (ХБП). Диагноз ХБП устанавливался при наличии мочевого синдрома и/или показателя скорости клубочковой фильтрации (СКФ) ниже 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> в течение трех и более месяцев. Почечная функция оценивалась по СКФ, рассчитанной по формуле Кокрофта – Голта. Полученные результаты позволили сделать выводы о том, что для определения индивидуального прогноза почечной функции необходимо уточнять наличие факторов, ассоциированных с высоким риском развития ХБП у больных с АГ: возраст старше 40 лет, длительность АГ более 6 лет, наличие в анамнезе ИМ или ОНМК, наличие диабета, протеинурия. Для профилактики сердечно-сосудистых осложнений необходимо проводить раннюю диагностику ХБП, определять темпы прогрессирования нефропатии, профилактику и своевременное лечение сахарного диабета, антилипидемическую терапию, применение ингибиторов АПФ и антиагрегантов.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, кардиоваскулярные осложнения, хроническая болезнь почек, факторы прогрессирования.

Артериальная гипертензия (АГ) является одним из главных независимых факторов риска развития инсульта, инфаркта миокарда и терминальной стадии почечной недостаточности (ТХПН). В Казахстане за последние годы наблюдается рост заболеваемости АГ с 405 до 698 на 100 тыс. При этом наличие АГ увеличивает смертность от ишемической болезни сердца (ИБС) в 3 раза, а от инсульта — в 6 раз [1]. В то же время, по данным регистров больных на заместительной почечной терапии (гемодиализ и перитонеальный диализ), АГ занимает второе место среди причин развития ТХПН после сахарного диабета, опережая первичные болезни почек. По данным Российского регистра заместительной почечной терапии (ЗПТ), увеличение доли гипертонического нефросклероза

за как причины ТХПН за последние 5 лет произошло в основном за счет старших возрастных групп [2].

Наличие общих механизмов прогрессирования нефропатий и высокая сердечно-сосудистая смертность больных с хронической почечной недостаточностью (ХПН) послужили основанием для появления концепции хронической болезни почек (ХБП). В 2002 г. структурные и функциональные изменения почек длительностью 3 мес. и более предложено объединить наднозологическим понятием «хроническая болезнь почек», и термин ХПН заменен на ХБП (код МКБ N18.1-18.5). Распространенность ХБП в Казахстане, как во всем постсоветском пространстве, неизвестна; есть предположение, что в мире среди взрослого населения каждый десятый имеет ХБП. Имеются отдель-

© В.В. Бенберин, А.А. Ахетов, О.Ж. Нарманова, Т.А. Вощенкова, Т.К. Кулхан, Ю.А. Ким

ные работы по эпидемиологии ХБП [3, 4]. Для диагностики ХБП у взрослых необходимо определение уровня креатинина в сыворотке крови с расчетом скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и исследование на альбуминурию, при этом учитывается возраст и пол.

Согласно исследованиям Шеметовой В.Г., у 69,2% пациентов с нарушениями мозгового кровообращения выявлена ХБП, при этом частота их развития составила 42,3% в группе пациентов с ХБП против 10,5% по сравнению с группой пациентов без ХБП. Автор пришла к выводу, что частота ишемического инсульта и инфаркта миокарда достоверно выше среди пациентов с ХБП. Повышение креатинина является независимым предиктором развития ишемического инсульта и инфаркта миокарда у больных с АГ [5].

При обследовании японского населения пациенты с протеинурией и/или с гиперкреатинемией или со сниженной СКФ имели риск смерти от ССЗ в 2 раза выше у мужчин и в 4-6 раз выше у женщин по сравнению с лицами без протеинурии и с нормальным уровнем креатинина или СКФ. Подобные ассоциации наблюдались для инсульта, ишемической болезни сердца и других причин нераковой летальности [6].

Изучение ХБП как фактора риска развития ишемического инсульта позволит совершенствовать профилактику цереброваскулярной патологии. Необходим поиск доступных врачу первичного звена для анализа факторов, способствующих прогрессированию гипертонической нефропатии. Обнаружение у больного предикторов развития и прогрессирования почечного поражения позволит эффективно осуществлять первичную и вторичную нефропротекцию, замедляя тем самым развитие и прогрессирование нефросклероза и кардиоцеребральных осложнений.

**Цель исследования** — изучить частоту и факторы риска развития и прогрессирования ХБП, ее клинико-прогностическое значение у больных с эссенциальной артериальной гипертонией для предупреждения прогрессирования ХБП и развития кардиоцеребральных осложнений.

#### **Задачи исследования:**

1. Изучить частоту и структуру ХБП у больных с эссенциальной АГ.
2. Провести анализ факторов, ассоциированных с риском развития и прогрессирования ХБП у больных с эссенциальной АГ.

3. Разработать практические рекомендации по ведению больных с АГ, профилактике прогрессирования ХБП и развития кардиоцеребральных осложнений.

### **Материалы и методы**

Обследовано 500 пациентов с АГ, состоящих на диспансерном учете.

Критерии включения: пациенты с АГ 1, 2, 3-й стадии.

Критерии исключения:

- лица в возрасте младше 18 лет;
- беременные женщины;
- пациенты с симптоматической АГ;
- пациенты с декомпенсированной хронической сердечной недостаточностью.

Диагноз ХБП устанавливался при наличии признаков повреждения почки: мочевого синдрома и/или показателя скорости клубочковой фильтрации ниже 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> в течение трех и более месяцев. Почечная функция оценивалась по СКФ, рассчитанной по формуле Кокрофта – Голта:

$$\text{СКФ (мл/мин/м}^2\text{)} = \frac{(140 - \text{Возраст}) \times \text{Вес (кг)} \times \text{коэффициент}^*}{0,82 \times \text{Креатинин сыворотки крови (мкмоль/л)}}$$

где коэффициент для женщин = 0,85, для мужчин = 1.

В соответствии с классификацией, предложенной Обществом К-DOQI (2002), определялась стадия ХБП:

- 1-я стадия ХБП определяется как стадия с нормальной или повышенной СКФ (СКФ ≥ 90 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>);
- 2-я стадия ХБП — небольшое снижение КФ (СКФ 60-89 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>);
- 3-я стадия ХБП — умеренное снижение КФ (СКФ 30-59 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>);
- 4-я стадия ХБП — тяжелое снижение КФ (СКФ 15-29 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>);
- 5-я стадия ХБП — терминальная (СКФ < 15 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>).

Почечная дисфункция определялась при СКФ ниже 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> (хроническая болезнь почек 3-5-й стадии) в соответствии с рекомендациями К-DOQI (2002).

Артериальная гипертензия диагностировалась, если систолическое АД составляло >140 мм рт. ст., а диастолическое АД — >90 мм рт. ст. у лиц, не принимавших гипотензивные препараты. За целевой уровень АД принимали 130/80 мм рт. ст. Степень АГ определялась по уровню первичного АД (до на-

чала антигипертензивного лечения) или анамнестически.

Критерием дислипидемии был уровень общего холестерина (ОХС) выше 5,0 ммоль/л [Российские рекомендации IV пересмотра, разработанные Комитетом экспертов ВНОК, 2009].

Проводился опрос больных, физикальное обследование, заполнение протокола исследования у больных с АГ 1, 2, 3-й стадии, включенных в исследование.

Пациентам было проведено исследование: общий анализ крови, общеклинический анализ мочи, биохимические исследования и расчет СКФ.

У больных с АГ, включенных в исследование, определялось наличие традиционных сердечно-сосудистых факторов риска: дислипидемия, курение, избыточная масса тела, отягощенная наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям. Критерием для постановки диагноза протеинурии являлся уровень белка в утренней порции мочи  $\geq 0,033$  г/л.

Изучалось наличие/отсутствие в анамнезе инфаркта миокарда или ОНМК. Всем больным производился общий анализ мочи.

Определяли среднее  $\pm$  стандартное отклонение. Для переменных с распределением, отличным от нормального, вычислялась медиана (Me) и интерквартильный интервал. При оценке различий средних для категориальных переменных — критерий  $\chi^2$ . Для анализа связи между качественными признаками применяли метод ранговой корреляции Хи квадрат. Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ . Расчеты выполнялись с помощью программы SPSS для Windows, версия 20.0.

## Результаты и их обсуждение

Данные из 384 карт исследования характеризуются превалированием женщин ( $n=231$ ), средний возраст —  $60,4 \pm 0,53$  года, из них 192 (50,0%) имеют длительный стаж АГ — 6-10 лет. Распределение пациентов по стадиям ХБП отображено в табл. 1.

**Таблица 1** Распределение исследуемых пациентов по стадиям ХБП

Показатели	Стадии ХБП						Всего
	0	1	2	3	4	5	
Абс. число	116	175	123	77	5	4	500
% от всего	23,2%	35,0%	24,6%	15,4%	1,0%	0,8%	100,0%

Как видно из табл. 1, у более чем половины обследованных выявлена 1 и 2-я стадии ХБП (35,0 и 24,6% соответственно). На этих стадиях пациент наблюдается по основному заболеванию и должен получать нефропротективную терапию (ингибиторы АПФ, блокаторы рецепторов АПФ). 3-я стадия, когда пациент должен наблюдаться у нефролога, выявлена у 77 пациентов, что составило 15,4%, а 1,8% (9 пациентов) больных уже нуждались в подготовке и проведении заместительной почечной терапии.

Нами обнаружена достоверная статистическая связь между распределением больных по стадиям ХБП и их возрастом ( $\chi^2 = 37,2$ ;  $p < 0,0001$ ; коэффициент сопряженности — 0,29;  $p < 0,0001$ ) — см. рис. 1. Как видно из рис. 1, чем старше пациент, тем более выражена степень гипертонической нефропатии.

Профилактику и лечение сердечно-сосудистых заболеваний при ХБП следует начинать как можно раньше. Необходимо проводить коррекцию факторов риска (контроль артериальной гипертонии, отказ от курения, лечение гиперлипидемии), а также терапию осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы. Показано, что у 20-летних диализных больных риск смерти от сердечно-сосудистых заболеваний такой же, как у 80-летних больных без ХБП.

Среди сопутствующей патологии необходимо выделить: заболевания, вызывающие поражение почек (например, сахарный диабет, артериальную гипертонию); заболевания, приводящие к развитию сердечно-сосудистых осложнений (которые тесно связаны с ХБП и являются основной причиной смерти этих больных); заболевания, не связанные с ХБП (лечение которых часто улучшает состояние больного, и поэтому их можно включить в план лечения ХБП).



**Рисунок 1** Распределение исследуемых пациентов по стадиям ХБП в разрезе возраста

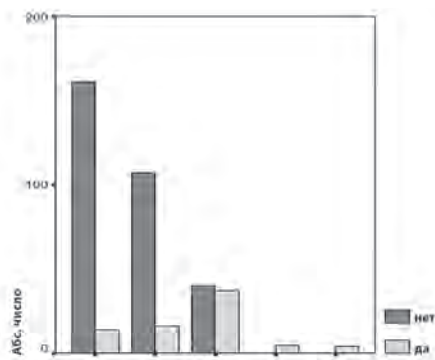
Между распределением больных по стадиям ХПБ и степени артериальной гипертензии не обнаружена достоверная статистическая связь ( $\chi^2 = 4,005$ ;  $p > 0,80$ ; коэффициент сопряженности —  $0,10$ ;  $p > 0,80$ ).

В то же время нами выявлена прямо пропорциональная зависимость стадии ХБП от стажа артериальной гипертензии ( $\chi^2 = 11,01$ ;  $p < 0,0001$ ; коэффициент сопряженности —  $0,47$ ;  $p < 0,0001$ ). По данным рис. 2 видно, что чем выше стаж АГ, тем выше удельный вес тяжелых стадий ХБП. Так, у 25,0% больных со стажем АГ 1-5 лет диагностирована 2-я стадия ХБП, 71,4% пациентов со стажем АГ 6-10 лет страдают 3-й стадией ХБП, 100,0% пациентов с 4-й стадией ХБП — это больные со стажем АГ 11-15 лет, и 75,0% больных с терминальной стадией (5-я стадия ХБП) — это пациенты со стажем АГ 16 лет и выше.

Известно, что суточная протеинурия является независимым предиктором прогрессирования хронической почечной недостаточности. Нами обнаружена достоверная статистическая связь ( $\chi^2 = 94,1$ ;  $p < 0,0001$ ; коэффициент сопряженности —  $0,44$ ;  $p < 0,0001$ ) между стадиями ХПБ и протеинурии. Чем тяжелее стадия ХБП, тем больше удельный вес больных с протеинурией — от 8,0 до 48,0% (рис. 3).



**Рисунок 2** Распределение исследуемых пациентов по стадиям ХБП в разрезе стажа артериальной гипертензии



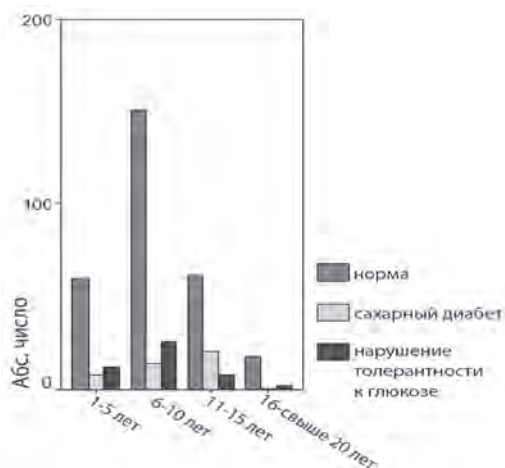
**Рисунок 3** Распределение исследуемых пациентов по стадиям ХПБ в разрезе протеинурии

Распределение исследуемых пациентов по стадиям ХБП в разрезе диабета показало, что удельный вес больных, страдающих сахарным диабетом, нарастал от 1 к 4-й стадии ХБП (12,6%; 13,6%; 18,2%; 40,0%), среди пациентов с 5-й стадией ХБП больных сахарным диабетом не наблюдалось, т.е. они не доживают до терминальной стадии. Это еще раз доказывает, что данные пациенты нуждаются в ранней заместительной почечной терапии, а именно на 4-й стадии ХБП.

Анализ тактики ведения пациентов на уровне первичного звена здравоохранения, включающий нефропротективную стратегию, показал, что ингибиторы АПФ получают 82,2% больных с АГ, из них 78,7% — с нормальным уровнем глюкозы, 10,6% — страдающих диабетом и 10,8% — с нарушением толерантности к глюкозе.

Из рис. 4 видно, что между распределением больных со стажем по артериальной гипертензии и диабетом обнаружена достоверная статистическая связь ( $\chi^2 = 17,5$ ;  $p < 0,001$ ; коэффициент сопряженности —  $0,21$ ;  $p < 0,001$ ). Чем больше длительность АГ у пациента с диабетом, тем тяжелее степень повреждения почек, развивается диабетический гломерулосклероз.

Анализ взаимосвязи гиперхолестеринемии с тяжестью нефропатии показал отсутствие достоверной статистической связи ( $\chi^2 = 5,3$ ;  $p > 0,26$ ; коэффициент сопряженности —  $0,12$ ;  $p > 0,26$ ). В то же время, как видно из табл. 2, удельный вес больных с повышенным холестерином находится в прямой пропорциональной зависимости от стадии ХБП (нарастает от



**Рисунок 4** Распределение пациентов в разрезе нарушения углеводного обмена в зависимости от стажа артериальной гипертензии

49,1% в 1-й стадии до 100% в 5-й стадии), что свидетельствует о вкладе гиперхолестеринемии в формирование гломерулосклероза при АГ (табл. 2).

**Таблица 2** Распределение исследуемых пациентов по стадиям ХБП в разрезе уровня холестерина

Стадии ХБП	Показатели	Уровень холестерина	
		Норма	Повышение холестерина
1	Абс. число	89	86
	%	50,9%	49,1%
2	Абс. число	68	55
	%	55,3%	44,7%
3	Абс. число	39	38
	%	50,6%	49,4%
4	Абс. число	2	3
	%	40,0%	60,0%
5	Абс. число	0	4
	%	0,0%	100,0%

Анализ тяжести поражения почек у пациентов с АГ в сочетании с ИБС в зависимости от наличия или отсутствия инфаркта миокарда (ИМ) и/или ОНМК показал достоверную статистическую связь ( $\chi^2$  — 11,3;  $p < 0,05$ ; коэффициент сопряженности — 0,17;  $p < 0,05$ ) — см. рис. 5.



**Рисунок 5** Распределение исследуемых пациентов с ИМ и ОНМК в анамнезе в разрезе стадий ХБП

По данным рис. 5 видно, что чем тяжелее степень тяжести поражения почек, тем выше частота ИМ и ОНМК.

## Выводы

На основании изложенного выше можно сделать следующие выводы:

1. Наличие ХБП является фактором риска развития сердечно-сосудистых осложнений АГ. Для определения индивидуального

прогноза почечной функции и своевременного применения нефропротекции необходимо уточнять наличие факторов, ассоциированных с высоким риском развития ХБП у больных с АГ: возраст старше 40 лет, длительность АГ более 6 лет, наличие в анамнезе ИМ или ОНМК, наличие диабета, протеинурия.

2. Степень тяжести повреждения почек у пациентов с диабетом в сочетании с АГ находится в прямой корреляционной зависимости от длительности АГ.
3. Для профилактики сердечно-сосудистых осложнений врачам первичного звена здравоохранения необходимо проводить нефропротективную стратегию пациентам с АГ, включающую раннюю диагностику ХБП, определение темпов прогрессирования нефропатии, профилактику и своевременное лечение сахарного диабета, антилипидемическую терапию, применение ингибиторов АПФ и антиагрегантов.

## Список использованной литературы

1. Токабаев А.К., Жумамбаева Р.М., Токабаева Г.Т. и др. Распространенность некоторых сердечно-сосудистых заболеваний и факторов риска их развития среди населения, проживающего на территориях, подвергшихся радиационному воздействию // Медицина. — 2014. — № 10. — С. 24-26.
2. Томилина Н.А., Бикбов Б.Т. Состояние заместительной терапии при хронической почечной недостаточности в России в 1998-2011 гг. (по данным регистра Российского диализного общества) // Вестник трансплантологии и искусственных органов. — 2015. — № 1. — С. 35-58.
3. Туганбекова С.К., Нарманова О.Ж., Жузжанов О.Т. и др. Организационные аспекты создания регистра больных с заболеваниями почек в республике Казахстан / XVI съезд научного общества нефрологов России. Сб. тезисов. — М.: Медицина для всех, 2005. — С. 184-185.
4. Канатбаева А.Б., Кабулбаев К.А., Наушабаева А.Е., Нурбекова А.А. Результаты сплошного скрининга по раннему выявлению хронической болезни почек у жителей г. Алматы // Нефрология и диализ. — 2012. — Т. 14, № 2.
5. Шеметова В.Г. Хроническая болезнь почек у больных артериальной гипертензией: частота, факторы риска развития, клиничко-прогностическое значение. Автореферат дис. на соискание ученой степени к.м. н. — 2012. — 119 с.
6. <http://www.dissercat.com/content/khronicheskaya-bolezn-pochek-u-bolnykh-arterialnoi-gipertenziei-chastota-factory-riska-razvi#ixzz4G9Wyso7k> tp://medical-diss.com/medicina/rol-registra-v-organizatsii-pomoschi-bolnym-hronicheskoy-pocheknoy-nedostatochnostyu#ixzz4G9VRvx7B

Надійшла до редакції 11.08.2016 р.