

**Т.А. Кузнецова, Г.И. Демченко, И.С. Шаповалова, И.В. Родионова,  
Д.И. Соловьев, Л.А. Кудяева, К.В. Барбашина**  
**ЛАБОРАТОРНЫЕ ПРЕДИКТОРЫ УХУДШЕНИЯ  
ТЕЧЕНИЯ ГИПЕРТЕНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ**

*БУЗВО «Воронежская областная больница №2»*

**Резюме.** Выполнен анализ основных лабораторных показателей, характеризующих нарушение углеводного и липидного обмена, состояние почечной функции у пациентов с гипертонической болезнью и хронической болезнью почек, госпитализированных в терапевтические отделения БУЗВО «ВОКБ №2», с целью улучшения прогноза этих пациентов путем ранней коррекции выявленных факторов риска.

**Ключевые слова:** эссенциальная артериальная гипертензия, хроническая болезнь почек, ишемическая болезнь сердца, холестерин, микроальбуминурия.

**Актуальность.** Болезни сердца и почек широко распространены в популяции и часто сосуществуют, повышая смертность, риск осложнений, обуславливая сложность лечения и повышая его стоимость. Еще в 1836 году Richard Bright указал на то, что болезни почек оказывают влияние на развитие сердечно-сосудистой патологии. Этот вывод был сделан в результате проведения эпидемиологического исследования, которое показало, что у пациентов с хронической болезнью почек кардиоваскулярные болезни встречаются чаще и протекают тяжелее, чем в общей популяции. По сути ХБП можно рассматривать как эквивалент коронарной болезни сердца, поскольку пациенты с более ранними стадиями ХБП чаще умирают от сердечно-сосудистых заболеваний, чем доживают до терминальной стадии ХБП [1]. Нарушение функции почек ассоциируется с высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе с ишемической болезнью сердца (ИБС), фибрилляцией предсердий и кальцификацией клапанного аппарата сердца и сердечной недостаточностью, являющихся основной причиной смерти в современном обществе [2, 3].

Влияние ХБП на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы до конца не исследовано, однако известны основные механизмы, которые способствуют развитию дисфункции миокарда левого желудочка у больных данной категории. К ним относятся перегрузка давлением на фоне длительной артериальной гипертензии и повышения сосудистой жесткости; перегрузка объемом и ряд связанных с ХБП негемодинамических факторов, которые изменяют структуру и функцию миокарда. Результатом перегрузки давлением и объемом на фоне ХБП является прогрессирование гипертрофии левого желудочка и диастолической дисфункции [4].

В японском исследовании CASE-J trial, опубликованном в журнале Circulation в 2011 году, в субанализе авторы изучали влияние различных факторов риска на развитие коронарных событий у гипертензивных пациентов очень высокого риска. Всего в исследование было включено 4703 пациента. Коронарные события имели место у 83 из них. При этом статистически достоверная корреляция этих событий была отмечена у пациентов с наличием в анамнезе ИБС (отношение шансов ОШ-3,89), сахарного диабета (ОШ-3,1), ХБП (ОШ-1,60), мужского пола (HR 1,81), низкого уровня диастолического давления (ОШ-1,36). У 4 107 пациентов без предшествующей

ИБС в анамнезе наиболее значимыми предикторами коронарных событий были: сахарный диабет (ОШ-4,88), гипергликемия (ОШ-2,67), низкий уровень диастолического давления (ОШ-1,39). У 596 пациентов с предшествующей ИБС такими предикторами оказались мужской пол (ОШ-3,03), ХБП (ОШ-2,44) и сахарный диабет (ОШ-2,15). [5].

Необходимость раннего выявления нарушений функционального состояния почек и сердца для стратификации риска, определения стратегии и тактики лечения подтверждает появление совместных рекомендаций Научного общества нефрологов России в 2014 году по оценке функционального состояния почек и прогнозированию сердечно-сосудистого риска.

**Материал и методы исследования.** В нашем исследовании был проведен ретроспективный анализ данных, полученных из историй болезни 301 пациента с эссенциальной гипертонической болезнью II-III ст. на фоне хронической болезни почек (ХБП), которые были госпитализированы в терапевтические отделения БУЗВО «ВОКБ№2» в 2017-2018 гг. в связи с ухудшением течения заболевания. Средний возраст пациентов составил  $63 \pm 29,5$  года. В исследование было включено 145 (48,17%) мужчин и 156 (51,83%) женщин. У 137 пациентов (45,51%) была ишемическая болезнь сердца (ИБС) с перенесенным инфарктом миокарда в анамнезе или без него, у 164 пациентов (54,49%) ИБС не было.

Обследование пациентов проводилась с учетом действующих федеральных стандартов и клинических рекомендаций со стратификацией сердечно-сосудистого риска у каждого пациента. Всем больным проводились общие анализы крови и мочи, определение уровня креатинина, скорости клубочковой фильтрации (СКФ), глюкозы крови, общего холестерина, холестерина липопротеидов высокой и низкой плотности, исследование мочи на микроальбуминурию (МАУ), эхокардиография, дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий, у больных с ИБС - холтеровское мониторирование ЭКГ. Заключение о наличии различных форм ИБС делалось на основании предыдущих исследований и данных, представленных в амбулаторных картах пациентов. Заключение о наличии болезней почек делали на основании данных амбулаторных карт, ультразвукового исследования почек. Среди заболеваний почек чаще всего встречались кисты почек, мочекаменная болезнь, хронический пиелонефрит, диабетическая нефропатия. Более редкими заболеваниями были врожденные аномалии почек, гипертоническая нефропатия.

Все пациенты получали антигипертензивную терапию: блокаторы РААС, антагонисты кальция,  $\beta$ -блокаторы, мочегонные, статины. Пациенты, страдающие ИБС, имевшие высокий риск сердечно-сосудистых осложнений получали дезагреганты. Правда, при опросе пациентов у многих из них был отмечен нерегулярный прием препаратов, пропуск приема антигипертензивных препаратов на фоне нормального уровня артериального давления или «по забывчивости», «курсовой» прием статинов.

Для анализа в качестве возможных маркеров ухудшения состояния пациентов были выбраны такие лабораторные показатели как уровень глюкозы крови, креатинин, уровень общего холестерина и холестерина липопротеидов низкой плотности (ЛПНП). Все пациенты были разделены на 3 группы в зависимости от СКФ, соответствующей

той или иной стадии ХБП. В первую группу были включены пациенты с СКФ более 90 мл/мин., во вторую - с СКФ 60-89 мл/мин., в третью группу с СКФ - 30-59 мл/мин., что соответствовало стадиям ХБП 1, 2 и 3.

**Полученные результаты и их обсуждение.** Клинические характеристики пациентов представлены в таблицах №1-4:

**Таблица 1.**

**Клиническая характеристика всех пациентов (n-301)**

Параметр	Группа 1	Группа 2	Группа 3
Количество пациентов	91	189	21
Средний возраст пациентов	67	62	60
Среднее значение глюкозы	6,35	5,86	5,52
Среднее значение холестерина	5,05	5,47	5,26
Среднее значение ЛПНП	3,06	3,4	3,4
Среднее значение МАУ	15,9	10,29	17,04

**Таблица 2.**

**Клиническая характеристика пациентов 1 группы с СКФ более 90 мл/мин. (n-91)**

Параметр	Пациенты без ИБС	Пациенты с ИБС	Пациенты без ИМ	Пациенты после ИМ	Пациенты без СД	Пациенты с СД
Уровень холестерина, ммоль/л						
муж	5,04	5,19	4,96	5,34	5,22	4,76
жен	5,63	5,41	5,55	4,58	5,56	5,59
Уровень ЛПНП, ммоль/л						
муж	3,16	3,21	3,05	3,58	3,27	2,88
жен	3,43	3,37	3,49	2,67	3,43	3,37
Уровень глюкозы, ммоль/л, венозная плазма						
муж	6,18	6,16	5,99	5,52	5,69	7,89
жен	5,78	6,1	6,18	5,63	5,58	7,83
Уровень МАУ, мг/л						
муж	5,04	12,3	12,2	5,34	7,11	10,27
жен	5,63	8,85	9,2	4,58	7	11,1

**Таблица 3.**

**Клиническая характеристика пациентов 2 группы с СКФ 60-89 мл/мин. (n-189)**

Параметр	Пациенты без ИБС	Пациенты с ИБС	Пациенты без ИМ	Пациенты после ИМ	Пациенты без СД	Пациенты с СД
Уровень холестерина, ммоль/л						
муж	5,39	4,65	4,81	3,85	5,2	4,27
жен	5,92	5,23	5,43	2,14	5,7	5,67
Уровень ЛПНП, ммоль/л						
муж	3,45	2,90	3,01	2,36	3,34	2,53
жен	3,71	3,14	3,26	1,21	3,54	3,45
Уровень глюкозы, ммоль/л, венозная плазма						
муж	5,93	6,10	6,15	6,24	5,61	7,18
жен	5,76	6,03	5,86	2,68	5,5	7,17
Уровень МАУ, мг/л						
муж	16,36	17,40	18,37	12,71	12,96	27,87
жен	9,31	7,60	8,06	3,70	8,86	8,35

**Таблица 4.**

**Клиническая характеристика пациентов 3 группы с СКФ менее 60 мл/мин. (n-21)**

Параметр	Пациенты без ИБС	Пациенты с ИБС	Пациенты без ИМ	Пациенты после ИМ	Пациенты без СД	Пациенты с СД
Уровень холестерина, ммоль/л						
муж	4,50	5,10	5,13	5,06	4,73	4,96
жен	6,65	5,54	5,54	0	5,89	5,29
Уровень ЛПНП, ммоль/л						
муж	2,67	3,32	3,57	2,95	3,00	2,99
жен	3,57	3,39	3,39	0	3,57	3,22
Уровень глюкозы, ммоль/л, венозная плазма						
муж	6,04	5,40	5,57	5,15	5,59	6,03
жен	5,46	7,73	7,73	0	5,52	9,85
Уровень МАУ, мг/л						
муж	4,50	17,76	5,43	5,06	15,81	26,93
жен	5,95	23,74	23,74	0	3,39	41,00

Анализ данных исследования выявил рост числа больных, страдающих ИБС, сахарным диабетом по мере увеличения стадии ХБП. Так ИБС в первой группе встречалась у 43,96% больных, во 2-ой группе – у 45,5%, в 3-ей группе - у 52,38% больных. Сахарный диабет присутствовал у 17,58% больных 1-ой группы и у 28,57% 3-ей группы. Инфаркт миокарда перенесли 3,3% больных 1-ой группы, 5,82% больных 2-ой группы и 9,52% больных 3-ей группы. Таким образом, снижение скорости клубочковой фильтрации ниже 60 мл/мин. увеличивало риск развития инфаркта миокарда в 1,5 раза. Эти данные совпадают с результатами исследования COURAGE, в котором среди пациентов со стабильной ИБС наличие ХБП увеличило риск инфаркта миокарда, смерти, новых случаев сердечной недостаточности в 1,5 раза [6].

Анализ показателей липидного обмена выявил, что, несмотря на прием статинов, уровни общего холестерина и холестерина ЛПНП у больных с гипертонической болезнью высокого и очень высокого риска во всех трех группах, не соответствовали целевым значениям, причем контроль липидного спектра был хуже у женщин, чем у мужчин (табл. 5). У пациентов с сахарным диабетом показатели липидного обмена оказались немного лучше, чем у пациентов без сахарного диабета, что обусловлено, по-видимому, более регулярными визитами к эндокринологу для контроля состояния и выписки сахароснижающих препаратов, также обучением в Школе для больных сахарным диабетом. Но и у больных с СД уровень холестерина общего и холестерина ЛПНП также не соответствовали целевым уровням менее 2,5 ммоль/л у больных без ИБС и менее 1,8 ммоль/л у больных с ИБС, в том числе с перенесенным инфарктом миокарда.

**Таблица 5.**

**Доля пациентов с ИБС, имеющих целевой уровень холестерина ЛПНП**

Параметр	Уровень ЛПНП ммоль/л	
	1,8 и менее	более 1,8
Мужчины	10	90
Женщины	5	95
Всего	8	92

Эти данные соответствуют результатам российского многоцентрового эпидемиологического исследования по изучению распространенности факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах РФ – «ЭССЕ-РФ» (2014 г.), согласно которым статины принимают только 9,7% больных ишемической болезнью сердца (ИБС) от 35 до 64 лет, из которых всего 9,2% достигают целевых значений ХС ЛНП, т. е. лечатся согласно рекомендациям менее 1% даже больных ИБС, не говоря уж о больных высокого и, тем более, умеренного риска [7].

По данным регистра ПРОГНОЗ ИБС, которое включало пациентов, находившихся на стационарном лечении с проведением коронароангиографии в Государственном научно-исследовательском центре профилактической медицины (ГНИЦ ПМ) в г. Москва в период с 01.01.04 по 31.12.07, оказалось, что мужчины более привержены к лечению, назначенному при выписке из ГНИЦ ПМ: 60% мужчин и только 40% женщин продолжали прием рекомендованных лекарственных препаратов вплоть до контрольного визита [8].

Уровень глюкозы крови натощак в нашем исследовании был повышен у части пациентов без СД 1-ой и 2-ой групп. У них было диагностировано нарушение гликемии натощак. У пациентов с СД уровень гликемии натощак также часто превышал целевые уровни (более 7,5 ммоль/л). Поэтому для снижения общего сердечно-сосудистого риска эти пациенты при выписке получали рекомендации о необходимости соблюдения диеты, режима физической активности и регулярного контроля показателей углеводного обмена.

Микроальбуминурия (МАУ), являющаяся интегральным маркером кардиоренальных взаимоотношений, как известно, ассоциирована с риском развития клинических проявлений ИБС, смертью и развитием сердечной недостаточности. То есть микроальбуминурия является ранним маркером повреждения артерий и фактором, отражающим наличие общего поражения сосудов [9]. В нашем исследовании уровень МАУ был выше у пациентов с ХБП 2 и 3-ей стадии, страдающих СД, а также имеющих в анамнезе ИБС, особенно у женщин 2-ой и 3-ей группы. Это свидетельствует о недостаточной коррекции системного артериального давления у этих пациентов, а также неудовлетворительном состоянии липидного спектра, недостаточной коррекции углеводного обмена.

**Выводы.** Большинство пациентов, госпитализированных в терапевтические отделения с ухудшением течения гипертонической болезни с высоким и очень высоким риском сердечно-сосудистых осложнений, в том числе перенесших инфаркт миокарда, не имели целевых уровней липидного обмена, у многих пациентов определялась микроальбуминурия, особенно у женщин страдающих сахарным диабетом. Поэтому для улучшения прогноза, снижения сердечно-сосудистого риска, снижения риска последующих госпитализаций этим пациентам требуется персонализированный подход в коррекции основных факторов риска: уровня АД, гиперлипидемии, МАУ, уровня гликемии с регулярным контролем этих показателей. Больные должны быть направлены на первичное или повторное обучение в Школах

больных с артериальной гипертензией, сахарным диабетом для проведения эффективного самоконтроля за своим состоянием и повышения приверженности к лечению. Каждому пациенту должна быть предложена индивидуальная профилактическая программа, включающая диетические рекомендации и уровень физической активности.

**Литература.**

1. Briasoulis A., Bakris G.I. Chronic kidney disease as a coronary artery disease risk equivalent // Current Cardiology Reports. - 2013. - №15. - P.340-352].
2. Herzog Charles A. Richard W. Asinger, Berger K. Alan Cardiovascular Disease in Chronic Kidney Disease. A Clinical Update From Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) // Kidney International. – 2011. - №6 (80). - P. 572-586].
3. Das M., Aronow W.S., McClung J.A. Increased prevalence of coronary artery disease, silent myocardial ischemia, complex ventricular arrhythmias, atrial fibrillation, left ventricular hypertrophy, mitral annular calcium, and aortic valve calcium in patients with chronic renal insufficiency // Cardiology Review. – 2006. - № 14. - P. 14-17.
4. Koh Y. S., Jung H.O., Park M.W. Comparison of Left Ventricular Hypertrophy, Fibrosis and Dysfunction According to Various Disease Mechanisms such as Hypertension, Diabetes Mellitus and Chronic Renal Failure // Journal of Cardiovascular Ultrasound. – 2009. - № 17. - P. 127-34].
5. Ueshima K1, Oba K, Yasuno S. Influence of coronary risk factors on coronary events in Japanese high-risk hypertensive patients. - Primary and secondary prevention of ischemic heart disease in a subanalysis of the Candesartan Antihypertensive Survival Evaluation in Japan (CASE-J) trial //Circulation Journal. – 2011. - №10 (75). - P.2411-2416.
6. Sedlis S.P ., Jurkovitz C.T., Hartigan P .M. Optimal medical therapy with or without percutaneous coronary intervention for patients with stable coronary artery disease and chronic kidney disease // American Journal of Cardiology. – 2009. - №104. - P. 1647-53].
7. Шальнова С.А., Деев А.Д., Метельская В.А. и др. Информированность и особенности терапии статинами у лиц с различным сердечно-сосудистым риском: исследование ЭССЕ-РФ // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2016. - № 4(15). - С. 29–37].
8. Лукина Ю.В., Полянская Ю.Н., Толпыгина С.Н., Айду Ф.А., Марцевич С.Ю. Изучение приверженности лечению статинами у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца и соответствия гиполипидемической терапии клиническим рекомендациям (по данным регистра ПРОГНОЗ ИБС) // Профилактическая медицина. - 2014. - №14. - С. 39-43].
9. Кобалава Ж. Д. Новое в лечении артериальной гипертензий // Практикующий врач. – 2001. - №2. – С. 1-10].

**Abstract.**

**T.A. Kuznetsova, G.I. Demchenko, I.S. Shapovalova, I.V. Rodionova,  
D.I. Solovyov, L.A. Kudayeva, K.V. Barbashina**  
**LABORATORY PREDICTORS OF DETERIORATION  
IN THE COURSE OF THE HYPERTENSION**

*The Voronezh regional hospital No. 2*

The article is devoted to the analysis of the main laboratory indicators characterizing the violation of carbohydrate and lipid metabolism, the state of renal function in patients with essential hypertension and chronic kidney disease hospitalized in the therapeutic departments of the BUZVO "VOKB №2" in order to determine ways to improve the prognosis of these patients by early correction of identified risk factors.

**Keywords:** essential hypertension, chronic kidney disease, ischemic heart disease, cholesterol, microalbuminuria.

**References.**

1. Бриэзуис А., Глоссарий Bakris. Хроническая болезнь почек как риск заболевания коронарной артерии, эквивалентный//Текущие Отчеты о Кардиологии. - 2013. - №15. - P.340-352].
2. Херцог Чарльз А. Рихард В. Азингер, Сердечно-сосудистое заболевание Бергера К. Алана при Хронической Болезни почек. Клиническое Обновление От Болезни почек: Улучшение Глобальных Результатов (KDIGO)//Международная Почка. – 2011. - №6 (80). - P. 572-586].

3. Десять кубометров М., Aronow W.S., Маккланг Дж.А. Увеличенное распространение заболевания коронарной артерии, тихой миокардиальной ишемии, сложных желудочковых экстрасистол, мерцательной аритмии, оставило желудочковую гипертрофию, напоминающий по форме митру кольцевой кальций и кальций клапана аорты в пациентах с хронической почечной недостаточностью//*Cardiology Review*. – 2006. - № 14. - P. 14-17.

4. Кох И. С., Юнг Х.О., парк М.В. Сравнениелевой Желудочковой Гипертрофии, Фиброза и Дисфункции Согласно Различным Механизмам Болезни, таким как Гипертония, Сахарный диабет и Хроническая Почечная недостаточность//*Журнал Сердечно-сосудистого Ультразвука*. – 2009. - № 17. - P. 127-34].

5. Ueshima K1, Oba K, Ясуно С. Влияние коронарных факторов риска на коронарных событиях в японских рискованных пациентах с высоким давлением. - Первичная и вторичная профилактика ишемической болезни сердца в поданализе Кандесартана Противогипертоническая Оценка Выживания в Японии (СЛУЧАЙ-И) испытание//*Журнал Обращения*. – 2011. - №10 (75). - P.2411-2416.

6. Sedlis S.P., Jurkowitz С.Т., Хартигэн П.М. Оптимальная медицинская терапия с или без чрескожного коронарного вмешательства для пациентов со стабильным заболеванием коронарной артерии и хронической болезнью почек//*американский Журнал Кардиологии*. – 2009. - №104. - P. 1647-53].

7. Шальнова С.А., Деев А.Д., Метельская В.А. и др. Информированность и особенности терапии статинами у лиц с различным сердечно-сосудистым риском: исследование ЭССЕ-РФ // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. - 2016. - № 4(15). - С. 29–37].

8. Лукина Ю.В., Полянская Ю.Н., Толпыгина С.Н., Айду Ф.А., Марцевич С.Ю. Изучение приверженности лечению статинами у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца и соответствия гиполипидемической терапии клиническим рекомендациям (по данным регистра ПРОГНОЗ ИБС) // *Профилактическая медицина*. - 2014. - №14. - С. 39-43].

9. Кобалава Ж. Д. Новое в лечении артериальной гипертензий // *Практикующий врач*. – 2001. - №2. – С. 1-10].

**Сведения об авторах:** Кузнецова Татьяна Андреевна – БУЗ ВО ВКБ№ 2, г. Воронеж, заместитель главного врача по медицинской части kta-vob2@mail.ru; Демченко Галина Ивановна – БУЗ ВО ВКБ № 2, г. Воронеж, заведующая терапевтическим отделением № 1 стационара № 1 dgala1963@mail.ru; Шаповалова Ирина Сергеевна – БУЗ ВО ВКБ№ 2, г. Воронеж, заведующая терапевтическим отделением стационара № 2 shapovalova.doctor@gmail.com; Родионова Ирина Викторовна – БУЗ ВО ВКБ№ 2, г. Воронеж, заведующая терапевтическим отделением № 2 стационара № 1 irina.rodionova65@mail.ru; Соловьев Дмитрий Иванович – БУЗ ВО ВКБ№ 2, врач-терапевт терапевтического отделения №1 стационара № 1 wishhaze@gmail.com; Кудаева Людмила Александровна – кандидат медицинских наук БУЗ ВО ВКБ№ 2, г. Воронеж, врач - терапевт терапевтического отделения № 2 стационара 1 chernyhLyuda@mail.ru; Барбашина Кристина Валентиновна, бюджетное учреждение здравоохранения Воронежская областная больница № 2, врач - терапевт терапевтического отделения стационара № 2, barbashin2001@mail.ru