

Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
«Тверской государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

ИНЕШИНА Ксения Сергеевна

**КЛИНИЧЕСКИЕ И ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БОЛЬНЫХ
ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ВТОРОЙ СТАДИИ, ОСЛОЖНЕННОЙ
ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК**

3.1.20. Кардиология

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, доцент

Ольга Борисовна Поселюгина

Тверь — 2024

ОГЛАВЛЕНИЕ

| | |
|--|----|
| ВВЕДЕНИЕ..... | 4 |
| ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ВЗАИМОСВЯЗИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ И ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) | 15 |
| 1.1 Влияние факторов сердечно-сосудистого риска на развитие гипертонической болезни и формирование хронической болезни почек..... | 15 |
| 1.2 Психологический статус больных гипертонической болезнью | 43 |
| 1.3 Принципы лечения пациентов гипертонической болезнью, осложненной хронической болезнью почек..... | 48 |
| ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ..... | 56 |
| 2.1 Дизайн исследования | 56 |
| 2.3 Методы исследования | 62 |
| 2.3.1 Методы клинико-физикального обследования | 62 |
| 2.3.2 Лабораторные методы | 63 |
| 2.3.3 Инструментальные методы | 65 |
| 2.3.4 Психологические методики..... | 66 |
| 2.4 Методы статистической обработки данных..... | 67 |
| ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ..... | 69 |
| 3.1 Характеристика факторов риска, клинической картины и анализ корреляционных связей у пациентов с гипертонической болезнью второй стадии, осложнённой хронической болезнью почек | 69 |
| 3.2 Характеристика гематологических показателей, параметров эхокардиографического исследования и анализ корреляционных связей у пациентов гипертонической болезнью второй стадии, осложненной хронической болезнью почек..... | 85 |
| 3.3 Характеристика психологического статуса, качества жизни и анализ корреляционных связей у больных гипертонической болезнью второй стадии, осложненной хронической болезнью почек | 99 |

| | |
|--|-----|
| 3.4 Оценка эффективности проводимой гипотензивной терапии у больных гипертонической болезнью второй стадии, осложненной хронической болезнью почек | 109 |
| 3.5 Модель прогнозирования риска развития хронической болезни почек у пациентов с гипертонической болезнью второй стадии с помощью бинарной логистической регрессии..... | 115 |
| ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ..... | 127 |
| ЗАКЛЮЧЕНИЕ | 138 |
| Перспективы дальнейшей разработки темы диссертационного исследования..... | 138 |
| ВЫВОДЫ | 139 |
| ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ..... | 140 |
| СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ..... | 141 |
| СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА | 144 |
| СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ..... | 145 |

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы

Гипертоническая болезнь (ГБ) — это хроническое заболевание, характеризующееся повышением артериального давления (АД) при отсутствии явных причин. Среди всех форм артериальных гипертензий (АГ) она составляет более 90 %. Во всем мире распространённость ГБ характеризуется неуклонным ростом и «омоложением» среди населения [32, 60, 82]. Сегодня частота ее выявления составляет от 30 % до 45 % [9, 32, 60, 82]. В российской популяции среди мужчин в возрасте 25–65 лет ГБ встречается несколько чаще, в некоторых регионах она достигает 47 %, тогда как среди женщин, ее распространённость достигает 40 % [32, 60, 82], частота заболевания увеличивается с возрастом и составляет свыше 60 % у лиц старше 60 лет [32, 60, 82].

Повышенное АД является основным фактором риска (ФР) развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО), в том числе, преждевременной смерти и ранней инвалидизации, особенно среди лиц трудоспособного возраста, что обуславливает важную проблему здравоохранения, требующую увеличения материальных затрат на лечение и реабилитацию таких пациентов [9, 32, 60, 61, 82, 109]. Сегодня эпидемиологическая ситуация в России характеризуется еще ростом таких ССО, как инфаркт миокарда, ишемическая болезнь сердца (ИБС), хроническая сердечная недостаточность (ХСН), цереброваскулярные заболевания (ишемический или геморрагический инсульт, транзиторная ишемическая атака), которые характеризуют осложненное течение ГБ. Вклад в развитие указанных осложнений вносит наличие у пациента хронической болезни почек (ХБП), появление которой является следствием поражения почек как органа-мишени (ПОМ) при ГБ [37, 38, 73, 74, 121].

Известно, что при наличии сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) распространенность ХБП у пациентов с ГБ достигает 26 % [74, 75]. Прогноз пациен-

тов с ГБ, осложненной ХБП, определяется в первую очередь развитием у них ССО, которые являются самой частой причиной смерти. По данным проспективных исследований наличие ГБ, осложненной ХБП, у одного пациента имеет крайне неблагоприятный прогноз, так как сниженная скорость клубочковой фильтрации (СКФ) является независимым фактором риска прогрессирования не только ХБП, но и фактором увеличения сердечно-сосудистой смертности.

Известно, что поражение почек, как и других органов-мишеней, связано с избыточной «нагрузкой давлением», зависящей от длительности и степени повышения АД. Длительность заболевания является неконтролируемым фактором риска, но уровень АД доступен коррекции немедикаментозной и медикаментозной. Важным направлением лечения является предотвращение перехода второй стадии ГБ в третью, когда развиваются ассоциированные клинические состояния, которые взаимно отягощают течение заболевания и ухудшают прогноз.

Прогрессия заболевания зависит от эффективности, проводимой у пациента гипотензивной терапии. С одной стороны, определенное влияние на приверженность пациента к лечению оказывает его психологический статус, качество жизни, связанное с выраженностью жалоб, наличие депрессии. С другой стороны, особенности психологического статуса могут способствовать реализации факторов риска в конкретном клиническом случае. Одним из таковых является повышенное потребление поваренной соли (ПС) с пищей [13, 17, 57, 58], которая в условиях снижения почечной функции приобретает особое значение. Весьма вероятно, что на клинические особенности у пациентов ГБ второй стадии, осложненной ХБП, а также на эффективность контроля АД влияет количество потребляемой пациентами ПС.

Таким образом, вопрос о клинических и психологических особенностях больных с гипертонической болезнью второй стадии, осложненной хронической болезнью почек до конца не изучен и требует уточнения, что обуславливает актуальность данной проблемы.

Степень разработанности темы исследования

В научной литературе ГБ всесторонне изучена, имеется множество российских и международных рекомендаций по ее лечению и профилактике. Доказано, что модификация ФР приводит к улучшению контроля над ГБ, качества и продолжительности жизни пациентов [6, 32, 61, 109]. Однако, на данный момент остаются не полностью изученными комбинации ФР у пациентов с ГБ второй стадии, совокупность которых, приводит к развитию ХБП, не уточнены клинико-лабораторно-инструментальные и психологические особенности больных при данной патологии. У них не изучен порог вкусовой чувствительности к поваренной соли, его взаимосвязь со СКФ и другими факторами риска ССО, которые имеются у больных ГБ на второй стадии заболевания, осложненной ХБП. Не уточнен вопрос влияния проводимой терапии на степень выраженности ФР ССО при ГБ второй стадии. Не оценен комплексный подход к изучению клинического профиля больного ГБ второй стадии, осложненного ХБП, в зависимости от количества потребляемой ими ПС.

Цель исследования

Выявить клинические, функциональные и психологические особенности больных гипертонической болезнью второй стадии, осложненной хронической болезнью почек, на фоне проводимой гипотензивной терапии с разработкой прогностической модели расчета риска развития хронической болезни почек.

Задачи исследования

1. Выявить особенности клиники, комбинаций факторов сердечно-сосудистого риска и корреляционных взаимосвязей у больных гипертонической болезнью второй стадии, осложненной ХБП.
2. Изучить особенности показателей лабораторно-функционального исследования и провести корреляционный анализ с факторами риска у больных гипертонической болезнью второй стадии, осложненной ХБП.

3. Выявить особенности психологического статуса, качества жизни и провести корреляционный анализ показателей у больных гипертонической болезнью второй стадии, осложненной ХБП.
4. Оценить влияние лекарственной терапии на функциональное состояние почек у больных гипертонической болезнью второй стадии, осложненной ХБП, в сравнении с больными без ХБП.
5. Построить многофакторную математическую модель и разработать компьютерную программу «Калькулятор прогнозирования риска развития хронической болезни почек у пациентов с гипертонической болезнью второй стадии».

Научная новизна

1. Выявлены особенности клиники, комбинации факторов сердечно-сосудистого риска и корреляционные взаимосвязи у больных гипертонической болезнью второй стадии, осложненной ХБП.
2. Изучены особенности показателей лабораторно-функционального исследования и корреляционного анализа с факторами риска у больных гипертонической болезни второй стадии, осложненной ХБП.
3. Уточнены особенности психологического статуса, качества жизни и проведен корреляционный анализ показателей у больных гипертонической болезнью второй стадии, осложненной ХБП. Показано, что психологический статус больного напрямую связан с маркерами ХБП: СКФ и альбуминурией (АУ).
4. Оценено влияние лекарственной терапии на функциональное состояние почек у больных гипертонической болезнью второй стадии, осложненной ХБП, в сравнении с больными без ХБП.
5. Представлена многофакторная математическая модель расчета риска поражения почек при ГБ второй стадии, на основании которой разработан «Калькулятор прогнозирования риска развития хронической болезни почек у пациентов с гипертонической болезнью второй стадии». Впервые показано, что наличие метаболического синдрома (МС) у пациентов ГБ второй

стадии увеличивает риск развития ХБП в 3,34 раза, тогда как наличие депрессии — в 4,27 раза. У пациента, который одновременно имеет признаки метаболического синдрома и депрессии, вероятность развития ХБП возрастает в 14,26 раза.

Теоретическая и практическая значимость исследования

Полученные данные исследования установили особенности клиники, факторы сердечно-сосудистого риска у больных ГБ второй стадии, осложненной ХБП, выявили их корреляционные взаимосвязи между собой в зависимости пола, количества потребляемой ими ПС.

Получена клинико-лабораторно-инструментальная характеристика пациентов с ГБ на второй стадии, осложненной ХБП. Представлены гематологические, эхокардиографические показатели у больных на фоне проводимой терапии в сравнении с пациентами, которые не имели ХБП. Произведена оценка корреляционных взаимосвязей клинико-лабораторно-инструментальных данных между собой, с факторами риска, потреблением ПС и в зависимости от пола.

Изучен психологический статус больных ГБ второй стадии, осложнённой ХБП, включая оценку психологического профиля личности, качества жизни, наличия депрессии. Выявлены прямые корреляционные взаимосвязи психологических параметров с функциональным состоянием почек. С учетом полученных данных, больных ГБ второй стадии с ХБП следует направлять на консультацию к психологу для коррекции психологического статуса.

Оценена динамика клинических показателей и эффективность проводимой терапии у больных ГБ второй стадии с учетом функции почек. Показано, что важным критерием эффективности лечения является стабилизация СКФ у больных ГБ после назначения гипотензивных препаратов.

Представлена многофакторная математическая модель расчета риска поражения почек при ГБ второй стадии на основании которой, был разработан «Калькулятор прогнозирования риска развития хронической болезни почек у пациентов

с гипертонической болезнью второй стадии», в основе которых особое значение имеет уровень креатинина, мочевины крови, выраженность метаболического синдрома и наличие депрессии. Данный калькулятор может быть использован в практике кардиолога, терапевта, семейного врача.

В целом, полученные данные диссертационного исследования можно будет использовать для своевременного воздействия на факторы сердечно-сосудистого риска при ГБ, что позволит затормозить процессы прогрессирования стадийности АГ, до появления системных осложнений ХБП, а, следовательно, улучшить прогноз заболевания.

Выявленные клиничко-функциональные и психологические особенности ГБ второй стадии, осложненной ХБП необходимо принимать во внимание на этапе обследования и назначения лечения, в том числе кардионейропротективной терапии, что позволит комплексно подойти к ведению таких пациентов и улучшить их качество жизни.

Методология и методы исследования

Диссертационная работа выполнена в соответствии с принципами доказательной медицины, имеет клинический характер. Исследование проводилось в Федеральном государственном бюджетном учреждении здравоохранения «Медико-санитарная часть № 57 Федерального медико-биологического агентства» России. В основу работы положены результаты стационарного обследования 100 пациентов с гипертонической болезнью второй стадии. Для проведения диссертационного исследования были выбраны следующие методы: клинические, лабораторные, инструментальные (электрокардиография и эхокардиография) и психологические. Статистическая обработка результатов исследования выполнена с использованием современных компьютерных программ.

Основные положения, выносимые на защиту

У пациентов с ГБ второй стадии, осложненной ХБП, выявлены следующие клинические особенности заболевания: у них отмечалось до шести жалоб и восемь факторов риска, длительность заболевания — 10 лет, имеют выше стаж курения и уровень АД, больше потребляют ПС, имеют альбуминурию, чаще метаболический синдром (70 %), ниже уровень СКФ, шанс развития ХБП у них возрастает при наличии абдоминального ожирения в 2 раза, при наличии метаболического синдрома в сочетании с высоким потреблением ПС — в 3 раза по сравнению с больными ГБ без ХБП. При этом 42 % больных ГБ с ХБП входили в группу высокого риска по развитию осложнений и 30 % — в группу очень высокого риска.

Больные ГБ второй стадии с ХБП имеют гематологические особенности: более высокие показатели эозинофилов, больший объем эритроцита при меньшей концентрации гемоглобина в эритроците крови, выше уровни креатинина, мочевины, мочевой кислоты, глюкозы и меньше уровень билирубина; выявлены прямые умеренной силы связи между показателем альбуминурии и уровнями креатинина, лейкоцитов, СОЭ по сравнению с пациентами без ХБП.

У больных с ГБ второй стадии с ХБП была достоверно выше степень гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ), ниже фракция выброса, чем при ГБ без ХБП. При этом более выраженная ГЛЖ отмечалась у пациентов с высоким потреблением ПС, кроме того, толщина стенок левого желудочка (ЛЖ) прямо коррелировала с количеством ПС, уровнем мочевой кислоты крови, альбуминурией, индексом массы тела (ИМТ), а конечный диастолический размер ЛЖ(КДР) имел прямые корреляционные связи с количеством потребляемой поваренной соли, уровнями систолического АД, глюкозы плазмы и калия.

У больных ГБ второй стадии, осложненной ХБП, в сравнении с таковыми пациентами без ХБП, отмечены психологические особенности: повышение профиля личности по шкалам: ипохондрии, истерии, паранояльности и шизоидности; депрессия легкой степени; хуже качество жизни по показателям физического здоровья и психического здоровья за счет снижения маркеров социального и ролевого

функционирования. У пациентов с высоким потреблением ПС в большей степени страдает физическое здоровье по сравнению с низким потреблением. Выявлены прямые корреляционные связи показателей шкал СМОЛ — ипохондрии, депрессии, истерии с уровнем креатинина крови; общего здоровья с повышением АД, холестерина крови и СКФ и обратную — с уровнем креатинина крови и альбуминурией; наблюдалась прямая корреляция выраженности депрессии с уровнем креатинина крови и альбуминурии, а также обратная — с показателем СКФ. При наличии депрессии у больных ГБ шанс развития ХБП возрастает в 6,14 раз.

Больные ГБ второй стадии с ХБП достигали целевое значение АД в ходе лечения комбинацией из трех гипотензивных препаратов при сохранении стабильности в значении СКФ и уменьшении ПВЧПС на 50 %. Коррекция гипотензивной терапии у них включала в 100 % случаев перевод на препараты группы ИАПФ или БРА, в процессе лечения применение БАБ возросло на 16 %, АК — на 24 %; процент пациентов, принимающих диуретики — на 44 %.

Создана многофакторная математическая модель с предсказуемой ценностью 80,0 %, чувствительностью — 78 %, специфичностью — 82 %, на основании которой разработана компьютерная программа «Калькулятор прогнозирования риска развития хронической болезни почек у пациентов с гипертонической болезнью второй стадии», в ее основу вошли наиболее значимые факторы: уровни креатинина и мочевины крови, наличие метаболического синдрома и депрессии. Установлено, что наличие метаболического синдрома у пациентов ГБ второй стадии увеличивает риск развития ХБП в 3,34 раза, наличие депрессии — в 4,27 раза. При наличии признаков метаболического синдрома и депрессии вероятность развития ХБП у больных ГБ второй стадии возрастает в 14,26 раза.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность полученных в ходе исследования результатов обусловлена репрезентативностью выборки исследования, использованием адекватных методов статистической обработки данных с помощью лицензионного программного

обеспечения, соответствующих решению поставленных задач. Для уровня статистической значимости 5 %, мощности 80 % и данных, полученных из литературных источников, а также в смежных и пилотных исследованиях требуемый размер выборки (с поправкой на непрерывность) составляет 49 и 49 объектов исследования в двух группах, всего 98 (лаборатория доказательной медицины и биостатистики ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России, доцент А.А. Родионов, 14.10.2019 г.). Все данные были получены с письменного согласия пациентов, включенных в исследование.

В исследовании использован достаточный объем российских и зарубежных источников литературы.

Проведен сравнительный анализ полученных результатов у пациентов в целом, в выделенных группах — пациентов ГБ второй стадии, осложненной ХБП и без нее, а также подгруппах по половому признаку, значению ПВЧПС (количеству потребляемой ПС).

Вынесенные на защиту научные положения в полном объеме обоснованы и соответствуют поставленным задачам. На основании полученных данных сформулированы выводы и практические рекомендации, соответствующие принятым стандартам в медицине.

Основные положения работы были освящены и представлены к обсуждению на IX Межвузовской научно-практической конференции молодых ученых с международным участием «Молодежь и медицинская наука» (Тверь, 26 ноября 2021 г.), III Всероссийском научно-образовательном форуме с международным участием «Кардиология XXI века: альянсы и потенциал» (Томск, 28–29 апреля 2021 г.), Всероссийской научно-практической конференция «Кардиология на марше 2020» и 62-й Сессии ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России (Москва, 7–9 июня 2022 г.), IV Центральном-азиатском конгрессе «Современное состояние и перспективы развития клинической фармакологии» (Бухара, 24–25 ноября 2022 г.), IV Всероссийском научно-образовательном форуме с международным участием «Кардиология XXI века: альянсы и потенциал» (Томск, 22–23

апреля 2023 г.). Статистические методы доказывают достоверность полученных результатов.

Апробация диссертации состоялась на межкафедральном заседании кафедр ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России — кафедры поликлинической терапии и семейной медицины, кафедры госпитальной терапии и профессиональных болезней, кафедры эндокринологии, кафедры кардиологии и терапии. При участии — докторов наук и кандидатов наук, протокол № 5 от 18.12.2023 г.

Внедрение результатов исследования

Результаты данного исследования применяются в практике врача кардиолога и терапевта поликлиники филиала № 1 ФГБУ «ГВКГ им. академика Н.Н. Бурденко» Министерства обороны РФ (акт внедрения от 2022), а также внедрен в учебный процесс и научную работу на кафедре госпитальной терапии и профессиональных болезней ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России (акт внедрения от 2022).

Диссертационная работа позволяет стратифицировать пациентов ГБ второй стадии, осложненной ХБП, оптимизировать методы диагностики и терапевтической тактики ведения больных с сохранением принципа кардионепропротекции, а также рассчитать риск развития ХБП у больных ГБ второй стадии с помощью разработанной программы — «Калькулятора прогнозирования риска развития хронической болезни почек у пациентов с гипертонической болезнью второй стадии».

Личный вклад автора в проведенное исследование

Выбор методов исследования, обработка и обсуждение полученных результатов исследований, оформление диссертации выполнены автором самостоятельно. Автором самолично проведено комплексное клиническое обследование 100 больных ГБ второй стадии с применением выбранных методик. Выполнен обзор отечественной и зарубежной литературы, рассматривающей проблему особенностей течения ГБ второй стадии, осложненной ХБП.

Статистическая обработка данных проводилась на персональном компьютере с последующим анализом и обобщением полученных данных, на основании которых сформулированы выводы и практические рекомендации. По результатам исследования подготовлены печатные работы, оформлены свидетельства на государственную регистрацию баз данных, результаты исследования представлены на различных конференциях.

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 29 научных работ, из них — 7 статей, опубликовано в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России. Имеет 2 свидетельства на регистрацию базы данных:

№2023621404 «Клинико-лабораторная и психологическая характеристика пациентов с гипертонической болезнью второй стадии, осложненной хронической болезнью почек» от 04.05.2023 г.,

№2023621543 «Клинико-лабораторная и психологическая характеристика пациентов с гипертонической болезнью второй стадии, неосложненной хронической болезнью почек» от 17.05.2023 г.,

Объем и структура диссертации

Диссертационное исследование изложено на 165 страницах печатного текста. Содержит введение, 4 главы, заключение, выводы, практические рекомендации, перспективы дальнейшей разработки темы, список сокращений и список иллюстративного материала. Библиография включает 159 источника, из них: 104 работы отечественных авторов и 55 зарубежных исследователей. Работа иллюстрирована 37 таблицами и 10 рисунками.

ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ВЗАИМОСВЯЗИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ И ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1 Влияние факторов сердечно-сосудистого риска на развитие гипертонической болезни и формирование хронической болезни почек

Огромное влияние на развитие и прогрессирование ГБ оказывают факторы сердечно-сосудистого риска. К ним относятся: возраст (≥ 55 лет у мужчин, ≥ 65 лет у женщин); мужской пол; семейный анамнез развития ССЗ в молодом возрасте; табакокурение (в настоящем или прошлом); нарушение гликемии натощак и толерантности к глюкозе (НТГ); избыточная масса тела (ИМТ — 25–29,9 кг/м²) или ожирение (ИМТ ≥ 30 кг/м²); дислипидемия; гиперурикемия; малоподвижный образ жизни; развитие менопаузы в раннем возрасте; социально-экономические и психологические факторы; частота сердечных сокращений (ЧСС) более 80 ударов/минуту; повышенное потребление поваренной соли с пищей. Как правило сочетание нескольких ФР, в определенный момент становится пусковым механизмом для дебюта ГБ [92].

Возрастной фактор и половая принадлежность определяют более высокий риск развития ГБ у мужчин. В возрасте 20–30 лет повышенное АД имеется у 9,4 % мужчин, после 40 лет — у 35 %, а после 60–65 лет — уже у 50 %. В возрастной группе до 40 лет ГБ чаще встречается у мужчин, в более старшем возрасте преобладают женщины. У мужчин имеются более высокие показатели преждевременной смертности в среднем возрасте от ССО, тогда как у 60 % женщин ГБ дебютирует именно в период климакса [28, 38, 74, 75] с повышением возраста, развитием менопаузы и возникновением гормонального дисбаланса.

Среди причин, влияющих на формирование ГБ, значительное место отводится наследственной предрасположенности. Наследственность относится к числу факторов, определяющих уровень АД у человека. Наблюдения многих ученых показывают, что особенно важна роль наследственности в развитии ГБ в молодом возрасте [116]. Уникальной особенностью ГБ является доминирование нарушений функциональных механизмов регуляции АД (нервных и гуморальных), охватывающих основные гомеостатические системы организма, формирование на этой основе порочных кругов и так называемого сердечно-сосудистого континуума [116]. Функциональные регуляторные системы АД генетически детерминированы. С учётом этого, сочетание генетической предрасположенности с условиями жизни и внешней среды позволило отнести ГБ к категории мультифакторной патологии. Стратификация ФР АГ вывела в число наиболее значимых мутационные изменения в генах, ответственных за баланс прессорного (тканевая и почечная РААС, вазоконстрикторы — эндотелины 1, 2, 3, вазопрессин, альдостерон, ПГ-F2, лейкотриены С и D и др.) и депрессорного (NO, Na-уретические пептиды, калликреин-кининовая система, ПГ-E2, простаглицлин, аденозин и др.) контуров длительного действия [70, 116, 149, 155]. Реализация патофизиологических эффектов указанных «медиаторов» АГ возможна только в случаях экспрессии соответствующих рецепторов на клетках и органах-мишенях. Мутационные процессы, затрагивающие синтез, продукцию и рецепцию указанных медиаторов АГ, являются важной составляющей генетики этого заболевания. Идентификация и картирование конкретных полиморфизмов, ассоциированных с эссенциальной АГ, их участие в патогенетических схемах нарушений регуляции уровня АД, дали основание определить эти гены как гены-кандидаты АГ. В настоящее время их насчитывается более 80 [116].

Одним из наиболее распространенных модифицируемых ФР при ГБ является табакокурение [92]. По данным литературы, курение напрямую влияет на сосудистый тонус и функцию эндотелия. Некоторые авторы отмечают, что под влиянием активного и пассивного курения возникает уменьшение эндотелий-зависимой вазодилатации. Предполагают, что курение увеличивает АД путем вы-

деления большого количества норадреналина из окончаний адренергических нервов под влиянием никотина. Таким образом, табакокурение увеличивает активность симпатического отдела вегетативной нервной системы, способствуя повышению АД. Повышенный симпатический тонус при ГБ ведет к ряду негативных изменений: трофических, гемодинамических, метаболических и реологических, что в итоге, сопровождается увеличением риска ССО [92].

Следующим поведенческим модифицируемым ФР является гиподинамия. Движение является естественной потребностью организма. В ходе развития и роста человека движения стимулируют обмен веществ, улучшают деятельность всех органов и систем, играющих важную роль в адаптации к меняющимся условиям окружающей среды. В настоящее время наблюдается снижение физической активности почти в 100 раз, по сравнению с предыдущим веком [22]. В этой связи в сохранении здоровья важную роль должно играть сочетание мышечной активности и отдыха на фоне рационального питания [22].

В современном мире преобладают профессии, требующие длительного пребывания за компьютером. Прогресс обеспечил современному человеку комфорт в жизни и минимум физической активности [22]. Главными симптомами гиподинамии считаются: учащенное сердцебиение, общая сильная слабость, повышенная утомляемость при низких нагрузках, лабильный эмоциональный фон, высокая нервозность [22]. Снижение физической активности вызывает ослабление распада и окисления питательных веществ, приводит к снижению биосинтеза, а также к нарушению всех видов обмена в организме [22]. При сниженной физической активности часто ослабевает регуляторная работа головного мозга, понижается его общая активность, появляется быстрая утомляемость, привычной становится общая слабость и эпизоды бессонницы [22]. Одновременно запускаются негативные процессы в работе сердечно-сосудистой системы. Слабые мышцы перестают выполнять природную роль насосов, подталкивать кровь от ног к сердечной мышце. Стенки вен и артерий ослабевают, теряют эластичность, растягиваются, создавая условия для варикозного расширения и других осложнений. Как следствие, гиподинамия и нерациональное питание приводит к избыточной массе тела и ожире-

нию. Слабость стенок кровеносных сосудов способствует одновременному повышению АД, накоплению холестериновых бляшек на стенках вен и артерий. При отсутствии физической нагрузки организм не тратит запасы глюкозы, что приводит к ее повышению в крови.

Ряд крупных эпидемиологических исследований показывает, что АГ и дислипидемия относятся к одним из ключевых модифицируемых факторов риска развития и прогрессирования ССЗ [40].

Дислипидемия включает (принимается во внимание каждый из представленных показателей липидного обмена) [37, 54]:

- Повышение общего холестерина крови (ОХС) более 4,9 ммоль/л и/или
- Повышение уровня липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) более 3,0 ммоль/л
- Снижение уровня липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) (менее 1,0 ммоль/л (40 мг/дл) у мужчин; менее 1,2 ммоль/л (46 мг/дл) у женщин)
- Повышение уровня триглицеридов (ТГ) более или равно 1,7 ммоль/л

По данным ЭССЕ-РФ, каждый второй взрослый больной в РФ имеет гиперхолестеринемию (56,3 % мужчин, 58,4 % женщин), каждый четвертый — гипертриглицеридемию (30,8 % и 22,8 % соответственно), каждый шестой — гиперлипидотеинемиию (а) (13,2 % и 15,2 % соответственно) [40, 74]. Большинство исследований продемонстрировало, что ЛПНП — ключевой фактор риска развития атеросклероза [40]. Метаанализ 26 рандомизированных клинических исследований, включавших 170 тысяч пациентов, демонстрирует, что снижение ЛПНП на каждый 1 ммоль/л приводит к снижению риска сердечно-сосудистой смерти на 20 %, риска инсульта — на 17 % и риска развития коронарных событий — на 23 % [40,54]. Исходя из данных исследования DA VINCI [124], в группе первичной профилактики лишь небольшое количество пациентов достигает целевых значений ЛПНП [54]. Среди больных с установленным атеросклеротическим ССЗ, по данным по рекомендациям 2019 года, лишь 18 % больных достигали целевых показателей снижения ЛПНП менее 1,4 ммоль/л. Результаты эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ продемонстрировали, что лишь 23,4 % больных из зо-

ны высокого риска и 9,2 % из зоны очень высокого риска достигают целевых показателей [54, 74].

Совокупное влияние повышенного АД и дислипидемии вносит вклад в развитие и прогрессию ГБ, в связи с чем контроль таких ФР должен являться единой приоритетной стратегией в рамках первичной и вторичной профилактики. Снижение уровня системного АД на 10 % на фоне уменьшения показателей общего холестерина в плазме крови на 10 %, приводит к снижению общей величины кардиоваскулярного риска в популяции на 45 % [36, 54, 124].

Метаболический синдром (МС). МС — это совокупность генетических, физиологических, биохимических и клинических факторов, проявлением которых является развитие инсулинорезистентности (ИР), дислипидемии, висцерального ожирения, АГ, гиперкоагуляционного состояния, эндотелиальной дисфункции, гиперурикемии [47]. Высокая актуальность изучения МС обусловлена его значительной распространенностью во всем мире. Примерно у каждого четвертого или пятого взрослого (в зависимости от страны и этнической группы) имеется метаболический синдром. С возрастом отмечается рост заболеваемости. Доля людей с МС среди населения старше 30 лет составляет 10–20 %, а в США — 25 % [29]. Предполагается, что к 2025 году количество пациентов с таким синдромом составит 300 млн человек. Поэтому, Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) считает МС глобальной эпидемией.

Еще 250 лет назад, задолго до описания МС, итальянский врач Morgagni определил связь между висцеральным ожирением, артериальной гипертензией, атеросклерозом, высоким уровнем мочевой кислоты в крови и частотой респираторных заболеваний [29]. Современное понимание теоретической и практической сущности МС возникло на протяжении XX–XXI веков.

Критерии диагностики МС [23, 72]:

Основной признак:

- центральный (абдоминальный) тип ожирения — окружность талии (ОТ) более 80 см у женщин и более 94 см у мужчин.

Дополнительные критерии:

- артериальная гипертензия (АД \geq 140/90 мм рт. ст.)
- повышение уровня ТГ $>$ 1,7 ммоль/л
- снижение уровня ХС ЛПВП ($<$ 1,0 ммоль/л у мужчин; $<$ 1,2 ммоль/л у женщин)
- повышение уровня ХС ЛПНП $>$ 3,0 ммоль/л
- гипергликемия натощак (глюкоза в плазме крови натощак \geq 6,1 ммоль/л)
- НТГ(глюкоза в плазме крови через 2 часа после нагрузки глюкозой в пределах \geq 7,8 и \leq 11,1 ммоль/л)

Наличие у пациента центрального ожирения и 2-х из дополнительных критериев является основанием для диагностирования у него метаболического синдрома [72].

АГ является одним из симптомов, объединенных в понятие метаболический синдром. В ряде случаев АГ может быть первичным звеном в патогенезе МС. Длительная, нелеченая или плохо леченая АГ вызывает ухудшение периферического кровообращения, что приводит к снижению чувствительности тканей к инсулину и, как следствие, к относительной гиперинсулинемии и инсулинорезистентности [72].

У пациентов с метаболическими нарушениями АГ имеет свои особенности: более выраженные нарушения суточного ритма АД, высокие показатели нагрузки давлением в ночные часы и повышена вариабельность АД, по сравнению с больными ГБ без метаболических нарушений.

Избыточная масса тела и ожирение также часто способствуют формированию резистентной АГ (РАГ), то есть устойчивости к терапии тремя и более антигипертензивными препаратами. Показано, что риск резистентности одинаков, как у пациентов, страдающих выраженным ожирением (ИМТ $>$ 30 кг/м²), так и у больных с ИМТ 25–29,9 кг/м² и абдоминальным ожирением [23].

Значение снижения веса у больных ГБ хорошо известно: потеря 10 кг лишнего веса ведет к снижению АД в среднем на 6–4,6 мм рт. ст. В мета-анализе ран-

доминированных контролируемых исследований показано, что у тех пациентов, кто получал комбинированную антигипертензивную терапию еще до похудения, уменьшение веса приводит к более значимому снижению АД по сравнению с теми, кто начал лечение только в процессе похудения. Сочетание АГ и ожирения нередко сопровождается СД 2 типа и дислипидемией, часто ассоциировано с высоким риском ГЛЖ, альбуминурией и почечной гиперфилтрацией. Последние два фактора нередко приводят к прогрессированию ХБП, что в дальнейшем усугубляет течение АГ [23].

На обнаружении и оценке патогенетических ФР основана ранняя диагностика патологии почек. Механизмы развития и прогрессирования патологического процесса в почках под влиянием повышенной массы тела в настоящее время недостаточно изучены. В последних исследованиях выявлено прямое повреждающее действие гиперхолестеринемии, атерогенных липидных фракций, простагландинов, а также цитокинов на структуру ткани почек, эндотелий почечных сосудов. Наиболее значимыми факторами являются медиаторы, продуцируемые непосредственно клетками-адипоцитами: альфа-фактор некроза опухоли, лептин, интерлейкины — 1, 6, 8 [29, 49].

В исследовании Framingham Heart Study, 18-летнее наблюдение за пациентами показало более высокий риск развития третьей стадии ХБП у пациентов с ожирением по сравнению с пациентами с избыточным весом. Показано, что у больных с ГБ повреждение почек прогрессирует с появлением нефросклероза и формирование первично-сморщенной почки. При этом в патогенезе заболевания имеет значение взаимодействие нескольких метаболических и гемодинамических факторов, активирующих общие внутриклеточные сигналы, которые, в свою очередь, вызывают выработку цитокинов и факторов роста, формирующих почечную недостаточность [29, 100].

Механизмы, которые лежат в основе гиперфилтрации в клубочках на фоне ожирения, широко рассмотрены в литературе. Имеются данные о повышении реабсорбции натрия в прямой близости от трубочек или петли Генле, приводящей к развитию обратной тубулогломерулярной связи — снижению сопротивления аф-

ферентных артериол, повышение внутрикапсулярного давления и СКФ [23, 29, 47, 84, 72]. При ожирении выделяют основные факторы прогрессирования почечного повреждения почек: гиперинсулинемию, инсулинорезистентность, дислипидемию, ишемию тканей почек, изменение гемодинамики системной и почечной, аутокринное и паракринное воздействия гормонов жировой ткани [29, 47].

В последние годы в научном сообществе активно обсуждают роль адипокинов, провоспалительных субстанций, продуцируемых жировой тканью, в патогенезе ГБ и поражении почек [23]. Дисрегуляция адипокинов в организме связана с состояниями, нередко сопутствующими резистентности: повышением активности симпатической нервной системы и РААС, снижением почечной функции и эндотелиальной дисфункцией. Внимание ученых давно привлекают такие адипокины, как лептин, резистин и адипонектин [23]. Еще недавно была популярна теория лептин-опосредованного повышения симпатических влияний у пациентов, страдающих одновременно ожирением и резистентной АГ. Доказано, что гормон лептин, выделяемый адипоцитами, — это мощный стимулятор симпатической активности. Показано, что лептин регулирует аппетит и повышает расход энергии путем повышения симпатической активности в теплопродуцирующей бурой жировой ткани. Неоднократно высказывали предположения, что именно избыток данного гормона служит патофизиологическим механизмом развития резистентной АГ у больных с ожирением. Исследователи предположили, что гипoadипонектинемия и гиперальдостеронизм могут способствовать повышению жесткости артерий, что, в свою очередь, приводит к развитию тяжелой РАГ [23, 29, 49, 98].

Другое исследование было посвящено выявлению взаимосвязи между уровнем адипокинов (резистина, лептина и адипонектина) в плазме у больных РАГ и ПОМ, которое оценивали по величине ГЛЖ, АУ и жесткости артерий. Показано, что в подгруппе пациентов с неконтролируемой АГ уровни лептина и резистина в плазме были выше, а уровень адипонектина, наоборот, значительно ниже. В этой же подгруппе значительно более выраженными были ГЛЖ, жесткость артерий и альбуминурия [24]. Еще одно исследование затрагивало генетические аспекты гипoadипонектинемии и ее связи с РАГ. Показано, что у пациентов с РАГ, геноти-

пы — 11377C/G и +276G/T ассоциированы с низким уровнем адипонектина [29, 47]. Стратегии, направленные на регуляцию адипокинов, могут быть многообещающими в лечении РАГ.

Ренальные эффекты ожирения. Установлено, что первоначальное увеличение СКФ, связанное с ожирением, является ранним компенсаторным ответом, способствующим восстановлению солевого баланса, несмотря на продолжающуюся активизацию реабсорбции. К причине повреждения почечной ткани у больных с ГБ относится длительно сохраняющаяся клубочковая гиперфилтрация [29, 47, 100].

Ряд исследований показал уменьшение СКФ и повреждения почечной ткани при снижении веса. Ожирения оказывает влияние на почки через морфофункциональные изменения органа [72]. Морфологические изменения показали эксперименты, проводимые на животных, а это: расширение Боуеновой капсулы, повышенную гиперплазию гломерул, увеличение мезангиальной основы во многих гломерулах, изменения размера почек и утолщение клубочковой и трубчатой базальной мембраны. Исследования у полных больных почечных структур выявило гломерулопатию, обусловленную ожирением, включающей фокально-сегментарный гломерулосклероз, мезангиальную гиперплазию, гломеруломегалию и лизис ножек подоцитов, и кроме этого центральный мезангиальный склероз или увеличение толщины базальной мембраны центральных трубок и гломерул [72, 98]. Изменения функционального характера у животных выявили существенную клубочковую гиперфилтратцию и увеличение почечного кровотока, артериального давления, повышения уровня ренина и инсулина в плазме крови. Функциональные изменения, происходящие в почках пациентов с повышенным весом, включают увеличение почечного кровотока, протеинурию субнефротического и нефротического уровня.

При ожирении оказывают влияние гормональные факторы на процесс формирования патологии почек [24, 72, 98]. Наибольший практический интерес вызывает раннее нарушение углеводного обмена — ИР, рассматриваемая не просто как метаболический феномен, но как один из ключевых компонентов [29]. ИР приводит к нарушению структуры и функции нервной ткани, индуцирует нейро-

патию. Нейропатия, индуцируемая инсулинорезистентностью, способствует развитию системных и местных реакций (органных и тканевых вазоконстрикторных), приводящей к дефициту основного вазодилататора— оксида азота (NO), эндотелиальной дисфункции. Для почек это означает спазмы артериол клубочков, нарушения трофики почки, почечного кровотока, микроциркуляции и клубочковой фильтрации, гипоксию и ишемию почечной паренхимы [24, 29, 49, 72]. Ишемия и гипоксия ткани почек вследствие ИР запускает компенсаторный каскад активации РААС, которая вносит свой дальнейший вклад в прогрессирование функциональных и микроциркуляторных нарушений в почках.

Таким образом, ожирение и МС имеет тесную патофизиологическую взаимосвязь с развитием ССЗ и ХБП [24, 98]. Результаты многочисленных клинико-экспериментальных и эпидемиологических исследований свидетельствуют о всё более возрастающей роли системных гормонально-метаболических факторов в патогенезе патологии почек. Перспективным направлением патогенетической профилактики и лечения заболеваний почек является междисциплинарный подход, в рамках которого раннее выявление и коррекция ИР у пациентов с АГ и заболеваниями почек будут способствовать как патогенетической профилактике этих заболеваний, так и оптимизации их современного лечения [29, 47, 49, 72].

Можно надеяться, что в будущем внедрение новых препаратов и методик лечения резистентной ГБ в рутинную врачебную практику совместно с профилактическими мерами и широкой пропагандой здорового образа жизни снизят актуальность проблемы.

Роль гиперурикемии в патогенезе гипертонической болезни и хронической болезни почек. Гипотезу о том, что высокий уровень мочевой кислоты ассоциируется с повышением АД высказал F.A. Mahomed еще в 1879 году [21]. Вскоре после этого, A. Naig предположил, что через повышенный уровень мочевой кислоты опосредуются такие заболевания, как ХБП, гипертензия, диабет и ревматизм. Он же рекомендовал диету с низким содержанием пуринов для профилактики АГ и ССЗ [52, 79]. Приблизительно в это же время французский академик H. Huchard

при гистологическом исследовании у лиц, страдавших АГ, выявил почечный артериолосклероз, связанный с гиперурикемией [21, 52].

В последние десятилетия экспериментальные модели и новые эпидемиологические данные подтверждают взаимосвязь уровня мочевой кислоты и АГ, что повышает значимость урикозоснижающей терапии и выдвигает ее на позиции превентивной медицины [21, 52, 79]. Среди населения в целом распространенность гиперурикемии составляет от 2 до 13,2 %. Как известно, чем выше концентрация мочевой кислоты в сыворотке, тем больше вероятность развития подагры. Согласно исследованиям, стойкая гиперурикемия (> 420 мкмоль/л у мужчин и > 340 мкмоль/л у женщин) относится к факторам риска развития АГ [21].

По результатам исследования NHANES, которое включало 5707 участников в возрасте от 20 лет и старше, среди лиц с подагрой АГ была диагностирована у 74 % пациентов, ХБП — у 71 %, ожирение (индекс массы тела ≥ 30 кг/м²) — у 53 %, СД 2-го типа — у 26 %. Эти показатели были выше, чем у лиц с нормальным уровнем мочевой кислоты, среди которых АГ имела место у 47,2 %, ХБП — у 70,4 %, СД 2-го типа — у 12,2 % [12].

По данным исследований, повышение систолическое артериальное давление (САД) свыше 140 мм рт. ст. регистрируется у 45 % пациентов с подагрой, а диастолическое артериальное давление (ДАД) свыше 90 мм рт. ст. — у 43 % [17, 18, 42, 64]. В генезе ГБ при гиперурикемии участвуют почечные механизмы (уратная нефропатия), стимуляция симпатической нервной и РААС, гипертрофия сосудистой стенки, ИР, увеличение реабсорбции натрия и повышение периферического сосудистого сопротивления.

Многофакторный дисперсионный анализ показал, что характер АД оказывает достоверное влияние на состояние пуринового обмена, а именно, на уровень мочевой кислоты и оксипуринола в крови, их клиренс, активность ксантиноксидазы, аденозиндезаминазы, 5-нуклеотидазы [12, 21, 52].

В исследовании Kaiser Permanente Multiphasic Health Checkup cohort in Northern California, включавшем 1031 пациента с эссенциальной АГ и 1031 — с

нормальным АД (группа контроля), была, также обнаружена тесная взаимосвязь уровня мочевой кислоты с риском развития АГ [12, 44].

В 12-летнем исследовании Olivetti Heart Study (принимали участие 619 мужчин) выявлена ассоциация между уровнем мочевой кислоты и возрастом, САД, ДАД, ИМТ, уровнем общего холестерина и триглицеридов. По результатам этого исследования была выявлена корреляция между уровнем мочевой кислоты и развитием АГ. Показано, что ранняя АГ опосредуется повышением почечной продукции ренина и уменьшением плазменного уровня NO, что приводит к вазоконстрикции. Позднее АГ становится необратимой из-за измененной сосудистой архитектоники. Мочевая кислота поступает в гладкомышечные клетки сосудов через URAT1 каналы, вызывая активацию киназ, ядерных транскрипционных факторов, циклооксигеназы-2, продукцию ростовых факторов (например, тромбоцитарного фактора роста) и воспалительных белков (С-реактивного белка, моноцитарного хемоаттрактантного протеина-1). В результате такой аутокринной стимуляции происходит пролиферация гладкомышечных клеток, утолщение сосудистой стенки, потеря сосудистой эластичности, также изменяется натрийурез, как результат развивается натрийзависимая АГ. При стойкой гиперурикемии увеличивается реабсорбция ионов натрия и воды в проксимальных и дистальных канальцах нефронов, вследствие чего увеличивается объем циркулирующей крови (ОЦК), повышается чувствительность гладкомышечных клеток артериол к воздействию прессорных гормонов (ангиотезин II, катехоламины) и развивается АГ [12, 44].

Экспериментальные модели и клинические данные указывают, что в случае стойкой гиперурикемии, в результате снижения функции почек, существует период обратимой гипертензии на ранних стадиях процесса при условии ранней компенсации гиперурикемии. Генетический полиморфизм анионных транспортеров, например, таких как URAT-1 (Uric Acid Anion Transporter 1 — анионный транспортер мочевой кислоты 1) и SLC2A9 (Solute carrier family 2, facilitated glucose transporter member 9), что кодируется GLUT9, могут обуславливать гиперурикемию путем снижения ее клиренса проксимальными канальцами [20, 21].

Сегодня общепризнана связь гиперурикемии с критериями метаболического синдрома, в первую очередь с инсулинорезистентностью и центральным ожирением. Считают, что стойкое увеличение уровня мочевой кислоты в сыворотке крови часто встречается раньше, чем ИР [20]. Выявлено, что в 10 раз чаще встречается метаболический синдром у лиц с нормальными значениями ИМТ и уровнем мочевой кислоты свыше 10 мг/дл, чем у пациентов с нормальным ИМТ и уровнем мочевой кислоты менее 6,0 мг/дл [20, 21, 52]. Продемонстрировано наличие независимой взаимосвязи между урикемией и окружностью талии, увеличение которой, является наиболее достоверным признаком абдоминального ожирения. К формированию метаболического синдрома при повышенном уровне мочевой кислоты относится в частности недостаточная физическая активность [20].

Роль гиперурикемии как фактора риска развития ГБ показана в результатах нескольких популяционных исследованиях. В Framingham Heart Study вероятность стойкого увеличения артериального давления повышалась в 1,17 раза при увеличении уровня мочевой кислоты в сыворотке на каждые 1,3 мг/дл [12, 21].

Исследование MRFIT [20] выявило, что риск развития артериальной гипертензии при выявленном стойком повышении уровня мочевой кислоты ($> 7,0$ мг/дл) повышается на 80 %. При обследовании коренных жителей Китая обнаружено, что урикемия в пределах 200–400 мкмоль/л связана с повышением вероятности АГ в 1,73 раза в сравнении с больными, у кого концентрация сывороточной мочевой кислоты в крови составила менее 200 мкмоль/л. Обследование жителей Центрального Китая показало, что гиперурикемия наряду с АГ и СД является независимым фактором риска ХБП.

Механизмы повреждающего воздействия повышенного уровня мочевой кислоты и ее солей на ткань почек хорошо изучены и не заканчиваются только последствиями их кристаллизации в просвете канальцев почек. Крысы с гиперурикемией имели повышение почечной экспрессии коллагена, остеопонтина, инфильтрацию макрофагами тубулярных структур; также клетки macula densa сни-

жали интенсивность синтеза NO и увеличивали системное АД; данные патологические изменения получалось частично снизить с помощью аллопуринола [20].

Также гиперурикемия приводит к гипертрофии гладкомышечных клеток внутрипочечных артериол, в последующем к гломерулосклерозу и тубулоинтерстициальному фиброзу, возрастанию выделения почечной тканью ренина и воспалительной изоформы циклооксигеназы — циклооксигеназы-2. Наряду с этим даже при умеренной гиперурикемии наблюдается персистирующая констрикция афферентной и эфферентной почечных артериол, приводящая к внутриклубочковой гипертензии [20]. Отрицательное влияние повышенного уровня мочевой кислоты на внутрипочечную гемодинамику обосновывается тем, что мочевая кислота непосредственно способствует дисфункции гломерулярных эндотелиоцитов. Одним из нарушений функции эндотелия клубочков почек при изменениях обмена мочевой кислоты заключается в том числе в депрессии локально-почечных систем фибринолиза [20, 21, 52].

Мочевая кислота также приводит к гипертрофии мезангиальных клеток, нарастанию концентрации в их цитоплазме ионов кальция, а также экспрессии ими вазоактивных молекул и медиаторов фиброгенеза — ангиотензина II и эндотелина-1 [20, 21, 44]. Пока нет убедительных данных о снижении темпа прогрессирования хронических заболеваний почек при лекарственном уменьшении уровня сывороточной мочевой кислоты, при том что в экспериментальных моделях удалось выявить, что использование аллопуринола при диабетической нефропатии снижает выраженность инфильтраций воспалительными клетками за счет снижения экспрессии тубулоцитами молекулы адгезии ICAM-1, а также наблюдается снижение альбуминурии [20, 44].

Выводы экспериментальных исследований четко говорят о том, что мочевая кислота повреждает как структуры канальцев почек, так и тубулоинтерстициальный почечный аппарат. Повышение сывороточного уровня мочевой кислоты ассоциировано не только с «большими» ССО, но и с поражением органов-мишеней, в частности с ГЛЖ, является детерминантой неблагоприятного прогноза. Имеющаяся гиперурикемия повышает вероятность сочетания гипертрофии левого же-

лудочка с повышением скорости пульсовой волны, показывающей на увеличение жесткости стенки аорты и ее магистральных ветвей [12, 20, 21, 44]. Рост сыворточного уровня мочевой кислоты — одна из детерминант атеросклеротического поражения сонных артерий [52].

Также выявлена связь повышения уровня мочевой кислоты с неалкогольной жировой болезнью печени как один из вариантов поражения органов-мишеней при метаболическом синдроме. Особое значение, как и при формировании поражения почек, вклад избытка мочевой кислоты и развития жизнеугрожающих ССО во многом определяется развитием дисфункцией эндотелия при его наличии [44].

Следовательно, высокий уровень мочевой кислоты в сыворотке крови у пациентов с ГБ ассоциирован с увеличением частоты нежелательных ССО и увеличение уровня АД. Коррекцию гиперурикемии, немедикаментозную и медикаментозную, можно расценивать как одну из мишеней для снижения ССЗ и ССО у пациентов с ГБ, особенно на ранних стадиях заболевания.

Роль натрия в патогенезе гипертонической болезни, осложненной хронической болезнью почек. Общеизвестно, что повышенное потребление ПС с пищей ассоциируется с развитием и прогрессированием ГБ, которая, в свою очередь, приводит к поражению сердца и почек [17, 57, 68]. Сегодня большое внимание уделяется феномену соль-чувствительности и взаимосвязи между потреблением ПС и повышением АД. В сырых продуктах питания натрий присутствует в минимальных количествах. Основное поступление натрия в организм человека происходит с продуктами, подвергшимися кулинарной обработке, куда соль добавляют для улучшения вкусовых качеств пищи. Доказано, что 77 % потребляемой соли в развитых странах приходится на готовые продукты питания (скрытый натрий), 12 % — на естественное содержание натрия в пище и 11 % — на осознанное потребление ПС, включающее досаливание во время приготовления и потребления пищи [17, 57, 68].

Наиболее достоверным методом, позволяющим судить о количестве поступающего в организм натрия, является измерение суточного натрийуреза. Об уровне потребления ионов натрия с пищей, по данным литературы [17, 57, 68, 69], можно косвенно судить также по ПВЧПС. Этот метод вызывает особый интерес,

так как избыточное потребление ПС может быть прямо связано со снижением вкусовой чувствительности рецепторов языка к хлориду натрия, что вызывает в свою очередь непроизвольное увеличение его потребления. Полученные данные свидетельствуют, что определение ПВЧПС является простым и надёжным тестом, с помощью которого можно судить о количестве ПС, потребляемой больным ГБ с пищей. С помощью метода определения ПВЧПС врач может оперативно и наглядно продемонстрировать больному ГБ причины данного явления, что будет способствовать выполнению им профилактических рекомендаций.

В настоящее время большая роль отводится концепции соль-чувствительности, которая заключается в возрастании АД у пациента в ответ на повышенное потребление ПС [91, 126].

Одним из патогенетических механизмов такого негативного влияния является усиление эффекта ангиотензина II и альдостерона.

По мнению Burnier M. и соавт. (2007), Krikken J.A. и соавт. (2007), при значительном содержании в рационе хлорида натрия в эндотелии сосудов почек и аорты возрастает экспрессия важного профиброгенного цитокина — трансформирующего фактора роста [13, 69].

Кроме того, выделено множество других факторов, обуславливающих соль-чувствительность: семейные, генетические, активация симпатической нервной системы, низкий уровень предсердного натрий-уретического пептида и каллектрина, снижение концентрации эндотелина и оксида азота, нарушение внутриклеточного ионного транспорта, инсулинорезистентность [58, 83].

Доказано, что риск развития ССО у соль-чувствительных пациентов в 3 раза выше, чем у соль-нечувствительных. У соль-чувствительных пациентов происходит снижение почечного кровотока, повышается реабсорбция натрия в почечных канальцах в ответ на высокое содержание в пище ПС, в почечных клубочках развивается гиперфльтрация, происходит нарушение эндокринного и паракринного контроля канальцевого транспорта и почечной микроциркуляции [58, 69].

В экспериментальных исследованиях, проводимых на животных, высокосолевая диета приводила к повышению АД. Одним из патогенетических механизмов

этого явилась неспособность почек выводить избыток натрия. Экспериментальные модели убедительно демонстрируют независимое неблагоприятное влияние высокосолевой диеты на состояние сердца и сосудов [8, 10, 36, 82, 129].

Многочисленные клинические исследования указывают на значение количества потребляемой ПС в патогенезе АГ и развитии ССО [8, 13, 17, 46, 68].

Так, в исследовании INTERSALT выявлена прямая связь между суточной экскрецией натрия с мочой и уровнем АД. В исследовании принимало участие 10079 пациентов из 52 центров со всего мира. Показано, что снижение потребления ПС на 5,8 г приводило к снижению систолического АД на 3,1 мм рт. ст. Кроме того, была выявлена взаимосвязь между ростом АД с возрастом и потреблением ПС, увеличение потребления хлорида натрия до 6 г/сут в течение 30 лет приводило к повышению АД на 9 мм рт. ст. [129]. Была продемонстрирована и обратная связь между потреблением калия и уровнем АД, прямая связь между потреблением натрия и уровнем АД, прямая связь между соотношением Na/K и уровнем АД [129].

Еще одно крупное исследование INTERMAP доказало, что низкое потребление ПС в популяции и соотношение Na/K ассоциировано с низким нормальным уровнем АД [17, 69].

Согласно клиническим рекомендациям по ведению пациентов с ГБ, всем больным для улучшения контроля заболевания рекомендуется ограничение употребления ПС менее 5 г в сутки [36], поскольку избыточное потребление этой пищевой добавки может играть существенную неблагоприятную роль в развитии рефрактерной АГ. Стандартное потребление ПС во многих странах составляет от 9 до 12 г/сутки (80 % потребляемой соли приходится на так называемую «скрытую соль»), уменьшение ее потребления до 5 г/сутки у пациентов ГБ ведет к снижению САД на 4–5 мм рт. ст. Влияние ограничения натрия более выражено у пациентов пожилого и старческого возраста, у пациентов с СД, МС и ХБП [36,37]. Наличие ХБП, осложняющей течение ГБ дает основание рекомендовать таким пациентам еще более жесткое ограничение в отношении потребления хлорида натрия, а именно, менее 2,4 г [37].

Понятие о кардиоренальном синдроме. Взаимообусловленное патогенезом, функциональное состояние почек и сердца рассматривается в рамках кардиоренального синдрома (КРС). Пациентов с ГБ второй стадии, осложненной ХБП относят ко 2 типу КРС, для которого является характерным наличие хронической патологии сердца, приводящей к прогрессированию ХБП. Нарушение функционального состояния почек широко распространено среди пациентов с ХСН, по данным литературы составляет 45–63,6 % [94]. Снижение почечной функции является независимым негативным прогностическим фактором в отношении развития систолической и диастолической дисфункции ЛЖ, сердечно-сосудистой смерти, при этом выявлен биологический градиент между выраженностью почечной дисфункции и ухудшением клинических исходов [73]. Одним из основных факторов повреждения при хроническом КРС, является длительная гипоперфузия почек. Для КРС 2-го типа является характерным повышение продукции вазоконстрикторов (адреналина, ангиотензина, эндотелина), изменение чувствительности и/или высвобождения эндогенных вазодилататоров (натрийуретических пептидов, оксида азота). Функциональное состояние почек также может ухудшаться и вследствие терапии ХСН [73, 94]. Показано, что вероятность развития почечной дисфункции у больных с сердечно-сосудистой патологией значительно выше, чем в популяции, а сочетание любых двух факторов ССР риска повышает вероятность развития ХБП почти в 4 раза [94].

Доказано, что сочетание гиперурикемии, гипергликемии и дислипидемии при ГБ значительно ускоряет развитие ХБП [27, 94]. Даже при неосложненном течении ГБ, по данным исследования RIUMA, умеренное снижение СКФ приводит к удвоению риска кардиальной смерти, уровень АД в значении 130–139/85–89 мм рт. ст. ассоциируется с ростом риска развития микроальбуминурии более, чем в два раза по сравнению с пациентами с более низкими значениями [94].

Данные литературы свидетельствуют, что даже высокое нормальное АД взаимосвязано с метаболическими факторами риска, повышением вероятности развития ХБП и ССО [5].

Поражение почек при ГБ характеризуется развитием гипертонического нефроангиосклероза, который развивается позднее поражения других органов-мишеней [38, 82]. Клиническая картина поражения почек при ГБ (гипертонический нефроангиосклероз) неспецифична, длительное время эта патология почек остается практически бессимптомной [55, 83]. Поэтому, для своевременной диагностики поражения почек (субклинического) при ГБ, согласно клиническим рекомендациям, всем больным АГ следует определять клиренс креатинина крови (мл/мин), СКФ (мл/мин/1,73 м²). Снижение клиренса креатинина < 60 мл/мин или СКФ < 60 мл/мин/1,73 м² свидетельствует о нарушении функции почек. Кроме того, необходимо определять концентрацию мочевой кислоты в крови, так как гиперурикемия часто наблюдается при АГ, в том числе, у больных с метаболическим синдромом, сахарным диабетом и является самостоятельным ФР поражения почек [37].

Признаками бессимптомного развития гипертонического нефроангиосклероза является: формирование ХБП 3 стадии (СКФ 30–60 мл/мин/1,73 м², по формуле СКД-ЕРІ) или низкий клиренс креатинина < 60 мл/мин (формула Кокрофта-Гаулта); выявление АУ (30–300 мг/сут), являющейся «почечным» признаком дисфункции эндотелия (предпочтительно в утренней порции мочи); умеренная гиперкреатининемия, темп увеличения ее невелик (>115–133 мкмоль/л или >1,3–1,5 мг/дл); отношение альбумин/креатинин, при котором значения, превышающие 30 мг альбумина на 1 г креатинина, считаются отклонением от нормы (3,4–34 мг/ммоль). Для поражения почек при ГБ нехарактерны изменения мочевого осадка. Появление АУ и снижение СКФ рассматривается в качестве маркеров неблагоприятного прогноза ССЗ и является отражением, получившей распространение в последнее время концепции, кардиоренальных взаимоотношений [36, 55].

Согласно клиническим рекомендациям по ведению пациентов с АГ с целью уточнения функционального состояния почек необходимо проведение микроскопии мочевого осадка для выявления эритроцитов, лейкоцитов, эпителиальных клеток, цилиндров, кристаллических и аморфных солей. Ультразвуковое исследование (УЗИ) почек проводят для оценки их размеров, структуры и врожденных аномалий [37].

Скорость клубочковой фильтрации является наиболее точным показателем, показывающим функциональное состояние почек. Золотым стандартом измерения СКФ является клиренс инулина, однако его определение трудоемко и дорогостояще, мало применимо в обычной врачебной практике [37]. Наиболее простыми в применении являются расчетные формулы. Ранее широко применялись формулы Кокрофта–Гаулта, MDRD, общим недостатком которых была их неточность при нормальных или незначительно сниженных значениях СКФ. С 2009 года по настоящее время используется формула СКД–ЕРІ. Для расчета по ней СКФ необходимо знать пол, возраст, расу и креатинин крови. В качестве альтернативного маркера уровня СКФ можно использовать цистатин С, который является белком с низким молекулярным весом, ингибитором протеаз. Этот маркер превосходит СКФ в оценке функции почек [36, 37, 82].

Следующим показателем, характеризующим функциональное состояние почек, является альбуминурия. Заподозрить ее развитие возможно при исследовании анализа мочи на АУ. Согласно клиническим рекомендациям по ведению пациентов с АГ, всем следует определять наличие белка в моче в утренней или суточной порции [36]. При отрицательном результате теста на протеинурию и высоком риске поражения почек, рекомендуется использование специальных количественных методов для выявления АУ.

Для скрининга на выявление АУ допустимо использовать специальные тест-полоски, например, Micro-Bumin test (с пределом чувствительности более 40 мг/л) или Albu-Sure test (с пределом чувствительности более 20 мг/л). При положительном результате этих тест-полосок наличие АУ необходимо подтвердить с помощью количественных или полуколичественных методов определения экскреции альбуминов с мочой [120]. Для полуколичественной экспресс-оценки степени АУ применяют индикаторные тест-полоски, например, URS (Urine Reagent Strips) — 1P (США). Возможны шесть вариантов при определении альбуминурии тест-полосками: (1) «альбумин в моче не определяется»; (2) «следы альбуминов» (около 150 мг/л); (3) 300 мг/л; (4) 1000 мг/л; (5) 2000 мг/л; (6) более 2000 мг/л. По данным URS-1P-теста АУ считается уровень экскреции альбуминов с мочой не

более 300 мг/л. Чувствительность и специфичность URS-1P-теста превышают 90 % [120]. АУ отражает дисфункцию эндотелия и свидетельствует о структурно-функциональных нарушениях в клубочковом аппарате почки [120].

Для количественной оценки используют следующие основные методы: прямой иммунотурбидиметрический (норма экскреции альбумина при использовании данного метода составляет 25 мг/сут, минимальная определяемая концентрация альбумина равна 5 мг/л.); косвенный иммунотурбидиметрический (основан на существовании сильной корреляции между содержанием в моче креатинина и альбумина, чувствительность метода достигает 100 %); иммунохимический метод [120]. Для оценки альбуминурии/протеинурии используют традиционные градации альбуминурии: менее 30; 30–299; более 300 мг альбумина/г креатинина мочи (нормо-, микро-, макроальбуминурия/протеинурия). Для оценки мочевой экскреции альбумина (МЭА) предложены градации: «оптимальный» уровень (менее 10 мг/г), «высоконормальный» (10–29 мг/г), «высокий» (30–299 мг/г), «очень высокий» (300–1999 мг/г) и «нефротический» (более 2000 мг/г) и использование их для прогноза риска общей и сердечно-сосудистой смертности.

ГБ второй стадии подразумевает наличие бессимптомного ПОМ, связанного с АГ и/или ХБП С3 (СКФ 30–59 мл/мин/1,73 м²), и/или сахарный диабет (СД) без ПОМ и предполагает отсутствие ассоциированных клинических состояний (АКС) [36, 55, 84].

К бессимптомному ПОМ относятся:

1. Умеренная ХБП С3 стадии с СКФ более 30–59 мл/мин/1,73 м²
2. Артериальная жесткость:
 - Пульсовое давление (ПД) (у пожилых пациентов) более или равно 60 мм рт.ст.,
 - Каротидно-фemorальная скорость пульсовой волны (СПВ) более 10 м/с;
3. Электрокардиографические (ЭКГ) признаки ГЛЖ:
 - индекс Соколова — Лайона более 35 мм, или амплитуда зубца R в отведении aVL \geq 11 мм, корнельское произведение более 2440 мм × мс или

корнельский вольтажный индекс более 28 мм для мужчин и более 20 мм для женщин;

4. Эхокардиографические (ЭХО-КГ) признаки ГЛЖ:
 - Индекс массы левого желудочка формула ASE для больных с избыточной массой тела и ожирением: для мужчин более $50 \text{ г/м}^{2,7}$, для женщин более $47 \text{ г/м}^{2,7}$; индексация на площадь поверхности тела (масса ЛЖ/рост, м^2) для пациентов с нормальной массой тела: у мужчин — более 115 г/м^2 и у женщин — более 95 г/м^2 ;
5. Альбуминурия 30–300 мг/24 ч или отношения альбумин-креатинин 30–300 мг/г или 3,4–34 мг/ммоль (предпочтительно в утренней порции мочи);
6. Лодыжечно-плечевой индекс (ЛПИ) менее 0,9;
7. Выраженная ретинопатия: наличие кровоизлияний, экссудатов или отека соска зрительного нерва.

Для третьей стадии ГБ характерно наличие АКС (цереброваскулярные заболевания: геморрагический и ишемический инсульт, транзиторная ишемическая атака; заболевание периферических артерий, ишемическая болезнь сердца; сердечная недостаточность; фибрилляция предсердий, а также ХБП С4–С5 стадии, и/или СД с ПОМ [36, 55, 84].

Таким образом, расчет СКФ и определение альбуминурии имеют взаимодополняющее диагностическое значение, позволяют выявлять больных на субклинической стадии заболевания, когда назначение нефропротективной терапии будет эффективно в отношении прогрессирования протеинурии, снижения СКФ, а значит, и замедления темпов развития ХБП.

Широкая распространённость нарушения функции почек при ССЗ (ГБ), установленная неблагоприятная значимость сниженной СКФ в отношении развития ССО и почечных исходов, привели к необходимости создания единых подходов к ведению пациентов с нарушенной функцией почек [55, 83].

Хроническая болезнь почек. Под ХБП понимают синдром, отражающий прогрессирующий характер хронических заболеваний почек, в основе которого лежат

механизмы формирования нефросклероза. ХБП почти всегда протекает бессимптомно на ранних стадиях [36].

Распространенность ХБП в мире составляет 12–18 % и сопоставима с такими социально значимыми заболеваниями, как эссенциальная АГ, сахарный диабет, ожирение и метаболический синдром. Так, в США она составляет 11–15 %, в Китае и Австралии — 14 %, в Испании и Японии достигает 20 %, в России — средний стандартизованный по возрасту и полу показатель заболеваемости ХБП на 47 % выше, чем общемировой и значительно превышает такие показатели в США, Китае и ряде европейских стран. Это может быть связано с тем, что в России отсутствуют национальные программы профилактики ХБП, которые есть в других странах [67]. ХБП отмечается более, чем у $\frac{1}{3}$ больных с хронической сердечной недостаточностью, у 36 % лиц в возрасте старше 60 лет и у 16 % лиц трудоспособного возраста. Распространенность ХБП несколько выше у женщин, чем у мужчин. ХБП более распространена среди лиц в возрасте более 60 лет (39,4 %), чем от 40 до 59 лет (12,6 %) или от 20 до 39 лет (8,5 %) [36, 82, 83].

К критериям диагностики ХБП относят наличие маркеров поражения почек, выявленных при клинико-лабораторном и инструментальном обследовании, персистирующих в течение более трех месяцев вне зависимости от нозологического диагноза [36, 37].

Среди критериев диагностики ХБП выделяют:

1. Повышенную АУ (стойкое повышение экскреции альбумина с мочой более 30 мг/сут или 3 мг/ммоль) или отношение альбумина к креатинину мочи более 30 мг/г, патологические изменения в мочевом осадке (протеинурия, эритроцитурия, цилиндрурия, лейкоцитурия).
2. Изменения электролитного состава крови и мочи, обусловленные канальцевыми нарушениями.
3. Структурные нарушения, выявленные при лучевых методах исследования (аномалии почек, кисты, гидронефроз, изменение размеров и формы почек и др.).
4. Патологические изменения ткани почек, обнаруженные при исследовании нефробиоптата.

5. Изолированное снижение СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м².

ХБП может устанавливаться и после однократного исследования, если выявлены необратимые структурные изменения органа. При выявлении первых четырех признаков ХБП устанавливается независимо от функции почек (СКФ может быть любой) и наоборот, при снижении СКФ менее 60 мл/мин ХБП устанавливается в отсутствие других маркеров заболевания [36].

Нормальной функцией почек считается СКФ более 90 мл/мин, сниженной — СКФ менее 90 мл/мин/1,73 м² (для лиц 65 лет и старше СКФ в пределах 60-89 мл/мин/1,73 м² расценивают как вариант возрастной нормы) [36, 37].

Выделяют ФР развития ХБП и факторы ее прогрессирования, каждые из них разделяют на модифицируемые и немодифицируемые.

К немодифицируемым ФР развития ХБП относят: пожилой возраст, мужской пол, исходно низкое число нефронов, расовые и этнические особенности, наследственные факторы (в том числе семейный анамнез по ХБП).

К модифицируемым ФР развития ХБП относят: диабет, АГ, ССЗ, аутоиммунные болезни, хроническое воспаление/системные инфекции, инфекции и конкременты мочевых путей, обструкцию мочевых путей, лекарственную токсичность, высокое потребление белка и натрия с пищей, дислипопротендемию, табакокурение, ожирение /метаболический синдром, гипергомоцистеинемию, беременность [37].

Классификация ХБП по K/DOQI, 2002[37]:

С 1 Высокая или оптимальная (СКФ более 90 мл/мин/1,73 м²)

С 2 Незначительно сниженная (СКФ от 60 до 89 мл/мин/1,73 м²)

С 3а Умеренно сниженная (СКФ от 45 до 59 мл/мин/1,73 м²)

С 3б Существенно сниженная (СКФ от 30 до 44 мл/мин/1,73 м²)

С 4 Резко сниженная (СКФ 15–29 мл/мин/1,73 м²)

С 5 Терминальная почечная недостаточность (СКФ менее 15мл/мин/1,73 м²).

Деление третьей стадии ХБП на 3а и 3б целесообразно, поскольку почечный и сердечно-сосудистый прогнозы неодинаковы. У пациентов из группы 3а имеются высокие риски развития ССО при умеренных темпах прогрессирования ХБП, тогда как в группе 3б — риск возникновения терминальной ХБП выше, чем риск

летальных ССО. Поэтому, всем пациентам с ГБ рекомендуется оценка общего сердечно-сосудистого риска (ССР), которое включает выявление факторов риска, ПОМ и ассоциированных клинических состояний (АКС), в том числе ХБП, которые влияют на прогноз. Для оценки степени риска развития ССО рекомендуется обследование пациента для уточнения состояния органов-мишеней в соответствии с клиническими рекомендациями [36, 37, 83].

Развитие ХБП при ГБ следует считать важным независимым ФР развития и прогрессирования ССЗ. Для стратификации больных АГ по риску ССО необходимо оценить наличие поражения органов-мишеней и ассоциированных клинических состояний.

Сердечная недостаточность является основной причиной заболеваемости и смертности у больных ХБП, что в 3-4 раза выше, чем у больных без ХБП, пациенты с отсутствием традиционных факторов ССЗ, но страдающие ХБП стадий С1–С2 и АУ А1 относятся к группе среднего риска; пациенты с ХБП стадией С1–С2 и АУ А2–А3 или ХБП стадии С3а, независимо от уровня АУ/протеинурии, относятся к группе высокого риска; пациенты с ХБП С3б–С5 стадией независимо от уровня АУ/протеинурии и традиционных ФР принадлежат к группе очень высокого риска [37].

Выраженность нарушения почечных функции нераздельно связана с развитием ССЗ [37, 139, 157]. Показано, что даже умеренное снижение СКФ [37, 53, 139] или появление сравнительно небольшой АУ/протеинурии связано с возрастанием риска развития кардиоваскулярных болезней и сопровождается увеличением уровня общей смертности [50, 69, 134].

Артериальная ригидность и хроническая болезнь почек. В основе поражения почек, как органа мишени при ГБ лежит развитие нефросклероза, под которым понимают уплотнение и деформацию (сморщивание) почек вследствие разрастания соединительной ткани. При ГБ страдает не только паренхима почки, но и кровотоки. Так, сосудистые изменения ведут к развитию артериолосклеротического нефросклероза (нефроцирроза). Артериосклероз является заболеванием среднего слоя сосудистой стенки и сопровождается увеличением содержания коллагена, кальцификацией, гиперплазией и гипертрофией гладкомышечных клеток

сосудов [10, 137]. Все выше сказанное приводит к развитию гипертрофии артериальной стенки и повышению сосудистой жесткости.

Различные источники говорят о нарушениях в структуре внеклеточного матрикса, возникающие при ХБП, которые были выявлены на крысах с субтотальной нефрэктомией. У данных крыс толщина сосудистой стенки была значительно больше, по сравнению с контрольной группой [10, 137]. У крыс, имеющих ХБП, был увеличен объем внеклеточного матрикса, было больше гладкомышечных клеток, а также они были крупнее, имели ультраструктурные изменения с признаками секреторной активности. Предположительно, это воздействие матричных металлопротеиназ, принимающих участие в регуляции внеклеточного матрикса и производстве воспалительных и сосудистых клеток. Имеются данные о том, что конечные продукты гликирования, накапливающиеся при ХБП, повышают артериальную жесткость [10, 137].

Эндотелиальная дисфункция характеризуется нарушением эндотелийзависимой вазодилатации и усилением эндотелий-зависимой вазоконстрикции. Данная дисфункция была выявлена у больных с ХБП [38, 89, 108, 142] в сравнении с группой контроля. Причиной указанной дисфункции может являться высокий уровень окислительного стресса, а также снижение выведения уремических токсинов, в частности, асимметричного диметиларгинина у больных ХБП [79, 142]. Эндотелиальная дисфункция способствует также увеличению сосудистой жесткости.

При увеличении артериальной ригидности в полости ЛЖ возрастает конечное систолическое давление, которое увеличивает напряжение на стенки ЛЖ в систолу и повышает их жесткость. Данные компенсаторные приспособления способствуют поддержанию эффективной сердечной деятельности за счет увеличения сократимости кардиомиоцитов в состоянии покоя. При действии такого механизма происходит снижение резерва сердца и нарушение диастолической функции, а также ослабление реакции сердца и сосудов на изменяющееся давления, что приводит к нестабильности гемодинамики. Это продемонстрировано в ряде проведенных исследований [10, 113, 114, 125].

Таким образом, к развитию диастолической сердечной недостаточности с сохранением фракции выброса может привести повышенная жесткость артерий у пациентов, имеющих ХБП.

Независимыми ФР развития ХСН и повышения смертности являются увеличения артериальной ригидности, систолического и пульсового давления [137]. Выявлено, что артериальная жесткость и риски ССО увеличиваются даже при минимальном снижении функции почек [114, 145].

В патогенезе гипертонического ангиосклероза рассматривается роль хронического воспаления. Показано, что при хроническом воспалении происходит ускорение кальцификации артерий в моделях на животных с ХБП, что также повышает артериальную жесткость [10, 145].

Наряду с хроническим воспалением, большое значение в развитии ХБП при ГБ отводится ренини-ангиотензин-альдостероновой системе (РААС). Это демонстрирует ряд работ [10, 130, 137, 152]. Так, известно, что ангиотензин II является мощным вазоконстриктором, способствует воспалению путем стимуляции продукции гладкомышечных клеток сосудов, внутриклеточных супероксидов и воспалительных цитокинов, вызывает ремоделирование сосудов.

Альдостерон, также увеличивает жесткость артерий. Показано, что он активирует металлопротеиназу, экспрессию и чувствительность сосудистых рецепторов ангиотензина у крыс [10, 71].

Немаловажную роль в патогенезе артериальной ригидности играет сосудистая кальцификация, связанная с развитием ХБП, которая, в свою очередь, увеличивает артериальную жесткость и является мощным предиктором сердечно-сосудистой смертности при терминальной ХБП [10, 95, 97, 108, 127]. При кальцификации происходит отложение минерального фосфата кальция в артериях. В экспериментах на моделях животных с ХБП высокофосфорная диета и гиперфосфатемия вызывали фиброз сердца и утолщение артериальной стенки [95, 125]. Можно полагать, что, повышение жесткости артерий связано со структурными и функциональными изменениями, происходящими в сердечно-сосудистой системе при ГБ у больных с ХБП. Наличие ХБП характеризуется возрастанием темпов

старения сосудов, повышением артериальной жесткости, которые, в свою очередь, усугубляются уремическими процессами.

Клинические проявления ГБ. Начальная стадия ГБ у большинства больных протекает бессимптомно, характерно лишь повышение АД, выявляемое при его измерении тонометром. С вовлечением в патологический процесс органов-мишеней при АГ у больных появляются жалобы. Чаще всего это головные боли, с локализацией в затылочной или височной областях, которые возникают по утрам, их интенсивность варьирует от нерезко выраженных, воспринимаемых как ощущение тяжести в голове, до значительных, сильных, колющих или сдавливающих. Провоцирует головную боль повышение цифр АД, нормализация АД, приводит к уменьшению интенсивности болевого синдрома. Кроме того, больных ГБ может беспокоить головокружение, пошатывание при ходьбе, мелькание мушек перед глазами, ощущение заложенности или шума в ушах [36, 37]. Больные ГБ могут отмечать появление сердцебиения, чаще в результате синусовой тахикардии, ощущение перебоев в области сердца, при аускультации сердца выслушивается акцент II тона над аортой. Для больных ГБ характерны невротические нарушения: у них может ухудшаться настроение, появляться раздражительность, плаксивость, иногда подавленность, быстрая утомляемость, боли в области сердца — кардиалгия. Для кардиалгии характерна локализация в области верхушки сердца, она достаточно длительная (несколько часов), без иррадиации, возникает она чаще фоне психоэмоционального перенапряжения, стресса или без видимых причин на фоне тревожно-депрессивного состояния, ее появление не сопровождается специфическими изменениями на ЭКГ [15], она не купируется нитратами, но уменьшается после приема седативных средств. Для больных ГБ характерен астеновегетативный синдром, который проявляется снижением работоспособности, гиперемией и повышенной потливостью. Зависимость клинических проявлений ГБ при появлении такого осложнения, как ХБП на второй стадии заболевания, мало изучены. Есть лишь единичные публикации. Так, показано, что у пациентов с МС поражение почек при ГБ появляется в более молодом возрасте, оно достоверно чаще сочетается альбуминурией, повышенным креатинином крови и сниженной СКФ [61, 77, 136, 144].

Согласно данным литературы [85] было проведено обследование 968 амбулаторных пациентов с ГБ II–III стадии. При этом, ХБП была выявлена у 18,7 %. Среднее значение СКФ у них составило 71 мл/мин/м², длительность ГБ составила $11,3 \pm 1,3$ лет, а дебют АГ был более ранним, в возрасте 40,5 лет по сравнению с группой без ХБП — 46,3 года. Уровни АД, атерогенных липидов, доля курящих, индекс курения, ИМТ в группе с ХБП были выше по сравнению с группой без ХБП. Наблюдение за пациентами с ГБ в динамике через 5 лет показало, что пациенты с ХБП на фоне проводимой гипотензивной терапии не достигали целевых значений АД, по коррекции ФР отмечалась положительная динамика, СКФ за 5 лет снизилась с $71 \pm 3,1$ до $45,2 \pm 1,6$ мл/мин/м². Темпы прогрессирования ХБП замедлились до $5,7$ с $12,05$ мл/мин/м², но в целом, свидетельствовали о прогрессии ХБП.

Клинические проявления ГБ второй стадии с ХБП изучены недостаточно, более известны клинические проявления заболевания на более поздних стадиях ХБП, они разнообразнее, обусловлены появлением уремической интоксикации, отечного синдрома, в следствии уменьшение объема суточного диуреза, развитием анемии, водно-электролитных нарушений, метаболическим ацидозом и нарушением белкового и кальций-фосфорного обменов [37].

Таким образом, факторы риска ГБ являются хорошо изученными, однако их определенные комбинации, а также клинические проявления заболевания у больных ГБ, осложненной ХБП исследованы недостаточно. Остаются неизученными сочетания ФР, которые ускоряют нарушения функции почек при ГБ и приводят к прогрессированию ХБП. Требуется четкая стратификация факторов риска с учетом стадии ХБП, которая при этом позволит более качественно определить особенности клинических проявлений у таких больных.

1.2 Психологический статус больных гипертонической болезнью

Психологические факторы являются не только значимыми факторами риска развития заболевания, но и существенно влияют на течение и исход ГБ. Большин-

ство исследователей сходятся во мнении, что пациенты с ГБ тревожны, склонны к депрессии, скрытой агрессии [31, 102, 103].

В настоящее время приведено множество психологически ориентированных концепций возникновения и течения ГБ. В литературе нет единого мнения относительно патогенетических механизмов развития заболевания и качественных изменениях психического статуса данной группы пациентов [3, 6, 93, 103].

Мало изученным остается вопрос особенностей изменения психологического статуса при длительном течении ГБ у больных со сниженной функцией почек. Имеются указания на увеличение частоты и выраженности невротической симптоматики при увеличении длительности и тяжести ГБ [6, 34]. Ряд авторов отмечают склонность пациентов с ГБ второй стадии к фиксации на своем соматическом состоянии [3, 6, 31, 34, 103]. Вместе с тем, остаются недостаточно хорошо изученными особенности психологического статуса больных ГБ, осложненной ХБП и особенности качества жизни данных пациентов.

Исследователи Е.А. Шумилова и соавторы (2020 г.) показывают, что больные с впервые выявленной АГ имеют тревожно-ригидный тип личности, отличающийся относительно низкой контактностью вследствие неуверенности в себе, увеличением реактивной, личностной тревожности и уровня невротизации, у 43 % пациентов наблюдалась депрессия, которая сочеталась с нарушением сна [101].

Другие авторы считают, что психологические особенности больных ГБ влияют не только на выраженность психофизиологической реакции в стрессовой ситуации, но и на течение заболевания, частоту обострений, регулярность выполнения врачебных рекомендаций, эффективность лечения [45]. Следует подчеркнуть, что психологические расстройства невротического уровня выявляются у 45–80 % больных ГБ, а при кризовом течении заболевания — у всех пациентов [3, 6, 14, 34]. При этом, чаще всего к врачу обращаются те больные ГБ, у которых выявляются психологические расстройства, поскольку именно у них заболевание протекает с обилием симптоматики, наиболее характерной для невротических расстройств. Своевременное выявление и коррекция этих расстройств позволяет быстрее добиться терапевтического эффекта при использовании меньших доз ги-

потензивных препаратов, а также способствует уменьшению фиксации больных на своих ощущениях и улучшению их качества жизни.

Согласно данным многочисленных исследований, нормализация психологического статуса больных ГБ на фоне психотерапии сопровождается повышением толерантности к стрессовым воздействиям, уменьшением выраженности реакции сердечно-сосудистой системы в условиях эмоциональной нагрузки, а также снижением повышенной секреции катехоламинов и уменьшением чувствительности периферических сосудов к их вазопрессорному действию [6, 102]. Особенности психокоррекции у больных ГБ зависят от характера и степени выраженности выявленных психопатологических расстройств. К наиболее часто встречающимся при ГБ психопатологическим синдромам следует отнести тревожный, обсессивно-фобический, ипохондрический, неврастенический, депрессивный, истерический и психоорганический [6, 14].

Психофизиологический портрет “среднестатистического” пациента с ГБ может выглядеть, примерно, так: это индивид, для которого характерны определенные особенности эмоциональной сферы: подавленные негативные эмоции и склонность к переживанию, высокая эмоциональная реактивность, алекситимия, низкий уровень эмоциональной компетентности, использование неадаптивных стратегий регуляции эмоций и чрезмерная кардиологическая стресс-реактивность. Число невротических симптомов увеличивается с ростом степени АГ. Наблюдается связь регуляции эмоций с изменениями АД. С психофизиологической точки зрения стоит обратить внимание на эту связь, так как возможна коррекция процессов регуляции эмоций, а, следовательно, и степени АГ. Присущая пациентам ГБ, дисфункциональная регуляция эмоций, не способствует адаптации организма к негативным психосоциальным воздействиям, а приводит к удлинению психоэмоционального стресса [3, 6, 34, 35].

Другими авторами установлена зависимость выраженности нарушений психоэмоционального статуса по мере нарастания тяжести ГБ, показано статистически достоверное снижение вклада межличностной сенситивности, враждебности и паранойяльного мышления в психологический портрет пациентов с ГБ [30, 31].

Е.Ю. Майчук и соавторы (2015 г.) считают нарушения ночного сна, появление субдепрессии и симптомы апатии характерными для первой стадии ГБ и отмечают нарастание тревоги в сочетании с ипохондрическими образованиями фобической или сверхценной структуры на второй стадии заболевания [43]. С ними солидарен и Е.П. Свищенко [80].

Психологический статус пациентов ГБ имеет определенное значение в процессе лечения АГ и выбора гипотензивной терапии. В одном крупном исследовании было отмечено, что учет психологического статуса в лечении позволяет снизить риски развития осложнения ГБ. Больные с ГБ с преобладанием флегматических и меланхолических черт с высокой тревожностью являются группой риска тяжелого течения АГ [66]. Однако легкая тревога у пациентов ГБ способствует лучшей приверженности лечению (комплаенсу) [62]. Среднестатистические данные показывают, что удовлетворенность жизнью (опросник SWLS) у пациентов ГБ ниже, чем у лиц без ГБ [35].

По данным литературы больным с АГ свойственны такие личностные черты, как выраженная соматизация тревоги, высокий уровень депрессии, эмоциональная лабильность, истероидность, высокие показатели тревожности, эмоциональная неустойчивость, внутреннее напряжение [7].

Психологические особенности больных ГБ влияют на эффективность лечения. Чаще всего к врачу обращаются те больные ГБ, у которых выявляются психопатологические расстройства, поскольку именно у них заболевание протекает с обилием симптоматики, наиболее характерной для невротических расстройств [3].

Течение ГБ сопровождается ухудшением качества жизни больных, что накладывает отпечаток на приверженность к лечению [30, 31, 34]. Одним из критериев эффективности лечения, с точки зрения самого больного, является улучшение качества жизни. Согласно ВОЗ, под качеством жизни понимают комплексную характеристику физического, психологического, эмоционального и социального функционирования, основанную на его субъективном восприятии. По данным литературы показатели качества жизни могут зависеть от возраста пациентов. Так, оказалось, что с увеличением возраста, отмечалось ограничение физиче-

ской активности пациентов с АГ и снижение оценки пациентом своего состояния здоровья в настоящий момент времени, сопротивляемости болезни и перспектив лечения. Показатели психического здоровья и социальной активности имели тенденцию к снижению с увеличением возраста [63]. Качество жизни зависит и от степени АГ, показано, что с прогрессированием степени ГБ, качество жизни достоверно ухудшаются [102]. Одним из факторов, снижающих качество жизни пациентов с АГ, является необходимость приема гипотензивных препаратов [30, 34, 60]. Ухудшается качество жизни с ростом частоты коморбидной патологии, присоединением ассоциированных клинических состояний, зависит от социально-экономического состояния пациента и многих других факторов [30, 31, 60].

К наиболее распространенным немедикаментозным методам психокоррекции у больных ГБ относят психорелаксационную терапию, в основе которой лежит использование различных психологических приемов для достижения состояния нервно-мышечного расслабления (релаксации). Среди таковых методов применяется прогрессивная мышечная релаксация, аутогенная тренировка, дыхательно-релаксационный тренинг, методика биологической обратной связи.

При умеренно выраженных психопатологических расстройствах, которые выявляются у большинства больных ГБ, терапевтического эффекта можно добиться сочетанием методов психорелаксационной терапии с фитопрепаратами антидепрессивного, антитревожного и седативного действия [3].

При необходимости возможно проведение психокоррекционной работы совместно с клиническим психологом, которые включают в себя индивидуальные и групповые формы психологической коррекции поведения пациентов с ГБ II стадии (беседа, метод рациональной психотерапии, поведенческая психотерапия, аутогенная тренировка, активная и пассивная мышечная релаксация, гештальт-терапия, телесно-ориентированная терапия и другие формы терапии) [41].

Однако, как меняется качество жизни у больных ГБ второй стадии, осложненной ХБП, до конца не изучено. Можно полагать, что изучение психологического статуса пациентов ГБ, осложненной ХБП, позволит своевременно скорректировать указанное осложнение и улучшить качество жизни таких пациентов.

Таким образом, психологический статус и качество жизни больных, ГБ 2 стадии с ХБП остаются недостаточно изученными. Предполагается, что их изучение с использованием доступных методик, позволит выявить причины, ухудшающие состояние больных и разработать подходы к их корректированию.

1.3 Принципы лечения пациентов гипертонической болезнью, осложненной хронической болезнью почек

Вторичная профилактика поражения почек при ГБ должна быть одновременно направлена на замедление темпов прогрессирования ХБП и предупреждение развития ССО, так называемая кардиоренопротективная терапия, которая требует комплексного подхода, поскольку прогрессирующее снижение функции почек и ССО находится в тесной взаимосвязи и каждая из них имеет решающее значение для общего прогноза [37, 55].

При лечении больных ГБ с ХБП сохраняют актуальность немедикаментозные методы: отказ от курения, нефротоксичных лекарственных препаратов, снижение избыточной массы тела; уменьшение потребления, вплоть до полного отказа от алкоголя; повышение физической активности, снижение потребления ПС, замена соли с NaCl на солезаменитель с KCl, малобелковая диета (МБД) которая по данным субисследования MDRD (Modification of Diet in Renal Disease), способствует удлинению додиализного периода и замедлению темпов снижения СКФ [84].

К медикаментозному лечению относят также коррекцию нарушений углеводного обмена, анемии, лечение препаратами, подавляющими активность РААС — ингибиторы ангиотензи-превращающего фермента, блокаторы ангиотензиновых рецепторов, ингибиторы ренина, статинами, некоторыми антагонистами кальция и препаратами, улучшающими микроциркуляцию [37]. Согласно клиническим рекомендациям по ведению больных с наличием ХБП объем и направленность лечебно-диагностических мероприятий у пациентов определяется степенью снижения функции почек [36, 55, 83].

По данным Hsu CY и соавт. Krikken JA и соавт. [55, 145, 133] при значении ИМТ >25 кг/м² у молодых людей возрастает СКФ, что способствует появлению АУ. В связи с этим, пациентам с ГБ, осложненной ХБП, имеющим избыточную массу тела, рекомендуется снизить массу тела, за счет снижения калорийности пищи и увеличение физической активности при отсутствии противопоказаний — 30 мин аэробных нагрузок, например, быстрая ходьба, не менее 4–5 дней в неделю и поддерживать ИМТ в пределах 20–25 кг/м²[37].

Большое значение для лечения и профилактики развития ХБП у больных ГБ, является ограничение потребления алкоголя [36, 37, 87]. Всем пациентам с ГБ для улучшения контроля заболевания рекомендуется ограничение употребления алкоголя: менее 14 единиц в неделю для мужчин, менее 8 единиц в неделю для женщин и избегать хронического злоупотребления алкоголем [37, 87].

Хорошо известно, что курение является значимым и корригируемым ФР как ГБ, так и ХБП [36, 37]. Проведенные эпидемиологические исследования показали, что курение является дозозависимым ФР, который приводит к снижению СКФ и развитию альбуминурии [38, 83]. Негативное влияние курения на функцию почек прослеживается как у мужчин, так и женщин [36, 38, 83].

Одним их важных факторов инициации и прогрессирования ХБП в настоящее время является нефротоксичность, вызванная применением лекарств [37]. К потенциально опасным для почек препаратам относятся многочисленные обезболивающие и противовоспалительные средства, широко применяемые в неврологии, ревматологии, хирургии, рентгеноконтрастные вещества, ряд антибиотиков, бесконтрольное применение мочегонных препаратов, при ограничении потребления жидкости [37]. Поэтому, комплекс мер по предупреждению лекарственной нефротоксичности должен быть направлен на информирование пациентов о вреде самолечения, отказа от бесконтрольного приема анальгетиков, антибиотиков, пищевых добавок и других препаратов без назначения врачом [37].

Целевыми уровнями АД у пациентов с ХБП и ГБ считаются[37]: у пациентов с оптимальной степенью АУ (менее 10 мг/г) — САД менее 140 и ДАД менее 90 мм рт.

ст.; при более высокой АУ или наличии протеинурии — САД менее 130 и ДАД менее 90 мм рт. ст. Снижение САД менее 120 мм рт. ст. следует избегать [36, 37, 55].

С гипотензивной целью в качестве препаратов первой линии рекомендуется использовать ИАПФ или БРА. Преимущества данных препаратов были продемонстрированы в проспективных контролируемых исследованиях (REIN, RENAAL, IDNT и др.) и заключались в их способности уменьшать протеинурию и снижать риск развития терминальной ХБП [83, 117, 140].

При протеинурии более 1 г/сут, не уменьшающейся при монотерапии ИАПФ или БРА, имеет смысл комбинированное лечение несколькими препаратами, снижающими активность РААС, под строгим контролем СКФ и уровнем калия крови [36, 37]. ИАПФ и БРА уменьшают альбуминурию в большей степени, чем другие гипотензивные препараты, и эффективно замедляют прогрессирование диабетической и недиабетической ХБП [36, 37]. Блокаторы РААС — единственные из всех гипотензивных препаратов доказано снижают риск терминальной ХБП. Стабилизация СКФ, уменьшение протеинурии на фоне лечения данными группами препаратов, является критерием эффективности терапии, что и обеспечивает нефропротективный эффект. На фоне соответствующего снижения АД ИАПФ и БРА эффективно предотвращают или приводят к обратному развитию ПОМ (ремоделирование мелких артерий, ГЛЖ) [36, 37]. Следует избегать чрезмерного снижения СКФ на фоне гипотензивной терапии, для предотвращения усугубления почечной дисфункции.

Большинству пациентов с ХБП для достижения его целевого уровня АД требуется комбинированная антигипертензивная терапия. Так, ИАПФ и БРА хорошо сочетаются с мочегонными и антагонистами кальция. Следует обратить внимание, что при ХБП 3б стадии снижается эффективность тиазидных мочегонных и увеличивается риск их побочных действий (гиперурикемия, уратный криз). На данной стадии ХБП и более поздних отдается предпочтение петлевым диуретикам. Ряд недигидропиридиновых антагонистов кальция обладают дополнительным антипротеинурическим эффектом, при этом нифидипин может усилить протеинурию [19, 37].

В настоящее время отводится большая роль в лечении ГБ у пациентов с ХБП, СД, ХСН группе препаратов ингибиторы SGLT2 (sodiumglucose co-transporter 2 — натрий-глюкозный котранспортер 2-го типа). Ингибирование SGLT2 в проксимальных канальцах почек приводит в свою очередь к увеличению экскреции глюкозы с мочой и умеренному улучшению уровня гемоглобина A1C. Лечение любым из трех в настоящее время одобренных ингибиторов SGLT2 (канаглифлозин, дапаглифлозин, эмпаглифлозин) приводит к устойчивому снижению САД и ДАД, частично за счет минимального натрийуреза и возможного снижения симпатического тонуса. Недавние рандомизированные клинические испытания у пациентов с высоким ССР и диабетом 2 типа предполагают, что уникальные эффекты ингибиторов SGLT2 на АД и массу тела могут приводить к уменьшению ССО и замедлению прогрессирования ХБП [51, 111].

Доказанная связь между уровнем мочевой кислоты и повышением АД, ассоциация бессимптомной гиперурикемии и развития ГБ у лиц без сопутствующих заболеваний, а также связь гиперурикемии с риском развития ГБ у лиц с нормальным высоким АД делает гиперурикемию терапевтической мишенью для профилактики возникновения АГ [12, 79].

Устранение гиперурикемии наряду с соответствующим изменением образа жизни, как правило, требует назначения препаратов, снижающих уровень мочевой кислоты. В настоящее время в арсенале препаратов, доступных в РФ, имеются представители только группы ингибиторов ксантиноксидазы — аллопуринол и фебуксостат. При этом, учитывая приведённые результаты исследования CARES, в котором было отмечено повышение риска смертности от ССЗ в группе лечения фебуксостатом в сравнении с аллопуринолом, фебуксостат не рекомендован для лечения гиперурикемии, особенно у пациентов с высоким ССР [12, 79].

Результаты небольших клинических исследований свидетельствуют о том, что аллопуринол замедляет темп связанного с гиперурикемией прогрессирования ХБП и уменьшает у этих пациентов риск ССО, приводя так же к снижению АД [26, 44].

При приеме различных препаратов для лечения сопутствующей патологии следует избегать лекарственных средств, способствующих повышению уровня

мочевой кислоты, и предпочесть использование тех, которые дополнительно снижают ее уровень. К последним относятся лозартан, препараты из группы SGLT2, фенофибрат [12].

Любое почечное заболевание ухудшается наличие дислипидемии, а терапия гиполипидемическими препаратами способствует сохранению почечной функции [36, 37, 54]. У пациентов с ХБП использование гиполипидемических препаратов, таких как статины, определяется необходимостью снижения атерогенеза и прогрессирования фиброза почек [36, 37, 55]. К средствам, корректирующим дислипидемию относятся: статины, эзетимиб, фибраты, другие гиполипидемические средства (омега-3 триглицериды, включая другие эфиры и кислоты (омега-3 ПНЖК), алирокумаб, эволокумаб, инклисиран).

Наиболее изученным классом препаратов являются статины. Результаты многочисленных клинических исследований говорят о том, что статины значительно уменьшают заболеваемость и смертность от ССЗ при первичной и вторичной профилактике во всех возрастах, независимо от пола.

По данным К.А. Айтбаева и соавт., Yue Yuan и соавт. на прогрессирование дисфункции почек и развитие ССЗ значительное влияние оказывают гипер- и дислипидемия, что требует обязательной коррекции [4, 109].

По данным И.Б. Колиной и Е.В. Ставровской наиболее безопасными считаются гидрофильные статины (правастатин и розувастатин), а также статины, не имеющие активных метаболитов (флувастатин, правастатин и питавастатин) [39].

Избыточная масса тела и ожирение связаны с множеством гемодинамических и структурных почечных изменений, появлением АУ. Лечение МС носит комплексный патогенетический характер и направлено:

- на уменьшение массы тела и снижение количества висцерального жира,
- уменьшение ИР,
- контроль целевого значения АД,
- контроль гликемии,
- лечение дислипидемии

- коррекцию ассоциированных с МС патологических состояний и улучшение качества жизни.

Данные цели возможно достичь профилактическими мероприятиями по изменению образа жизни и медикаментозной терапией. Медикаментозная коррекция всех компонентов МС должна проводиться до целевых значений, указанных в современных клинических рекомендациях [36, 37, 55].

Снижение массы тела — одна из важных задач в терапии МС, способствующая снижению объема висцерального жира, что в свою очередь приводит к повышению чувствительности тканей к инсулину, уменьшению уровня глюкозы плазмы крови, уменьшению активности РААС и, как вывод, снижению АД [100]. Для снижения калорийности рекомендуется ограничение потребления пищи с высокой энергетической ценностью (включая пищу, содержащую жиры животного происхождения, кондитерские изделия, продукцию сетей быстрого питания, алкоголь, сладкие напитки), резко ограничить или не использовать при приготовлении пищи трансжиры [23, 59, 72, 100].

Одной из важных рекомендаций по изменению образа жизни является увеличение физической активности, предпочтительнее аэробного упражнения умеренной интенсивности. Увеличение физической активности снижает содержание висцерального жира, уменьшает АД, росту мышечной массы, улучшает толерантность к глюкозе, повышает чувствительность тканей к инсулину, нормализует липидный профиль [59, 100].

Лекарственная терапия показана пациентам с ожирением и с избыточной массой тела при наличии ассоциированных заболеваний (ГБ, СД 2-го типа, синдром обструктивного апноэ и другие). В мире зарегистрировано несколько препаратов, которые применяются для снижения массы тела: орлистат, сибутрамин, лираглутид, лорказерин, бупропион/налтрексон, фентермин/топирамат [59, 100]. Хирургическое лечение следует рекомендовать лицам в возрасте 18–60 лет с ИМТ $\geq 40,0$ кг/м² или с ИМТ 35,0–39,9 кг/м² при наличии тяжелых сопутствующих заболеваний, течение которых должно улучшиться после вмешательства.

Антигипертензивная терапия оказывает влияние так же и на метаболические нарушения у пациентов ГБ. Под влиянием терапии некоторыми БАБ выявлено прогрессирование ИР, увеличение уровня инсулина и снижение скорости метаболического клиренса глюкозы в сыворотке крови в сравнении с показателями до начала лечения. К сожалению, периферический антиадренергический эффект БАБ не обеспечивает позитивных эффектов на липидный и углеводный обмены, а также может способствовать прогрессированию метаболических нарушений и росту массы тела. В то же время у больных, получающих терапию АК или ИАПФ, было установлено снижение уровня инсулина и выраженности ИР [1, 59].

В крупном исследовании ALLHAT (Antihypertensive and Lipid-Lowering treatment to prevent Heart Attack Trial) [1] благоприятный метаболический профиль ИАПФ и АК был показан, где лизиноприл и амлодипин обеспечивали меньшее число развития новых случаев СД в сравнении с хлорталидоном.

Таким образом, кроме антигипертензивных препаратов, группе пациентов с ГБ в сочетании с МС необходимо снижение массы тела, за счет коррекции питания, увеличения физической активности, и при неэффективности немедикаментозной терапии применение препаратов, снижающих гастро-интерстициальную абсорбцию энергосодержащих веществ, хирургическое вмешательство.

Своевременное лечение анемии у пациентов эритропоэзстимулирующими и железосодержащими препаратами снижает прогрессирование почечных и сердечно-сосудистых повреждений [37].

При выявлении психологических расстройств у больных применяется психорелаксационная терапия: прогрессивная мышечная релаксация, аутогенная тренировка, дыхательно-релаксационный тренинг, методика биологической обратной связи [3].

При выявлении у больных ГБ психологических расстройств легкой или умеренной степени (56–65 Т-баллов по шкалам СМОЛ) целесообразно включение в комплекс лечебных мероприятий немедикаментозной психокоррекции, а при более выраженных изменениях — психофармакотерапии в зависимости от ведущего синдрома [6]. Учитывая современные данные, можно предполагать, что

применение антидепрессантов при наличии верифицированных признаков депрессии у пациентов ГБ оправдано с точки зрения устранения депрессивных расстройств и улучшения прогноза соматических заболеваний [3, 6, 33]. На сегодняшний день доступно множество лекарственных препаратов с различными механизмами действия. При выборе антидепрессанта для пациентов с ГБ врачи сталкиваются с определенными сложностями: крайне важно учитывать его совместимость с гипотензивными препаратами, индивидуальную переносимость, эффективность и безопасность [33]. Однако на большой арсенал эффективных антидепрессантов с улучшенной переносимостью, ремиссии удается добиться лишь примерно у 30–40 % больных ГБ с депрессией [33]. Можно полагать, что для решения вопроса о медикаментозной коррекции депрессии, невротизации и для улучшения качества жизни у пациентов с ГБ должна быть комплексная работа врача-терапевта или кардиолога вместе с психологом. При лечении больных ГБ второй стадии с ХБП необходимо применять комплексный мультидисциплинарный подход, с подключением к терапии таких больных при необходимости эндокринологов, психологов, психотерапевтов.

Резюмирую вышеизложенное, можно утверждать, что ГБ является широко распространённым заболеванием, которое при отсутствии контроля за уровнем АД, приводит к поражению почек с развитием ХБП, что ассоциировано с увеличением риска ССО и смерти. Вопросы, касающиеся факторов риска, клинической картины, психологического статуса, а также лечения и профилактики ГБ, осложненной ХБП полностью не освещены и не решены. Поставленные вопросы определяют необходимость изучения данной проблемы дальше.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Дизайн исследования

Настоящее исследование является клиническим, одноцентровым и одномоментным. Пациенты включались в исследование методом случайных чисел из общего числа больных с диагнозом гипертоническая болезнь второй стадии, госпитализированных в терапевтическое отделение Федерального государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Медико-санитарная часть № 57 Федерального медико-биологического агентства» в период с сентября 2019 по август 2020 гг.

Всего было обследовано 100 пациентов с гипертонической болезнью второй стадии.

Для участия в исследовании от всех пациентов было получено письменное добровольное согласие.

Протокол исследования был одобрен Этическим комитетом ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России на заседании № 7 от 31.08. 2020 г.

Выборка является репрезентативной, число наблюдений превышает минимальное, требуемое для порогового уровня статистической значимости 5 %, мощности теста 20 % и распределений основных переменных (расчет произведён сотрудником лаборатории доказательной медицины и биostatистики ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России, к. м. н., доцентом А.А. Родионовым), требуемый размер выборки (с поправкой на непрерывность) составляет 98 человек.

Для систематизации пациентов, включенных в исследование, им был присвоен индивидуальный порядковый номер в базе данных по мере их включения в исследование. Исходя из задач исследования, была разработана анкета, которая заполнялась на каждого пациента. В нее вносились анамнестические и объективные данные, результаты лабораторных и инструментальных методов исследова-

ния, результаты психологического тестирования. Обследование больных проводилось по общепринятым стандартам диагностики АГ (Клинические рекомендации «Артериальная гипертензия у взрослых» Российского кардиологического общества, 2020) [36].

2.2 Общая характеристика больных гипертонической болезнью второй стадии

В соответствии с целью и задачами настоящей работы в исследование включались больные с верифицированным в условиях стационара диагнозом гипертоническая болезнь второй стадии в возрасте от 27 до 82 лет. Всего было обследовано 100 пациентов (средний возраст — 60,5 [20,0] лет). Все больные с ГБ были разделены по полу (таблица 1): мужчин было 46 человек, а женщин — 54.

Таблица 1 — Возрастной состав больных гипертонической болезнью второй стадии в зависимости от пола (Me [IQR])

| Показатель | Больные гипертонической болезнью (n = 100) | |
|---------------|--|------------------|
| | мужчины (n = 46) | женщины (n = 54) |
| Возраст (лет) | 50,5 [26,7] | 65,0 [12,75] |

На момент обследования у этой группы больных, регистрировалось повышенное АД (140/90 мм рт. ст. и выше).

Участие пациентов в исследовании устанавливали на основании критериев включения и не включения.

Критерии включения в исследование: согласие больных, наличие гипертонической болезни второй стадии.

Критериями исключения являлись: отсутствие согласия больных, гипертоническая болезнь I и III стадии, острые заболевания, другие заболевания сердечно-сосудистой системы, в том числе острая и хроническая сердечная недостаточность, хронические заболевания в стадии обострения; онкологическая патология;

заболевания почек, в том числе ХБП 4 и 5 стадий; диффузные болезни соединительной ткани; сахарный диабет.

Все обследуемые были разделены на две равные по количеству человек группы: основную и группу сравнения (таблица 2).

Таблица 2 — Возрастной состав больных гипертонической болезнью второй стадии в основной группе и группе сравнения (Me [IQR])

| Показатель | Больные гипертонической болезнью (n = 100) | |
|---------------|--|------------------|
| | с ХБП (n = 50) | без ХБП (n = 50) |
| Возраст (лет) | 64,0 [19,1] | 58,5 [22,1] |

В основную группу вошли больные ГБ второй стадии, у которых было выявлено такое осложнение, как ХБП — 50 человек (мужчин — 21, женщин — 29, средний возраст — 64,0 [19,1] лет).

Группу сравнения составили пациенты с ГБ второй стадии, у которых не было обнаружено ХБП — 50 человек (мужчин — 25, женщин — 25, средний возраст — 58,5 [22,1]). Группы пациентов были сопоставимы по количеству, возрасту и стадии заболевания.

Отбор пациентов в основную группу происходил при наличии СКФ в диапазоне от 59 до 30 мл/мин/1,73 м² и /или выявлении у них альбуминурии /протеинурии. В группу сравнения вошли больные с СКФ более 60 мл/мин и отсутствием альбуминурии/ протеинурии.

Распределение больных ГБ в зависимости от пола и возраста представлено в таблице 3. Согласно данным таблицы 3, среди обследованных больных с ГБ количество мужчин 46 (46 %) и женщин 54 (54 %) было почти одинаковым. Преобладали пациенты в возрастной группе 65–74 лет — 33 %, далее, по частоте выявления, находились пациенты возраста 55–64 лет — 22 % и 45–54 лет — 18 %, значительно реже встретились больные старше 75 лет — 10 %, крайне редко — 5 % в возрасте от 25 до 34 лет.

Таблица 3 — Распределение больных с гипертонической болезнью второй стадии в зависимости от пола и возраста (абс., %)

| Возраст, годы | Мужчины (n = 46) | | Женщины (n = 54) | | Всего | |
|---------------|---------------------|------|---------------------|------|-------|-------|
| | абс. | % | абс. | % | абс. | % |
| 25–34 | 5 | 5,0 | 0 | 0,0 | 5 | 5,0 |
| 35–44 | 11 | 11,0 | 1 | 1,0 | 12 | 12,0 |
| 45–54 | 9 | 9,0 | 9 | 9,0 | 18 | 18,0 |
| 55–64 | 6 | 6,0 | 16 | 16,0 | 22 | 22,0 |
| 65–74 | 13 | 13,0 | 20 | 20,0 | 33 | 33,0 |
| 75–84 | 2 | 2,0 | 8 | 8,0 | 10 | 10,0 |
| Итого | 46 | 46,0 | 54 | 54,0 | 100 | 100,0 |

Пациенты подлежали госпитализации с целью уточнения диагноза и назначения гипотензивной терапии.

Повышенный уровень АД, наличие ФР и ПОМ взаимно усиливают патологическое влияние друг на друга, что приводит к увеличению степени сердечно-сосудистого риска. Оценивался риск развития ССО среди всех пациентов (таблица 4) по шкале (SCORE).

Таблица 4 — Уровень 10-летнего сердечно-сосудистого риска у пациентов с гипертонической болезнью второй стадии, абс. (%)

| Уровень риска | Мужчины (n = 46) | Женщины (n = 54) | Всего (n = 100) |
|---------------|---------------------|---------------------|--------------------|
| Очень высокий | 20 (20 %) | 2 (2 %) | 22 (22 %) |
| Высокий | 9 (9 %) | 32 (32 %) | 41 (41 %) |
| Умеренный | 13 (12 %) | 18 (18 %) | 31 (30 %) |
| Низкий | 4 (5 %) | 2 (2 %) | 7 (7 %) |

Уровень суммарного сердечно-сосудистого риска менее 1 % оценивался как низкий; от 1 до 4 % — умеренный; от 5 до 9 % — высокий; свыше 10 % — очень высокий. Выявлено, что 41 (41 %) пациентов с ГБ второй стадии отнесены в груп-

пу высокого риска по шкале глобальной оценки 10-летнего сердечно-сосудистого риска, среди них преобладают женщины 32 (32 %). Тогда как в группу очень высокого риска вошли 22 (22 %) больных ГБ и среди них больше всего мужчин 20 (20 %). В группу с умеренным риском вошло 30 (30 %) пациентов.

ССР оценивался в зависимости от наличия или отсутствия ХБП у пациентов с ГБ второй стадии (таблица 5).

Таблица 5 — Уровень 10-летнего сердечно-сосудистого риска у пациентов с гипертонической болезнью второй стадии, осложненной и неосложненной хронической болезнью почек, абс. (%)

| Уровень риска | Больные ГБ с ХБП (n = 50) | | | Больные ГБ без ХБП (n = 50) | | |
|---------------|---------------------------|------------------|------------------|-----------------------------|------------------|------------------|
| | всего (n = 50) | мужчины (n = 21) | женщины (n = 29) | всего (n = 50) | мужчины (n = 25) | женщины (n = 25) |
| Очень высокий | 15 (30 %) | 13 (26 %) | 2 (4 %) | 7 (14 %) | 7 (14 %) | 0 |
| Высокий | 21 (42 %) | 4 (8 %) | 17 (34 %) | 20 (40 %) | 5 (10 %) | 15(30 %) |
| Умеренный | 14 (28 %) | 4 (8 %) | 10 (20 %) | 17 (34 %) | 9 (18 %) | 8(16 %) |
| Низкий | – | – | – | 6 (12 %) | 4 (8 %) | 2(4 %) |

При оценке риска ССО было выявлено, что у 21 (42 %) пациента с ГБ второй стадии, осложненной ХБП, и 20 (40 %) больных с ГБ без ХБП имелся высокий риск 10-летнего развития ССО. При этом в группе ГБ с ХБП не было пациентов с низким уровнем риска, из-за наличия у них ХБП, у 15(30 %) — наблюдался очень высокий риск и у 14(28 %) — умеренный уровень риска.

В группе ГБ без ХБП очень высокий риск встречался лишь у 7 (14 %) пациентов и все из них мужчины. Низкий уровень риска встретился у 6 (12 %), а умеренный у 17(34 %) больных.

Таким, образом, пациенты основной группы в целом, имели больший риск развития ССО, по сравнению с группой сравнения.

Обследование больных проводилось в утренние часы на фоне принимаемой гипотензивной терапии в соответствии с общепринятыми Российскими клиниче-

скими рекомендациями [36]. Так, до поступления в стационар 50 (50 %) пациентов принимали ИАПФ, 38 (38 %) — БРА, 45 (45 %) — БАБ, 40 (40 %) — БКК, 42 (42 %) — диуретики, 3 (3 %) — препараты центрального действия (ПЦД). Монотерапию получали 16 (16 %) больных, 2 препарата — 33 (33 %), 3 препарата — 34 (34 %), 4 препарата — 8 (8 %), а 9 (9 %) пациентов — постоянной гипотензивной терапии не имели. В ходе госпитализации терапия была скорректирована.

Во время лечения в стационаре выбор препарата ограничивался арсеналом лекарственных средств терапевтического отделения. В группе БРА применялся лозартан, средняя дозировка представлена в таблице 6, тогда как среди ИАПФ встречались три препарата: лизиноприл — 9 (18 %) больных основной группы и 14 (28 %) пациента группы сравнения; эналаприл принимали 13 (26 %) пациентов основной группы, в группе сравнения — 6 (12 %) пациентов; периндоприл назначен 5 (10 %) и 3 (6 %) пациентам основной группы и группы сравнения, соответственно.

Таблица 6 — Средняя дозировка гипотензивных препаратов, назначаемых во время госпитализации, у пациентов гипертонической болезнью второй стадии, осложненной хронической болезнью почек Me [Q1;Q3]

| Показатели, мг | Больные гипертонической болезнью (n = 100) | |
|--|--|-------------------|
| | с ХБП (n = 50) | без ХБП (n = 50) |
| Лозартан | 100,0 [50,0; 100,0] | 50,0 [50,0; 50,0] |
| Лизиноприл | 10,0 [10,0; 20,0] | 10,0 [5; 10] |
| Эналаприл | 10,0 [10,0; 10,0] | 5,0 [5,0; 8,75] |
| Периндоприл | 8,0 [8,0; 8,0] | 8 [6,0; 8,0] |
| Бисопролол | 5,0 [5,0; 5,0] | 5,0 [4,4; 5,0] |
| Амлодипин | 5,0 [5,0; 10,0] | 5,0 [5,0; 5,0] |
| Примечание. ХБП—хроническая болезнь почек. | | |

Из группы БАБ применялся бисопролол, а АК — амлодипин.

Среди диуретиков применялся в условиях стационара индапамид у 44 (88 %) пациентов основной группы со стандартной дозировкой 2,5 мг, тогда как в группе сравнения только у 27 (54 %) применялся индапамид в той же дозировке.

Данное обследование пациентов было комплексным и состояло из следующих этапов: клинико-физикального обследования, лабораторного, эхокардиографического исследования, оценки психологического статуса пациента, анализа эффективности проводимой гипотензивной терапии.

2.3 Методы исследования

2.3.1 Методы клинико-физикального обследования

Общеклиническое исследование проводилось по общепринятым стандартам и включало в себя опрос с установлением жалоб, изучение анамнеза заболевания и жизни, выявление ФР развития изучаемой патологии, физикальное обследование, исследование состояния сердечно-сосудистой, дыхательной, пищеварительной, мочевыделительной и эндокринной систем.

Факторы риска, наличие которых оценивалось у обследованных были следующими: возраст (лет), длительность заболевания (лет), курение (количество выкуриваемых сигарет в день, длительность курения), повышенное потребление поваренной соли, употребление алкоголя (в миллилитрах, выпиваемых в сутки, в расчете на этиловый спирт), отягощенный семейный анамнез по наличию по ССЗ, уточнялось наличие двигательной активности (минут в день умеренной интенсивности).

При сборе анамнеза уточнялась принимаемая гипотензивная терапия: препарат и дозировка. Кроме этого при осмотре фиксировался вес (кг) и рост (см) с последующим расчетом ИМТ ($\text{кг}/\text{м}^2$), окружность талии (ОТ, см), окружность бедер (ОБ, см).

Количество потребляемой поваренной соли больными ГБ оценивалось косвенно по пищевой привычке досаливать готовую пищу (досаливание после пробы, досаливание не пробуя), а также по ПВЧПС по методике R.J. Henkin и соавт. [57], которая была удобна в применении и занимала мало времени. Для этого использовался раствор хлорида натрия разных концентраций от 0,04 % до 5,12 % (в каждой последующей пробирки концентрация увеличивалась в 2 раза). Указанный раствор готовился в аптеке. Согласно методике, на кончик языка (его переднюю поверх-

ность) с помощью пипетки поочередно наносились растворы разных концентраций от меньшего к большему. За ПВЧПС принимали наименьшую концентрацию, при которой обследуемый распознавал вкус указанного раствора. Исследование повторяли через 10 минут до получения 2-х совпадающих результатов. За низкое и нормальное значение принимали 0,16 % раствора хлорида натрия и ниже, за повышенный уровень взяли концентрацию хлорида натрия 0,32 % и выше. ПВЧПС оценивался в первый и последний день госпитализации пациента с целью оценки вариабельности данного показателя на фоне проводимой гипотензивной терапии.

Всем обследованным дважды в день (утром и вечером) измерялось САД (мм рт. ст.) и ДАД (мм рт. ст.) с использованием откалиброванного стрелочного сфигмоманометра после пятиминутного отдыха, в положении сидя в удобной позе. Выполнялось не менее двух измерений с интервалом не менее 1 мин на каждой руке; при разнице АД более 5 мм рт. ст. производилось дополнительное измерение; за конечное значение АД принимали среднее из двух-трех измерений. Степень АГ определяли на основании клинических рекомендаций (Артериальная гипертензия у взрослых, 2020 год, разработанных Российским кардиологическим обществом) [36]. По достижении пациентами целевых значений АД, оценивалась эффективность подобранной гипотензивной терапии перед выпиской из стационара.

Все данные о пациенте заносятся в индивидуальную регистрационную карту.

Дополнительно все больные с АГ были осмотрены окулистом с исследованием глазного дна (офтальмоскопия), а также — неврологом, нефрологом.

2.3.2 Лабораторные методы

Параклиническое обследование проводилось утром, натощак, и включало: клинический анализ крови, общий анализ мочи, биохимическое исследование крови, тест на определение альбуминурии.

Клинический анализ крови выполнялся при поступлении на автоматическом гематологическом анализаторе МЕК-7300 фирмы Nichon Koden с подсчетом основных показателей: общего числа эритроцитов ($\mathcal{E} \times 10^{12}$ /л), лейкоцитов ($\mathcal{L} \times 10^9$ /л), тромбоцитов ($\mathcal{T} \times 10^9$ /л), концентрацию гемоглобина (Нв, г/л), значе-

ние гематокрита (%), лейкоцитарную формулу (абс. и %), скорость оседания эритроцитов (СОЭ, мм/ч), а также усредненные показатели объема эритроцита (MCV, fL), содержания гемоглобина в эритроцитах (MCH, pg), концентрации гемоглобина в эритроцитах (MCHC, g/l), оценивался коэффициент вариации объема эритроцита (RDW-CV, %).

Общий анализ мочи проводился с микроскопией осадка, качественной и количественной оценкой протеинурии.

Биохимический анализ крови выполнялся на автоматическом биохимическом анализаторе Сапфир 400 фирмы Tokіo Voeкі и включал в себя определение: общего холестерина крови (ОХ, ммоль/л, норма — менее 4,9 ммоль/л), липопротеины низкой плотности (ЛПНП менее 3,0 ммоль/л), липопротеиды высокой плотности (ЛПВП более 1,0 ммоль/л у мужчин и более 1,2 — у женщин), триглицериды (менее 1,7 ммоль/л) с расчётом коэффициента атерогенности (КАТ), глюкозы плазмы крови (ммоль/л, норма — 3,3–5,6 ммоль/л) колориметрическим глюкозо-оксидазным методом, мочевой кислоты (норма — у мужчин менее 420 мкмоль/л, у женщин — менее 360 мкмоль/л), натрия (132–150 ммоль/л) и калия (3,6–5,5 ммоль/л), общего билирубина (4,0–21,5 мкмоль/л), трансаминаз (менее 40 Ед/л), креатинина крови методом Яффе (норма — 62–106 мкмоль/л у мужчин и 44–80 — у женщин) и мочевины (ммоль/л, норма — 2,5–8,3 ммоль/л). Производился расчет скорости клубочковой фильтрации (СКФ, мл/мин/1,73 м²) по формуле СКD-EPI с применением нефрологического калькулятора. В зависимости от значения СКФ, определяли стадию ХБП с применением классификации по K/DOQI (2002 г.): С 1 — оптимальная (СКФ > 90 мл/мин/1,73 м²); С 2 — незначительно сниженная (СКФ в диапазоне 60–89 мл/мин/1,73 м²); С 3а — умеренно сниженная (СКФ от 45 до 59 мл/мин/1,73 м²); С 3б — существенно сниженная (СКФ от 30 до 44 мл/мин/1,73 м²).

Согласно клиническим рекомендация по АГ [36], вторую стадию заболевания определяет в том числе поражение почек, как органа мишени, при ГБ, которое диагностируется не только по СКФ, но и по уровню альбуминурии (30–300 мг/24 ч) или отношению альбумин-креатинин (30–300 мг/г, в утренней порции мочи).

В нашем исследовании у всех больных проводился скрининговый тест на определение АУ в разовой утренней порции мочи с помощью тест-полосок «Microalbumin» (компании Лахема, Чехия). АУ определялся при уровне альбумина от 30 до 80 мг/л, концентрация белка выше указывала на протеинурию.

2.3.3 Инструментальные методы

Электрокардиография

У всех больных ГБ регистрировалась ЭКГ, проводимая в 12 отведениях. Ее оценка проводилась в стандартных условиях в отделении функциональной диагностики. Гипертрофия ЛЖ оценивалась с расчетом индекса Соколова — Лайона, который был более 35 мм.

Эхокардиографическое исследование

Представляет интерес выявление эхокардиографических различий у больных ГБ второй стадии, имеющих такое осложнение как ХБП и без нее.

С целью оценки поражения сердца — как органа мишени при ГБ, всем пациентам была проведена трансторакальная ЭХО-КГ, на аппарате ALOKA Prosound $\alpha 7$ (НІТАСНІ). Визуализация изучаемых структур и расчеты ультразвуковых параметров выполнялись с учетом рекомендаций ASE и EACVI [76].

У пациентов с ГБ проводилось измерение толщины задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ, см), толщины межжелудочковой перегородки (ТМЖП, см), определялся КДР (см), оценивались фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ, %), ММЛЖ (г), индекса массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ, г/м²), а также рассчитывалась относительная толщина стенки (ОТС, см). ГЛЖ устанавливали при ИММЛЖ более 95 г/м² у женщин и более 115 г/м² у мужчин. В зависимости от значений ИММЛЖ и индекса относительной ОТС (ИОТ) левого желудочка выделяли следующие типы ремоделирования левого желудочка: концентрическая ГЛЖ (ИОТ $\geq 0,42$; ИММЛЖ больше нормы), концентрическое ремоделирование (ИОТ $\geq 0,42$; нормальный ИММЛЖ), эксцентрическая ГЛЖ (ИОТ $< 0,42$; ИММЛЖ больше нормы) [62].

Таким образом, в настоящем исследовании были использованы показатели эхокардиографического исследования, которые более четко отражали поражение сердца, как органа мишени при ГБ.

2.3.4 Психологические методики

Сокращенный многофакторный опросник личности

Зачастую жалобы пациента с ГБ определяются его личностными психологическими особенностями. Связь психологического состояния у больных с ГБ второй стадии и наличием ХБП мало изучена. Можно полагать, что изучение указанных взаимосвязей является важным и представляет научный и практический интерес.

Для оценки психологического профиля личности, использовался сокращенный многофакторный опросник личности (СМОЛ), который составлен из 71 вопроса, имеет 11 шкал. Методика достаточно простая и точная. Она позволяет оценить уровень нервно-эмоциональной устойчивости, степень интеграции личностных свойств, уровень адаптации личности к социальному окружению [6, 33, 86]. Первые три шкалы являются оценочными, они измеряют искренность испытуемого, степень достоверности результатов тестирования и величину коррекции, вносимую чрезмерной осторожностью. Остальные 8 шкал являются базисными и оценивают свойства личности [6, 33, 86]. Результаты опросника выражались суммой Т-баллов, по совокупности которых, определяется профиль личности пациента. Пределы относительной нормы для всех шкал от 40 до 60 Т-баллов.

Шкала депрессии Бека

Согласно данным литературы частота депрессии у больных АГ может достигать 55–70 %. Исследование КООРДИНАТА выявило субклинические проявления депрессии у 59 % больных АГ, а клинически значимые — у 30 % [42]. Наличие депрессии утяжеляет течение АГ, затрудняет ее лечение, ухудшает прогноз [35, 42, 66]. Представлял научный интерес по диагностике степени выраженности депрессии у больных ГБ второй стадии, осложненной ХБП.

Для оценки выраженности депрессии использовалась шкала Бека, включающая в себя 21 утверждение. Шкала является простой, не требует больших временных затрат, позволят получать конкретный результат исследования. Пункты с 1 по 13 составляли когнитивно-аффективную субшкалу, с 14 по 21 — субшкалу соматизации. Суммарная оценка баллов менее 9 свидетельствовала об отсутствии депрессивных симптомов, от 10 до 18 баллов — о легкой депрессии, от 19 до 29 — об умеренной депрессии [35].

Тест оценки качества жизни — SF-36

Для оценки качества жизни (субъективного восприятия своего здоровья) больных с ГБ второй стадии в зависимости от наличия или отсутствия такого осложнения как ХБП, применялся тест MOS SF-36. Он представляет собой краткую форму оценки здоровья (от Medical Outcomes Study-Short Form, сокращенно MOS SF-36), предназначенный для исследования неспецифического качества жизни, связанного со здоровьем. Удобный в применении, имеет высокую скорость заполнения при компьютерном опросе. Содержит 36 вопросов, сгруппированных в восемь шкал: физическое функционирование (ФФ), ролевое функционирование (РФ), интенсивность боли (ИБ), общее состояние здоровья (ОЗ), жизне-способность (Ж), социальное функционирование (СФ), ролевое функционирование (РФ), обусловленное эмоциональным состоянием и психическое здоровье (ПЗ). Чем выше значение показателя, оцениваемого от 0 до 100, тем лучше оценка по избранной шкале и в целом выше качество жизни. Из полученных ответов на вопросы, формировали два параметра: психологический и физический компоненты здоровья [34].

2.4 Методы статистической обработки данных

Статистический анализ полученных результатов проводили с использованием пакета программы Microsoft Excel, BioStat-2007. Проверка нормальности распределения количественных признаков проводилась по критерию Колмогорова-Смирнова. Распределенные количественные данные не поддавалось нормальному

распределению и данные представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (IQR). Качественные признаки представлены в виде абсолютных значений и в процентах (%). Сравнение количественных переменных между двумя независимыми группами проводилась с помощью непараметрического критерия Манна — Уитни. Для проверки гипотез о качественных данных применяется критерий χ^2 Пирсона. Статистически значимым считали различия при $p < 0,05$. Для оценки статистической взаимосвязи между показателями вычисляли коэффициент ранговой корреляции Спирмена (r). При значении коэффициента корреляции $\leq 0,25$ связь считалась слабой, от 0,26 до 0,50 — умеренной силы, от 0,51 до 0,75 — средней, $>0,75$ — сильной [65,90]. Для построения таблиц, диаграмм и графиков использовались программы Microsoft Excel.

Для построения модели, прогнозирующей вероятность развития ХБП у пациентов с ГБ второй стадии, был применен метод построения бинарной логистической регрессии с использованием компьютерной программы IBM® SPSS Statistics Subscription Trial. Указанный метод позволяет учитывать при построении модели множество предикторов (качественных и количественных), не требует нормального распределения и равенства дисперсий количественных признаков. На основании анализа ошибок классификации и показателей чувствительности и специфичности модели оценено качество модели.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1 Характеристика факторов риска, клинической картины и анализ корреляционных связей у пациентов с гипертонической болезнью второй стадии, осложнённой хронической болезнью почек

Характеристика факторов риска. Причина гипертонической болезни неизвестна, однако доказана важная роль факторов ССР в возникновении и прогрессировании заболевания [75, 82, 83]. Согласно поставленной задаче, были изучены ФР у больных ГБ второй стадии, осложненной ХБП.

В ходе исследования выявлено, что продолжительность заболевания у больных ГБ с ХБП составила — 10,0 [8,75] лет, тогда как без ХБП — 5,0 [8,0] лет ($p = 0,03$). Пациенты с длительностью заболевания более 10 лет составили 32 (64 %) — в группе с ХБП и 20 (40 %) — в группе без ХБП ($p = 0,02$).

При анализе общего количества ФР АГ оказалось, что в основной группе в среднем пациенты имели 8,0 [3,0] факторов риска, тогда как в группе сравнения — 7,0 [3,0] ($p = 0,31$).

При детальном анализе ФР АГ, которые представлены в таблице 7, мужчин в двух группах было почти равное количество [21 пациент в основной группе и 25 пациентов в группе сравнения ($p = 0,42$)].

Количество пациентов старше 55 лет среди мужчин и старше 65 лет среди женщин достоверно не различалось.

Кроме этого, между пациентами двух групп достоверно значимых различий по отягощенной наследственности выявлено не было. Так, частота встречаемости отягощенной наследственности по ССЗ составила 40 (80 %) среди пациентов основной группы и 44 (88 %) — среди пациентов группы сравнения ($p > 0,05$).

Таблица 7 — Частота встречаемости факторов риска у больных гипертонической болезнью второй стадии, осложненной и неосложненной хронической болезнью почек (абс., %)

| Факторы риска | Всего обследовано n = 100 | | | | χ^2 | p | ОШ (ДИ) |
|--|------------------------------|----|------------------------|----|----------|-------|---------------------|
| | ГБ с ХБП (n = 50) | | ГБ без ХБП (n = 50) | | | | |
| | абс | % | абс | % | | | |
| Длительность ГБ более 10 лет | 32 | 64 | 20 | 40 | 5,77 | 0,02 | 2,67 (1,18–5,81) |
| Мужской пол | 21 | 42 | 25 | 50 | 0,64 | 0,42 | 0,73 (0,33–1,59) |
| Возраст (для мужчин старше 55 лет, женщин старше 65 лет) | 24 | 48 | 25 | 50 | 0,05 | >0,05 | 1,08 (0,43–2,01) |
| Наследственная отягощенность по ССЗ | 40 | 80 | 44 | 88 | 1,2 | 0,3 | 0,55 (0,19–1,64) |
| Курение | 25 | 50 | 23 | 46 | 0,16 | 0,7 | 1,17 (0,54–2,55) |
| Алкоголь | 12 | 24 | 6 | 12 | 2,44 | 0,12 | 2,32 (0,78–6,3) |
| Дислипидемия | 39 | 78 | 36 | 72 | 0,48 | 0,49 | 1,38 (0,56–3,34) |
| Нарушение гликемии натощак | 30 | 60 | 24 | 48 | 1,45 | 0,23 | 1,63 (0,73–3,53) |
| Гиперурикемия | 20 | 40 | 17 | 34 | 0,39 | 0,53 | 1,29 (0,58–2,88) |
| Гиподинамия | 45 | 90 | 40 | 80 | 1,96 | 0,16 | 2,25 (0,7–6,54) |
| Избыточная масса тела и ожирение | 40 | 80 | 43 | 86 | 0,64 | 0,42 | 0,65 (0,24–1,86) |
| Избыточное потребление соли | 35 | 70 | 34 | 68 | 0,05 | 0,9 | 1,1 (0,47–2,53) |
| ЧСС (более 80) | 21 | 42 | 28 | 56 | 1,96 | 0,16 | 0,58 (0,26–1,26) |

Примечание: здесь и в таблицах 8–12, 15, p — достоверность различий между показателями больных с ХБП и без нее, определенная по χ^2 Пирсона, ГБ — гипертоническая болезнь, ХБП — хроническая болезнь почек, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ОШ — отношение шансов, ДИ — доверительный интервал

В основной группе и группе сравнения каждый второй пациент курил, соответственно 25 (50 %) и 23 (46 %) пациента ($p = 0,69$). При этом стаж курения в основной группе был больше и составил 20,0 [15,0] лет и 15,0 [15,0] лет — в группе сравнения ($p = 0,01$). Количество выкуриваемых сигарет в день — 15,0 [10,0] штук и 20,0 [10,0] штук ($p = 0,02$), соответственно. Индекс курения был выше и составил 15,0 [12,5] пач/лет в основной группе и 12,5 [11,9] пач/лет в группе сравнения ($p = 0,4$).

Пациентов, злоупотребляющих алкоголем, в группе с ХБП было в два раза больше, чем в группе без ХБП — 12 (24 %) и 6 (12 %), соответственно ($p > 0,05$). В основной группе пациенты, злоупотребляющие алкоголем, в среднем выпивали 25,0 [21,25] мл этилового спирта, тогда как в группе сравнения — 30,0 [7,5] мл ($p = 0,6$).

Дислипидемия встречалась у 39 (78 %) пациентов группы с ХБП и 36 (72 %) — группы без ХБП ($p > 0,05$).

Количество пациентов с нарушением гликемии натощак или нарушением толерантности к глюкозе в основной группе было больше, чем в группе сравнения — 30 (60 %) и 24 (48 %, $p > 0,05$), так же, как и пациентов с гиперурикемией 20 (40 %) и 17 (34 %, $p > 0,05$).

Ориентируясь на ответы пациентов по оценки степени их физической активности, оказалось, то физическая активность была снижена у 45 (90 %) человек из группы с ХБП и 40 (80 %) человек группы без ХБП ($p = 0,2$).

Избыточную массу тела и ожирение имели 40 (80 %) пациентов с ГБ, осложненной ХБП, и 43 (86 %) больных ($p = 0,42$) с ГБ без ХБП.

В ходе опроса было выявлено, что избыточное потребление ПС отмечалось у 35 (70 %) пациентов основной группы и 34 (68 %) больных группы сравнения ($p > 0,05$).

Частота сердечных сокращений более 80 ударов в минуту в покое при поступлении была зафиксирована у 21 (42 %) больного с ХБП и несколько чаще в группе без ХБП — 28 (56 %, $p = 0,16$).

Оценивая антропометрические показатели пациентов, было выявлено, что у 36 (72 %) пациентов с ГБ, осложненной ХБП, имелся повышенный объем талии, тогда как у пациентов с ГБ без ХБП только у 26 (52 %) пациентов ($p = 0,04$, таблица 8). Метаболический синдром был выявлен у 35 (70 %) и 21 (42 %) больных основной группы и сравнения, соответственно ($p = 0,005$). Критерии метаболического синдрома представлены в таблице 9.

Таблица 8 — Частота встречаемости метаболического синдрома у пациентов с гипертонической болезнью второй стадии, осложненной и неосложненной хронической болезнью почек, абс. (%)

| Показатель | Больные гипертонической болезнью (n = 100) | | p | ОШ (ДИ) |
|------------------|--|------------------|-------|------------------|
| | с ХБП (n = 50) | без ХБП (n = 50) | | |
| ОК+ 1 ДК (ОТ+АГ) | 36 (72 %) | 26 (52 %) | 0,04 | 2,37 (1,03–5,28) |
| МС выявленный | 35 (70 %) | 21(42 %) | 0,005 | 3,22 (1,41–7,36) |
| ОК+2 ДК | 20 (40 %) | 11 (22 %) | 0,07 | – |
| ОК+3 ДК | 11 (22 %) | 9 (18 %) | 0,11 | – |
| ОК+4 ДК | 4 (8 %) | 1 (2 %) | 0,07 | – |

Примечание: ОК — основной критерий, ДК — дополнительный критерий, ОТ — обхват талии, АГ — артериальная гипертензия, МС — метаболический синдром

Один пациент (2 %) основной группы и 5 (10 %) пациентов группы сравнения имели только повышенную окружность талии и АГ, но не имели второго дополнительного критерия.

При анализе количества дополнительных факторов (таблица 8), чаще всего пациенты имели по 2 дополнительных критерия МС (20 (40 %) и 11 (22 %) пациентов основной и группы сравнения, соответственно ($p = 0,07$)), реже имели 3 дополнительных критерия (11 (22 %) и 9 (18 %) пациентов ($p = 0,11$)), а также 4 критерия встречались только у 4 (8 %) пациентов основной группы и 1 (2 %) пациент из группы сравнения ($p = 0,07$).

Таблица 9 — Критерии метаболического синдрома у пациентов с гипертонической болезнью второй стадии, осложненной и неосложненной ХБП, абс. (%)

| Критерии метаболического синдрома | | Больные с гипертонической болезнью и метаболическим синдромом (n = 56) | | |
|--|--|--|------------------|------|
| | | с ХБП (n = 35) | без ХБП (n = 21) | p |
| Повышенная окружность талии | | 35 (100 %) | 21 (100 %) | – |
| Артериальная гипертензия | | 35 (100 %) | 21 (100 %) | – |
| Нарушение гликемии натощак или нарушение толерантности к ГК | | 23 (64 %) | 15 (58 %) | 0,66 |
| Общий холестерин >4,9 ммоль/л | | 30 (86 %) | 18 (86 %) | 0,7 |
| Показатели липидного обмена | | n = 16 | n = 12 | |
| | ХС ЛПНП >3,0 ммоль/л | 7 (44 %) | 5 (42 %) | 0,71 |
| | Триглицериды >1,7 ммоль/л | 7 (44 %) | 3 (25 %) | 0,41 |
| | ХС ЛПВП < 1,0 ммоль/л у мужчин; < 1,2 ммоль/л у женщин | 0 | 0 | – |
| Примечание: ХС ЛПНП — холестерин липопротеинов низкой плотности, ХС ЛПВП — холестерин липопротеинов высокой плотности. | | | | |

При анализе частоты встречаемости различных критериев метаболического синдрома (таблица 9), помимо повышенной окружности талии и наличия артериальной гипертензии у 23 (64 %) пациентов основной группы и 15 (58 %) группы сравнения выявлено нарушение гликемии натощак или толерантности к глюкозе, а у 30 (86 %) и 18 (86 %) пациентов основной и группы сравнения имелось повышение уровня общего холестерина крови (все $p > 0,05$).

По частоте пульсовое АД (ПАД) свыше 60 мм рт. ст. достоверных различий по группам получено не было (таблица 10).

Частота выявления ГЛЖ по данным ЭКГ составила 36 (72 %) пациентов ГБ с ХБП и 33 (66 %) — без ХБП ($p = 0,52$). При анализе данных ЭХО-КГ ГЛЖ (ИММ >115 у мужчин, >95 у женщин) встретилась у 39 (78 %) и 32 (64 %, $p = 0,12$) случаях соответственно.

Таблица 10 — Частота встречаемости поражения органов-мишеней у больных гипертонической болезнью второй стадии, осложненной и неосложненной хронической болезнью почек (абс., %)

| Поражение органов-мишеней | Больные гипертонической болезнью (n = 100) | | | | χ^2 | p | ОШ (ДИ) |
|-------------------------------------|--|----|------------------|----|----------|--------|---------------------|
| | с ХБП (n = 50) | | без ХБП (n = 50) | | | | |
| | абс | % | абс | % | | | |
| Пульсовое АД более 60 мм рт. ст. | 41 | 82 | 41 | 82 | – | 1,0 | 1,0 (0,37–2,71) |
| ГЛЖ по данным ЭКГ | 36 | 72 | 33 | 66 | 0,421 | 0,52 | 1,32 (0,57–3,04) |
| ГЛЖ по ЭХО-КГ | 39 | 78 | 32 | 64 | 2,38 | 0,12 | 1,99 (0,82–4,67) |
| СКФ более 90 мл/мин/1,73 | 7 | 14 | 25 | 50 | 14,9 | 0,0001 | 0,16 (0,07–0,45) |
| СКФ 60–89 мл/мин/1,73м ² | 27 | 54 | 25 | 50 | 0,2 | >0,05 | 1,17 (0,54–2,55) |
| СКФ 30–59 мл/мин/1,73м ² | 16 | 32 | – | – | – | – | – |

Примечание: ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка, ЭКГ — электрокардиограмма, ЭХО-КГ — эхокардиография, СКФ — скорость клубочковой фильтрации.

По уровню СКФ все больные разделены на стадии ХБП (таблица 10). Оказалось, что ХБП С1 встречается у 7 (14 %) пациентов основной группы и 25 (50 %) сравнения ($p = 0,0001$). ХБП С2 соответственно — у 27 (54 %) и 25 (50 %) ($p = 0,69$). 16 пациентов (32 %) основной группы имели ХБП С3, в группе сравнения таких пациентов не было.

Продолжая анализировать факторы риска ССО у больных ГБ второй стадии (таблица 11), оказалось ИМТ составил 29,14 [8,68] кг/м² у больных основной группы и 29,7 [5,76] кг/м² — группы сравнения, ОТ — 90,0 [9,75] и 88,5 [6,0] см, и ОБ — 101,0 [14,0] и 100,0 [9,75] см, достоверных различий выявлено не было (все $p > 0,05$).

Таблица 11 — Факторы сердечно-сосудистого риска у больных гипертонической болезнью второй стадии, осложненной и неосложненной хронической болезнью почек Me [IQR]

| Факторы риска | Больные гипертонической болезнью (n = 100) | | |
|--|--|------------------|---------|
| | с ХБП (n = 50) | без ХБП (n = 50) | p |
| Индекс массы тела, кг/м ² | 29,14 [8,68] | 29,7 [5,76] | >0,05 |
| Окружность талии, см | 90,0 [9,75] | 90,0 [9,75] | >0,05 |
| Окружность бедер, см | 101,0 [14,0] | 100,0 [9,75] | >0,05 |
| Общий холестерин, ммоль/л | 5,6 [1,35] | 5,4 [1,3] | >0,05 |
| Глюкоза плазмы, ммоль/л | 5,7 [1,17] | 5,15 [1,4] | < 0,05 |
| Мочевая кислота, мкмоль/л | 382,0 [45,75] | 360,0 [73,5] | < 0,05 |
| СКФ, мл/мин/1,73 м ² | 65,0 [16,75] | 88,5 [20,0] | < 0,001 |
| Альбуминурия, г/л | 0,08 [0,07] | — | — |
| ПВЧПС при поступлении, % | 0,96 [0,9] | 0,64 [0,63] | < 0,05 |
| Примечание: ПВЧПС — порог вкусовой чувствительности к поваренной соли, СКФ — скорость клубочковой фильтрации | | | |

Общий холестерин крови в среднем в группе с ХБП составил 5,6 [1,35] и 5,4 [1,3] ммоль/л в группе без ХБП ($p > 0,05$). Достоверно более высокие значения уровня глюкозы плазмы были в основной группе 5,7 [1,17] и 5,15 [1,4] ммоль/л в группе сравнения ($p = 0,03$). Уровень мочевой кислоты был выше в основной группе — 382,0 [45,75], чем в группе сравнения — 360,0 [73,5] мкмоль/л ($p = 0,05$).

СКФ в среднем у больных ГБ с ХБП была достоверно ниже и составила 65,0 [16,75] мл/мин/1,73 м², тогда как у больных группы без ХБП — 88,5 [20,0] мл/мин/1,73 м² ($p < 0,001$).

Альбуминурия у пациентов основной группы в среднем составила 0,08 [0,07] г/л.

Отмечено, что при течении заболевания более 10 лет шанс развития ХБП у больных ГБ второй стадии, увеличивается в 2 раза (ОШ = 2,67, ДИ = 1,18–5,81, $p = 0,02$).

При оценке шансов развития ХБП у больных с ГБ второй стадии установлено, что наличие повышенного ОТ в 2 раза увеличивает риск развития ХБП (ОШ = 2,37, ДИ = 1,03–5,28, $p = 0,04$), а также в 3 раза — при наличии сопутствующего метаболического синдрома (ОШ = 3,22, ДИ = 1,41–7,36, $p = 0,005$). По полу существенных различий в показателях не было получено.

Оценивая шанс развития ХБП (таблица 12) между мужчинами основной и группы сравнения было выявлено, что шанс развития ХБП увеличивается в 4 раза при наличии гипертрофии ЛЖ по результатам ЭКГ (ОШ = 4,71, ДИ = 1,05–16,66, $p = 0,03$), и в 2 раза — по результатам ЭХО-КГ (ОШ = 2,89, ДИ = 0,85–8,91, $p = 0,08$).

Таблица 12 — Отношение шансов развития хронической болезни почек среди мужчин с гипертонической болезнью второй стадии, абс. (%)

| Факторы риска | Мужчины ГБ с ХБП (n = 21) | Мужчины ГБ без ХБП (n = 25) | χ^2 | p | ОШ (ДИ) |
|--|---------------------------------|-----------------------------------|----------|-------|-------------------|
| Гиподинамия | 21 (100 %) | 20 (80 %) | 4,71 | 0,03 | – |
| СКФ более 90 мл/мин/1,73 м ² | 6 (28 %) | 18 (72 %) | 8,63 | 0,003 | 0,16 (0,05–0,59) |
| ГЛЖ на ЭКГ | 18 (86 %) | 14 (56 %) | 4,76 | 0,03 | 4,71 (1,05–16,66) |
| ГЛЖ по ЭХО-КГ | 13 (62 %) | 9 (36 %) | 3,1 | 0,08 | 2,89 (0,85–8,91) |
| Примечание: ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка, ЭКГ — электрокардиограмма, ЭХО-КГ — эхокардиография, СКФ — скорость клубочковой фильтрации | | | | | |

При оценке отношения шансов между женщинами разных групп выявлено, что у женщин риск развития ХБП увеличивается при наличии метаболического синдрома в 7 раз (ОШ = 7,59, ДИ = 01,46–39,63, $p = 0,008$).

У всех больных изучалась привычка по досаливанию готовой пищи и определялся ПВЧПС. Оказалось, что чаще досаливали пищу пациенты с высоким ПВЧПС в обеих группах. В основной группе 12 (92 %) пациентов с низким уровнем ПВЧПС не досаливали пищу, тогда как 22 (60 %) пациентов с высоким уровнем ПВЧПС солили пищу после пробы, а 12 (32 %) человек досаливали не попро-

бывав пищу (все $p < 0,0001$). В группе сравнения 12 (80 %) больных с низким ПВЧПС не досаливали пищу, по отношению к 19 (54 %) пациентами, которые досаливают пищу, попробовав, и 12 (34 %), которые солят пищу без пробы (все $p < 0,0001$).

В основной группе среднее значение ПВЧПС было значительно выше и составило — 0,96 [0,9], чем в группе сравнения — 0,64 [0,63] % ($p < 0,05$).

Выявлено (таблица 13), что в группе больных ГБ с ХБП с высоким ПВЧПС пациенты старше пациентов группы без ХБП на девять лет ($p < 0,05$), они имели стаж АГ на 5 лет больше ($p < 0,05$).

Гипертрофия ЛЖ одинаково часто наблюдалась как у пациентов обеих групп с низким уровнем ПВЧПС, так и с высоким. Оказалось, что СКФ была выше у больных с высоким ПВЧПС как в группе с ХБП, так и без нее.

Оценивая параметры окружности талии пациентов с ГБ в зависимости от уровня ПВЧПС выявлено (таблица 14), что пациенты с высокими значениями в основной группе чаще имели большую окружностью талии по сравнению с группой сравнения [26 (70 %) и 17 (49 %) пациентов, $p = 0,061$, соответственно основной и группы сравнения]. Метаболический синдром чаще встречался у пациентов с ГБ, осложненной ХБП, с высокими показателями ПВЧПС в отличие от пациентов без ХБП [25 (68 %) пациентов ГБ с ХБП и 13 (37 %) пациентов ГБ без ХБП, $p = 0,001$].

Установлено, что риск развития ХБП увеличивается в 3 раза при высоком уровне ПВЧПС (ОШ = 3,53, ДИ = 1,33–9,31, $p = 0,01$).

Таблица 13 — Факторы риска гипертонической болезни в зависимости от наличия хронической болезни почек и значения порога вкусовой чувствительности к поваренной соли (абс, %)

| Факторы риска | Уровень ПВЧПС, % | | | |
|---|---------------------|---------------------------------------|--------------------------|---|
| | ГБ с ХБП, (n = 50) | | ГБ без ХБП, (n = 50) | |
| | ≤0,16 % (n = 13) | ≥0,32 % (n = 37) | ≤0,16 % (n = 15) | ≥0,32 % (n = 35) |
| Возраст, лет | 70,0 [14,0] | 64,0 [19,0] p ₁ = 0,4 | 65,0 [13,0] p = 0,41 | 55,0 [23,5] p = 0,05; p ₁ = 0,13 |
| Длительность АГ, лет | 10,00 [5,0] | 10,00 [10,0] p ₁ = 0,48 | 5,00 [5,0] p = 0,3 | 5,00 [8,00] p = 0,044; p ₁ = 0,58 |
| Избыточная масса тела и ожирение | 8 (62 %) | 32 (86 %) p ₁ = 0,05 | 9 (60 %) p = 0,93 | 34 (97 %) p = 0,1; p ₁ = 0,0005 |
| Индекс массы тела, кг/м ² | 26,5 [5,9] | 32,0 [9,0] p ₁ = 0,04 | 28,73 [10,24] p = 0,6 | 30,52 [5,24] p = 0,13; p ₁ = 0,08 |
| Холестерин, ммоль/л | 5,6 [1,1] | 5,6 [1,4] p ₁ = 1,0 | 5,77 [0,65] p = 0,54 | 5,3 [1,6] p = 0,2; p ₁ = 0,5 |
| Глюкоза плазмы, ммоль/л | 5,9 [1,4] | 5,7 [1,3] p ₁ = 0,2 | 5,8 [1,45] p = 0,23 | 5,1 [1,4] p = 0,32; p ₁ = 0,86 |
| Мочевая кислота, мкмоль/л | 369,0 [57,0] | 384,0 [45,0] p ₁ = 0,7 | 358,0 [78,0] p = 0,9 | 360,0 [56,0] p = 0,86; p ₁ = 0,9 |
| ГЛЖ по ЭКГ | 7 (54 %) | 29 (78 %) p ₁ = 0,09 | 8 (53 %) p = 1,0 | 25 (71 %) p = 0,5; p ₁ = 0,22 |
| ГЛЖ по ЭХО-КГ | 11 (85 %) | 28 (76 %) p ₁ = 0,5 | 11 (73 %) p = 0,47 | 21 (60 %) p = 0,15; p ₁ = 0,37 |
| СКФ, мл/мин/1,73/м ² | 60,0 [10,0] | 65,00 [18,0] p ₁ = 0,24 | 86,00 [19,5] p = 0,01 | 90,00 [26,0] p = 0,08; p ₁ = 0,31 |
| СКФ более 90 мл/мин/1,73 м ² | 1 (8 %) | 6 (16 %) p ₁ = 0,44 | 7 (47 %) p = 0,023 | 18 (51 %) p = 0,002; p ₁ = 0,76 |
| СКФ 60-89 мл/мин/1,73 м ² | 6 (46 %) | 21 (57 %) p ₁ = 0,51 | 8 (53 %) p = 0,71 | 17 (49 %) p = 0,5; p ₁ = 0,76 |
| СКФ 30-59 мл/мин/1,73 м ² | 6 (46 %) | 10 (27 %) p ₁ = 0,2 | — | — |

Примечание: данные представлены в виде Me [IQR], здесь и в таблице 14, p — достоверность различий между показателями больных ГБ с ХБП и без нее, p₁ — достоверность различий между показателями с низким и высоким ПВЧПС, ГБ — гипертоническая болезнь, ХБП — хроническая болезнь почек, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка, ЭКГ — электрокардиограмма, ЭХО-КГ — эхокардиография

Таблица 14 — Частота встречаемости метаболического синдрома у пациентов с гипертонической болезнью второй стадии в зависимости от наличия хронической болезни почек и значения порога вкусовой чувствительности к поваренной соли, абс. (%)

| Факторы | Уровень ПВЧПС, % | | | |
|-----------------------------|----------------------------|------------------------------------|------------------------------|---|
| | Больные ГБ с ХБП, (n = 50) | | Больные ГБ без ХБП, (n = 50) | |
| | ≤0,16 % (n = 13) | ≥0,32 % (n = 37) | ≤0,16 % (n = 15) | ≥0,32 % (n = 35) |
| Повышенная окружность талии | 10 (77 %) | 26 (70 %) p ₁ = 0,65 | 9 (60 %) p = 0,34 | 17 (49 %) p = 0,061; p ₁ = 0,46 |
| Метаболический синдром | 10 (77 %) | 25 (68 %) p ₁ = 0,53 | 8 (53 %) p = 0,2 | 13 (37 %) p = 0,001; p ₁ = 0,3 |

У пациентов ГБ с ХБП высоким ПВЧПС была выше ЧСС, чем у пациентов с низким ПВЧПС — 80,0 [10,0] и 72,0 [10,0] ударов в минуту ($p = 0,02$), уровень САД так же был выше у пациентов с высоким ПВЧПС — 160,0 [15,0] и 150,0 [10,0] мм рт. ст. ($p = 0,09$), уровень ДАД почти не различался — 90,0 [20,0] и 90,0 [5,0] мм рт. ст. ($p > 0,05$), ПАД составило у пациентов с высоким ПВЧПС — 80,0 [25,0] и 60,0 [25,0] у пациентов с низким ПВЧПС основной группы ($p > 0,05$). У больных с ГБ, неосложненной ХБП, с высоким ПВЧПС уровень САД был так же выше по сравнению с пациентами с низким ПВЧПС — 160,0 [20,0] и 145,0 [10,0] мм рт. ст. ($p < 0,001$), аналогично и уровень ПАД при поступлении — 70,0 [17,5] и 60,0 [12,5] мм рт. ст. ($p < 0,001$) у пациентов с высоким и низким ПВЧПС, соответственно.

Клиническая картина. Анализ жалоб пациентов с гипертонической болезнью второй стадии (таблица 15), осложненной ХБП показал, что чаще всего их беспокоили головная боль у 47 (94 %) основной и 47 (94 %) — группы сравнения, головокружение у 47 (94 %) пациентов основной группы и 48 (96 %) — сравнения (все $p > 0,05$).

Таблица 15 — Частота встречаемости жалоб у пациентов с гипертонической болезнью второй стадии, осложненной и неосложненной хронической болезнью почек (абс., %)

| Жалобы | Пациенты с ГБ n = 100 | | | | χ^2 | p | ОШ (ДИ) |
|-------------------------------|-----------------------|----|------------------|----|----------|-------|------------------|
| | с ХБП (n = 50) | | без ХБП (n = 50) | | | | |
| | абс | % | абс | % | | | |
| Головная боль | 47 | 94 | 47 | 94 | – | 1,0 | 1,0 (0,2–5,2) |
| Шум в ушах | 26 | 52 | 30 | 60 | 0,65 | 0,43 | 0,72 (0,33–1,6) |
| Головокружение | 47 | 94 | 48 | 96 | 0,21 | 0,65 | 0,65 (0,1–4,1) |
| Мелькание мушек перед глазами | 28 | 56 | 26 | 52 | 0,16 | 0,69 | 1,18 (0,54–2,6) |
| Кардиалгия | 29 | 58 | 15 | 30 | 7,95 | 0,005 | 3,22 (1,41–7,35) |
| Одышка при нагрузке | 23 | 46 | 11 | 22 | 6,42 | 0,011 | 3,02 (1,27–7,21) |
| Перебои в работе сердца | 6 | 12 | 14 | 28 | 4,0 | 0,046 | 0,35 (0,12–1,0) |
| Сердцебиение | 21 | 42 | 33 | 66 | 5,8 | 0,016 | 0,37 (0,17–0,84) |
| Трудность засыпания | 22 | 44 | 12 | 24 | 4,46 | 0,035 | 2,49 (1,06–5,86) |
| Трудности пробуждения | 5 | 10 | 11 | 22 | 2,68 | 0,102 | 0,39 (0,13–1,23) |

Шум в ушах наблюдался у 26 (52 %) пациентов основной группы и 30 (60 %) — сравнения ($p > 0,05$), мелькание мушек перед глазами — у 28 (56 %) и 26 (52 %, $p > 0,05$), соответственно.

Кардиалгию имели 29 (58 %) пациентов основной и 15 (30 %) — группы сравнения ($p = 0,005$), одышка при нагрузке встречалась у 23 (46 %) и 11 (22 %, $p = 0,011$) пациентов, перебои в работе сердца — 6 (12 %) и 14 (28 %) пациентов ($p = 0,046$), сердцебиение — 21 (42 %) и 33 (66 %, $p = 0,016$). Трудности с засыпанием имели 22 (44 %) и 12 (24 %) пациентов, основной и группы сравнения, соответственно ($p = 0,035$), а трудности с пробуждением (раннее пробуждение, ощущение разбитости, некачественного сна) имели 5 (10 %) и 11 (22 %) пациентов, соответственно ($p = 0,102$).

При поступлении в стационар у пациентов ГБ с ХБП были зафиксированы более высокие показатели САД, которые составили 160,0 [20,0] и 155,0 [17,5] мм

рт. ст. ($p = 0,042$, таблица 16) у пациентов основной и группы сравнения, соответственно.

Таблица 16 — Показатели уровня артериального давления и частоты сердечных сокращений при поступлении в стационар у пациентов гипертонической болезнью второй стадии, осложненной ХБП (Me [IQR])

| Показатели | Больные гипертонической болезнью (n = 100) | | p |
|--|--|------------------|-------|
| | с ХБП (n = 50) | без ХБП (n = 50) | |
| САД при поступлении, мм рт. ст. | 160,0 [20,0] | 155,0 [17,5] | 0,042 |
| ДАД при поступлении, мм рт. ст. | 90,0 [15,0] | 90,0 [10,0] | 0,054 |
| ПАД при поступлении, мм рт. ст. | 75,0 [15,0] | 70,0 [20,0] | 0,48 |
| ЧСС при поступлении, ударов в минуту | 78,0 [13,5] | 82,0 [16,0] | 0,08 |
| Примечание: p — достоверность различий между больными ГБ с ХБП и без ХБП, САД — систолическое артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление, ПАД — пульсовое артериальное давление, ЧСС — частота сердечных сокращений | | | |

Уровень ДАД при поступлении не различался и составил 90,0 [15,0] у пациентов основной группы и 90,0 [10,0] мм рт. ст. — у пациентов группы сравнения ($p = 0,054$).

ЧСС при поступлении оказалась ниже у пациентов основной группы — 78,0 [13,5] и 82,0 [16,0] ударов в минуту ($p = 0,08$).

Корреляционные взаимосвязи факторов риска. Больные ГБ второй стадии, осложненной ХБП имели в среднем 8 факторов риска. Были интересны комбинации факторов риска и их взаимосвязи между собой у больных ГБ второй стадии, осложненной ХБП (таблица 17).

Таблица 17 — Корреляционные связи между факторами риска у пациентов с гипертонической болезнью второй стадии, осложненной хронической болезнью почек

| Корреляционные связи между взаимосвязанными параметрами | Пациенты с гипертонической болезнью, осложненной ХБП (n = 50) | |
|---|---|---------|
| | r | p |
| Пульсовое АД и общий холестерин | 0,437 | 0,002 |
| Пульсовое АД и ИМТ | 0,294 | 0,04 |
| Возраст и СКФ при поступлении | -0,503 | 0,0002 |
| Возраст и длительность ГБ | 0,457 | 0,0009 |
| Возраст и альбуминурия | 0,372 | 0,008 |
| ОТ и глюкоза плазмы | 0,38 | 0,007 |
| ОБ и глюкоза плазмы | 0,411 | 0,003 |
| ИМТ и глюкоза плазмы | 0,55 | < 0,001 |
| Альбуминурия и СКФ при поступлении | -0,632 | < 0,001 |

Примечание: r — коэффициент ранговой корреляции Спирмена, p — статистический значимый уровень, ПВЧПС — порог вкусовой чувствительности к поваренной соли, ИМТ — индекс массы тела, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ГБ — гипертоническая болезнь, АД — артериальное давление, ОТ — окружность талии, ОБ — окружность бедер.

Анализ корреляционных взаимосвязей факторов риска показал, что у больных группы ГБ с ХБП имеются прямые средней силы связи между: пульсовым АД и общим холестерином ($r = 0,437$, $p = 0,002$); возрастом и длительностью ГБ ($r = 0,457$, $p = 0,0009$); возрастом и альбуминурией ($r = 0,372$, $p = 0,008$); ИМТ и глюкозой плазмы ($r = 0,55$, $p < 0,001$); ОТ и глюкозой плазмы ($r = 0,38$, $p = 0,007$), ОБ и глюкозой плазмы ($r = 0,411$, $p = 0,003$). Имелась слабой силы прямая связь между пульсовым АД и ИМТ ($r = 0,294$, $p = 0,04$).

Обратные, средней силы корреляционные связи между возрастом и СКФ при поступлении ($r = -0,503$, $p = 0,0002$); выраженностью альбуминурии и СКФ при поступлении ($r = -0,632$, $p < 0,001$).

В группе ГБ без ХБП (таблица 18) наблюдалась сильная прямая корреляционная связь между возрастом и длительностью ГБ ($r = 0,787$, $p < 0,0001$).

Таблица 18 — Корреляционные связи между факторами риска у пациентов с гипертонической болезнью второй стадии, неосложненной хронической болезнью почек

| Корреляционные связи | Пациенты с ГБ без ХБП (n = 50) | |
|---------------------------------------|-----------------------------------|----------|
| | r | p |
| Возраст и СКФ при поступлении | -0,558 | < 0,0001 |
| Возраст и длительность ГБ | 0,787 | < 0,0001 |
| СКФ при поступлении и ОТ | 0,34 | 0,02 |
| СКФ при поступлении и ОБ | 0,312 | 0,03 |
| СКФ при поступлении и длительность ГБ | -0,388 | 0,005 |
| СКФ при поступлении и мочевая кислота | -0,289 | 0,04 |
| Общий холестерин и глюкоза плазмы | 0,431 | 0,002 |

Примечание: r — коэффициент ранговой корреляции Спирмена, p — статистический значимый уровень, ПВЧПС — порог вкусовой чувствительности к поваренной соли, ИМТ — индекс массы тела, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ГБ — гипертоническая болезнь, АД — артериальное давление, ОТ — окружность талии, ОБ — окружность бедер.

Выявлены умеренной силы прямые связи между: общим холестерином и глюкозой плазмы ($r = 0,431$, $p = 0,002$); СКФ при поступлении и ОТ ($r = 0,34$, $p = 0,02$); СКФ при поступлении и ОБ ($r = 0,312$, $p = 0,03$).

Обратная средней силы связь выявлена между возрастом и СКФ при поступлении ($r = -0,558$, $p < 0,0001$), СКФ при поступлении и длительностью ГБ ($r = -0,388$, $p = 0,005$), а также слабой силы связь между СКФ при поступлении и мочевой кислотой ($r = -0,289$, $p = 0,04$).

У больных ГБ второй стадии, неосложненной ХБП, анализ корреляционных взаимосвязей факторов риска выявил связи между ИМТ с пульсовым АД, холестерином и глюкозой плазмы, СКФ с ОТ и ОБ. Выявлена отрицательная связь возраста и длительности ГБ с СКФ, а также СКФ и уровнем мочевой кислоты.

Таким образом, представленные результаты показали, что у пациентов с ГБ второй стадии, осложненной ХБП, по сравнению с пациентами без ХБП, имеется больше факторов риска ССО, длительность заболевания у них в среднем на 5 лет дольше, они чаще имели повышенный ОТ, большая часть больных (70 %) имела

метаболический синдром, они имеют более высокий ПВЧПС, больше потребляют поваренной соли, у них выше уровень глюкозы плазмы и мочевой кислоты, они имели альбуминурию, СКФ у них была ниже. При наличии абдоминального ожирения, а также при длительности заболевания более 10 лет, шанс развития ХБП увеличивается в 2 раза, и в 3 раза — при наличии метаболического синдрома и высокого уровня ПВЧПС (повышенного потребления ПС). У мужчин шанс развития ХБП увеличивается в 4 раза при наличии гипертрофии ЛЖ по результатам ЭКГ и в 2 раза — по результатам ЭХО-КГ. У женщин шанс развития ХБП возрастает в 7 раз при наличии метаболического синдрома. Установлено, что больные ГБ второй стадии, осложненной ХБП, имеют более высокий ПВЧПС, больше потребляют поваренной соли. Пациенты с высоким ПВЧПС в основной группе были старше пациентов группы сравнения на девять лет, имели стаж АГ на 5 лет больше. Среди них чаще встречались пациенты с избыточной массой тела, ожирением и метаболическим синдромом, СКФ у них была выше в основной и группе сравнения по сравнению с пациентами с низким ПВЧПС.

У больных ГБ второй стадии, осложненной ХБП, анализ корреляционных взаимосвязей факторов риска между собой подтвердил, что чем больше длительность ГБ, тем старше пациент; пульсовое давление прямо взаимосвязано с ИМТ и холестерином, уровень глюкозы плазмы был прямо связан с окружностью талии и бедер. Установлена отрицательная связь возраста и СКФ, альбуминурии и СКФ. Указанные взаимосвязи демонстрируют, как совокупность определенных комбинаций факторов риска начинает свое воздействие у больных ГБ еще неосложненной ХБП, постепенно приводя к развитию нефроангиосклероза и ХБП.

3.2 Характеристика гематологических показателей, параметров эхокардиографического исследования и анализ корреляционных связей у пациентов гипертонической болезнью второй стадии, осложненной хронической болезнью почек

Показатели клинического анализа крови. При оценке показателей клинического анализа крови (таблица 19) оказалось, что в лейкоцитарной формуле уровень эозинофилов у пациентов группы ГБ с ХБП был выше и составил 2,0 [1,4], тогда как у пациентов группы ГБ без ХБП — 1,6 [1,15] ($p = 0,036$). По уровню эритроцитов (4,52 [0,91] и 4,66 [0,62] ($p = 0,3$), соответственно у пациентов основной и группы сравнения) и гемоглобина (140,0 [25,27] и 143,0 [22,7] ($p = 0,5$), соответственно) различий выявлено не было.

У больных в группе ГБ с ХБП был выше средний объем эритроцита (MCV), который составил 87,85 [9,9] и 85,85 [7,15] fL ($p = 0,03$), а средняя концентрация гемоглобина в эритроците (MCHC) была ниже, чем у больных группы без ХБП и составила — 348,0 [10,0] против 355,0 [11,0] ($p = 0,006$).

По другим показателям клинического анализа крови достоверных различий между основной и групп сравнения получено не было.

При анализе показателей на наличие анемии у пациентов в соответствие с критериями ВОЗ, достоверных различий выявлено не было.

У больных основной группы с низким уровнем ПВЧПС гемоглобин составил 131,5 [20,25] г/л, а у больных с высоким — 142,5 [27,0] г/л ($p < 0,05$). У больных в группе сравнения соответственно — 133,0 [21,0] и 145,5 [20,0] г/л ($p > 0,05$). Показатель MCHC у больных ГБ с ХБП с высоким ПВЧПС оказался выше, чем у больных с низким ПВЧПС соответственно — 349,0 [9,25] и 339,5 [6,25] g/l ($p < 0,001$). По другим показателям клинического анализа крови в зависимости от ПВЧПС, достоверных различий выявлено не было.

Таблица 19 — Показатели клинического анализа крови у больных гипертонической болезнью второй стадии, осложненной и неосложненной хронической болезнью почек (Me [IQR])

| Показатели | Больные гипертонической болезнью (n = 100) | | |
|---|--|------------------|-------|
| | с ХБП (n = 50) | без ХБП (n = 50) | p |
| Лейкоциты, 10 ⁹ /л | 6,55 [2,47] | 6,9 [2,66] | 0,45 |
| Нейтрофилы, % | 56,8 [12,72] | 58,75 [12,23] | 0,341 |
| Лимфоциты, % | 31,65 [12,41] | 30,75 [9,45] | 0,347 |
| Моноциты, % | 6,7 [2,65] | 6,7 [2,7] | 0,94 |
| Эозинофилы, % | 2,0 [1,4] | 1,6 [1,15] | 0,036 |
| Базофилы, % | 0,7 [0,9] | 0,8 [0,85] | 0,857 |
| Эритроциты, 10 ¹² /л | 4,52 [0,91] | 4,66 [0,62] | 0,3 |
| Гемоглобин, g/l | 140,0 [25,27] | 143,0 [22,7] | 0,5 |
| Гематокрит, % | 39,4 [6,54] | 39,75 [5,92] | 0,994 |
| MCV, fL | 87,85 [9,9] | 85,85 [7,15] | 0,03 |
| MCH,pg | 30,75 [2,52] | 30,15 [2,72] | 0,212 |
| MCHC,g/l | 348,0 [10,0] | 355,0 [11,0] | 0,006 |
| RDW-CV, %CV | 12,15 [1,18] | 12,55 [1,17] | 0,15 |
| Тромбоциты, 10 ⁹ /л | 215,0 [70,5] | 230,0 [87,25] | 0,172 |
| СОЭ, мм/ч | 10,0 [19,25] | 12,0 [12,0] | 0,855 |
| Примечание: здесь и в таблицах 20–21, p — достоверность различий между показателя больных ГБ с ХБП и без ХБП, ГБ — гипертоническая болезнь, ХБП — хроническая болезнь почек, MCV — mean corpuscular volume — средний объем эритроцитов, MCH — mean concentration hemoglobin — среднее содержание гемоглобина в эритроците, MCHC — mean corpuscular hemoglobin concentration — средняя концентрация гемоглобина в эритроците, RDW — red cell distribution — индекс распределения эритроцитов, СОЭ — скорость оседания эритроцитов. | | | |

У больных ГБ с ХБП объем эритроцита был выше среднего при меньшей средней концентрации гемоглобина в нем. Вероятно, повышенное потребление поваренной соли в условиях сниженной СКФ способствует нарушению функционирования мембраны эритроцита, что обуславливает возрастающую эндотелиальную жесткость и в целом способствует повышению сосудистого тонуса [32, 88, 153]. У больных основной группы была меньше средняя концентрация гемоглобина в

эритроците, что косвенно отражало начало развития нефрогенной анемии [56]. Уровень гемоглобина оказался выше у больных с высоким ПВЧПС у основной и группы сравнения. Поскольку функциональная активность эритроцитов обеспечивает адаптацию всего организма человека к внешним воздействиям, у пациентов ГБ с ХБП на изменение структуры работы натриевого — калиевого насоса эритроцита, могло оказать влияние повышенное потребление поваренной соли с пищей.

Показатели биохимического анализа крови. Анализ биохимических показателей крови (таблица 20) показал, что уровни креатинина и мочевины крови были достоверно выше в группе с ХБП, чем в группе без ХБП — 89,00 [15,75] и 78,5 [13,75] ($p < 0,001$) и 5,0 [1,93] и 4,0 [1,48] ($p < 0,001$) соответственно.

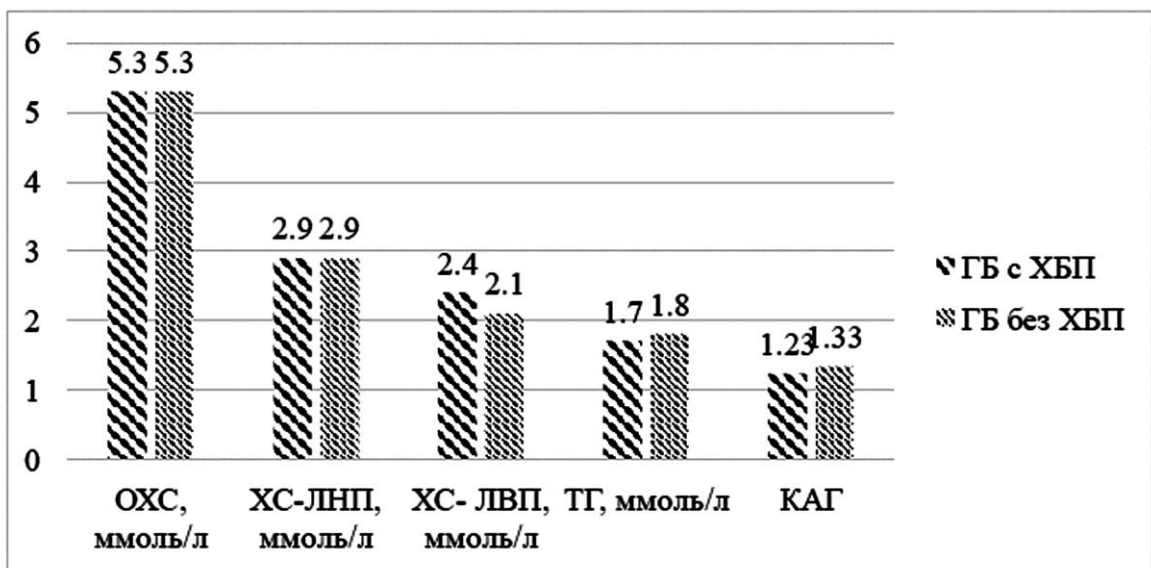
Таблица 20 — Показатели биохимического анализа крови у больных гипертонической болезнью второй стадии, осложненной и неосложненной хронической болезнью почек (Me [IQR])

| Показатели | Больные гипертонической болезнью II стадии (n = 100) | | |
|---------------------------|---|------------------|---------|
| | с ХБП (n = 50) | без ХБП (n = 50) | p |
| Креатинин, мкмоль/л | 89,00 [15,75] | 78,5 [13,75] | < 0,001 |
| Мочевина, ммоль/л | 5,0 [1,93] | 4,0 [1,48] | < 0,001 |
| Мочевая кислота, мкмоль/л | 382,0 [45,75] | 360,0 [73,5] | 0,05 |
| Калий, ммоль/л | 4,4 [0,47] | 4,3 [0,7] | 0,75 |
| Натрий, ммоль/л | 142,0 [6,5] | 141,5 [6,75] | 0,44 |
| Билирубин, мкмоль/л | 10,3 [6,43] | 12,0 [4,66] | 0,03 |
| АЛТ, Ед/л | 28,15 [21,63] | 23,4 [20,36] | 0,071 |
| АСТ, Ед/л | 24,15 [10,78] | 24,1 [9,9] | 0,83 |
| АСТ/АЛТ | 0,92 [0,48] | 1,04 [0,65] | 0,08 |
| Общий холестерин, ммоль/л | 5,6 [1,35] | 5,4 [1,3] | 0,3 |
| Глюкоза плазмы, ммоль/л | 5,7 [1,17] | 5,15 [1,4] | 0,03 |
| Общий белок, г/л | 68,1 [8,7] | 69,2 [8,3] | 0,64 |

Примечание: здесь и в таблице 21, АЛТ — аланинаминотрансфераза, АСТ — аспаратамино-трансфераза.

Представлял интерес к изучению показателей, отражающих функцию печени у больных ГБ второй стадии. Значение билирубина крови в группе ГБ с ХБП было ниже и составило 10,3 [6,43] мкмоль/л по отношению к группе без ХБП — 12,0 [4,66] мкмоль/л ($p < 0,05$). Достоверных различий по уровню общего холестерина, трансаминаз, общего белка, калия, натрия крови между основной и группой сравнения получено не было.

Липидный спектр крови у больных ГБ второй стадии представлен на рисунке 1, достоверных различий обнаружено не было.



Здесь и далее: ОХС — общий холестерин, ХС-ЛНП — холестерин липопротеинов низкой плотности, ХС-ЛВП — холестерин липопротеинов высокой плотности, ТГ — триглицериды, КАГ — коэффициент атерогенности

Рисунок 1 — Уровень холестерина и его фракций у больных гипертонической болезнью второй стадии, осложненной и неосложненной хронической болезнью почек (Me)

Среди показателей функции печени у пациентов основной группы с высоким ПВЧПС имелись более высокие значения АЛТ по сравнению с пациентами с низким ПВЧПС (21,4 [10,7] и 28,5 [21,4], $p = 0,045$, соответственно).

Корреляционные взаимосвязи гематологических показателей. Анализируя корреляционные связи между изучаемыми показателями у больных группы ГБ с ХБП (таблица 21) были выявлены умеренной силы, прямые связи между альбуминурией и уровнем креатинина ($r = 0,529$, $p = 0,0001$), лейкоцитов ($r = 0,285$,

$p = 0,045$), СОЭ ($r = 0,323$, $p = 0,022$); между СКФ при поступлении и уровнями гемоглобина ($r = 0,353$, $p = 0,012$), эритроцитов ($r = 0,411$, $p = 0,003$), гематокрита ($r = 0,355$, $p = 0,011$), средней концентрацией гемоглобина в эритроцитах ($r = 0,372$, $p = 0,008$); между гематокритом и ОТ ($r = 0,316$, $p = 0,02$), ОБ ($r = 0,312$, $p = 0,03$), ИМТ ($r = 0,373$, $p = 0,007$), что обусловлено повышением вязкости крови и имеющейся эндотелиальной дисфункцией у больных ГБ с ХБП.

Таблица 21 — Корреляционные связи между факторами риска у пациентов с гипертонической болезнью второй стадии, осложненной хронической болезнью почек

| Корреляционные отношения между взаимосвязанными параметрами | Пациенты с гипертонической болезнью, осложненной ХБП (n = 50) | |
|--|---|--------|
| | r | p |
| Креатинин и СКФ при поступлении | -0,521 | 0,0001 |
| Креатинин и альбуминурия | 0,529 | 0,0001 |
| Натрий и Возраст | -0,331 | 0,02 |
| Натрий и длительность гипертонической болезни | -0,353 | 0,012 |
| Систолическое артериальное давление и АСТ | -0,291 | 0,04 |
| СКФ при поступлении и эритроциты | 0,411 | 0,003 |
| СКФ при поступлении и гемоглобин | 0,353 | 0,012 |
| СКФ при поступлении и гематокрит | 0,355 | 0,011 |
| СКФ при поступлении и МСНС | 0,372 | 0,008 |
| СКФ при поступлении и тромбоциты | -0,2802 | 0,049 |
| СКФ при поступлении и СОЭ | -0,301 | 0,03 |
| Альбуминурия и лейкоциты | 0,285 | 0,04 |
| Альбуминурия и индекс распределения эритроцитов | -0,464 | 0,0007 |
| Альбуминурия и скорость оседания эритроцитов | 0,323 | 0,02 |
| Гематокрит и возраст | -0,463 | 0,0007 |
| Гематокрит и окружность талии | 0,316 | 0,02 |
| Гематокрит и окружность бедер | 0,312 | 0,03 |
| Гематокрит и индекс массы тела | 0,373 | 0,008 |

Примечание. Здесь и в таблицах 22, 25, 26, r — коэффициент ранговой корреляции Спирмена

Связь альбуминурии и креатинина крови объясняется тем, что креатинин и степень выраженности альбуминурии являются маркерами почечной дисфункции, нарастают по мере снижения функции почек. Связь альбуминурии с лейкоцитами крови и СОЭ возможно объяснить развитием эндотелиальной дисфункции, нарушением синтеза NO и формированием хронического очага воспаления в артерии [88].

Связь СКФ с уровнем гемоглобина и эритроцитов общеизвестна, нами подтверждена, характеризует прямое участие почек в синтезе эритропоэтина. Связь гематокрита и СКФ, объясняется сгущением крови при большем диурезе; между гематокритом и ОТ — повышением вязкости крови в рамках развития метаболического синдрома.

Обнаружены умеренной силы обратные корреляционные связи между уровнем альбуминурии и индексом распределения эритроцитов ($r = -0,464$, $p = 0,0007$), СКФ при поступлении и креатинином ($r = -0,521$, $p = 0,0001$), отражающая степень почечной дисфункции; уровнем натрия и возрастом ($r = -0,331$, $p = 0,02$) и длительностью АГ ($r = -0,353$, $p = 0,012$), объясняемая инволютивными процессами, развивающимися в почках в пожилом возрасте и снижением клиренса выведения электролитов, в том числе и натрия; СКФ при поступлении и СОЭ ($r = -0,301$, $p = 0,034$), вероятно обусловленную нарастанием системных осложнений ХБП, по мере снижения СКФ. Слабая обратная корреляционная связь между уровнем САД при поступлении и АСТ ($r = -0,291$, $p = 0,04$), СКФ при поступлении и уровнем тромбоцитов ($r = -0,2802$, $p = 0,05$). Выявлены прямые связи между ПВЧПС при поступлении и уровнем АЛТ ($r = 0,424$, $p = 0,002$), эритроцитов ($r = 0,333$, $p = 0,02$), гемоглобина ($r = 0,478$, $p = 0,0004$), гематокрита ($r = 0,379$, $p = 0,006$), глюкозой плазмы ($r = 0,31$, $p = 0,03$), АЛТ ($r = 0,424$, $p = 0,002$).

Связь между ПВЧПС и АЛТ можно объяснить тем, что человек с повышенным потреблением соли употребляет больше калорий, что неизбежно ведет к неалкогольному жировому гепатозу печени (стеатогепатиту) и находит подтверждение в относительном повышении уровня трансаминаз.

Установлены слабые прямые корреляционные связи между уровнем ПВЧПС и средним содержанием гемоглобина в эритроците ($r = 0,287$, $p = 0,04$)

отражают нарушения водно-электролитной системы; между альбуминурией и количеством лейкоцитов крови ($r = 0,285$, $p = 0,045$).

В группе больных ГБ без ХБП (таблица 22) выявлены прямые умеренной силы связи между СКФ при поступлении и уровнем эритроцитов ($r = 0,349$, $p = 0,013$), гемоглобином ($r = 0,446$, $p = 0,0012$), гематокритом ($r = 0,36$, $p = 0,01$); а также ОТ и АЛТ ($r = 0,373$, $p = 0,008$), гемоглобином ($r = 0,31$, $p = 0,03$).

Таблица 22 — Корреляционные связи между факторами риска у пациентов с гипертонической болезнью второй стадии, неосложненной хронической болезнью почек

| Корреляционные связи между взаимосвязанными параметрами | Пациенты с гипертонической болезнью, осложненной ХБП (n = 50) | |
|---|---|--------|
| | r | p |
| Возраст и креатинин | -0,3054 | 0,031 |
| Возраст и аланинаминотрансфераза | -0,2876 | 0,043 |
| Возраст и эритроциты | -0,4299 | 0,002 |
| Возраст и гемоглобин | -0,4369 | 0,0015 |
| Возраст и гематокрит | -0,3318 | 0,019 |
| Окружность талии и билирубин | 0,2848 | 0,045 |
| Окружность талии и аланинаминотрансфераза | 0,3730 | 0,008 |
| Окружность талии и эритроциты | 0,2942 | 0,038 |
| Окружность талии и гемоглобин | 0,3080 | 0,029 |
| Длительность заболевания и гемоглобин | -0,3002 | 0,034 |
| Креатинин и гемоглобин | 0,2848 | 0,045 |
| Креатинин и гематокрит | 0,2963 | 0,037 |
| СКФ при поступлении и мочевины | -0,3213 | 0,023 |
| СКФ при поступлении и калий | 0,2884 | 0,042 |
| СКФ при поступлении и эритроциты | 0,3495 | 0,013 |
| СКФ при поступлении и гемоглобин | 0,4456 | 0,0012 |
| СКФ при поступлении и гематокрит | 0,3597 | 0,01 |

Прямые слабые связи между ОТ и билирубином крови ($r = 0,285$, $p = 0,045$), ОТ и эритроцитами ($r = 0,294$, $p = 0,04$), креатинином и гемоглобином ($r = 0,289$, $p = 0,045$), креатинином и гематокритом ($r = 0,296$, $p = 0,04$), СКФ при поступлении и калием ($r = 0,288$, $p = 0,04$). Обратные умеренной силой связи между возрастом и уровнем креатинина ($r = -0,305$, $p = 0,03$), эритроцитов ($r = -0,43$, $p = 0,002$), гемоглобина ($r = -0,437$, $p = 0,0015$), гематокрита ($r = -0,332$, $p = 0,02$); между длительность ГБ и гемоглобином ($r = -0,3002$, $p = 0,04$), между СКФ при поступлении и мочевиной ($r = -0,321$, $p = 0,023$). Имелись слабой силы обратные связи между возрастом и уровнем АЛТ ($r = -0,288$, $p = 0,043$).

Параметры эхокардиографического исследования. Представлял научный интерес анализ данных ЭХО-КГ у больных ГБ с поражением почек, являющимися органом-мишенью при данной патологии, в сравнении с таковыми пациентами без поражения почек.

При анализе данных ЭХО-КГ (таблица 23) выявлено, что у больных с ГБ, осложненной ХБП, значения ТМЖП и ТЗСЛЖ были достоверно выше и составили в основной группе 1,3 [0,2] и 1,21 [0,17] см, соответственно, тогда как в группе сравнения — 1,2 [0,19] и 1,18 [0,11] см (все $p < 0,05$). Кроме этого выявлено, что в группе пациентов ГБ с ХБП имелись более низкие значения фракции выброса, чем у пациентов из группы без ХБП, 62,0 [6,0] и 66,5 [8,5] % ($p < 0,001$).

Масса миокарда ЛЖ и ИММЛЖ оказались выше в группе с ХБП, чем в группе без ХБП и составили 250,0 [49,5] — у первых — 223,0 [50,25] грамм — у вторых; 125,0 [33,75] и 115,5 [24,75] г/м² (все $p < 0,01$), соответственно.

Следовательно, сердце как орган-мишень при ГБ страдает в большей степени у больных с ХБП. Более выраженная гипертрофия миокарда ЛЖ и «относительно низкая» фракция выброса у них патогенетически могут быть связаны с увеличением ОЦК при снижении диуреза, что приводит к возрастанию цифр АД и увеличению нагрузки на сердце. Различий в КДР и относительной толщине стенки ЛЖ выявлено не было. Достоверных различий между основной и группой сравнения в типах ремоделирования выявлено не было (таблица 24).

Таблица 23 — Показатели эхокардиографии у больных гипертонической болезнью второй стадии, осложненной и неосложненной хронической болезнью почек (Me [IQR])

| Показатели | Больные гипертонической болезнью (n = 100) | | p |
|-------------------------|---|------------------|-------|
| | с ХБП (n = 50) | без ХБП (n = 50) | |
| ТМЖП, см | 1,3 [0,2] | 1,2 [0,19] | 0,007 |
| ТЗСЛЖ, см | 1,21 [0,17] | 1,18 [0,11] | 0,045 |
| КДР, см | 5,0 [0,4] | 4,9 [0,5] | 0,396 |
| ФВ ЛЖ, % | 62,0 [6,0] | 66,5 [8,5] | 0,001 |
| ММЛЖ, г | 250,0 [49,5] | 223,0 [50,25] | 0,009 |
| ИММЛЖ, г/м ² | 125,0 [33,75] | 115,5 [24,75] | 0,01 |
| ОТС, см | 0,49 [0,06] | 0,48 [0,05] | 0,105 |

Примечание: здесь и в таблице 24, p — достоверность различий между показателями больных ГБ с ХБП и без ХБП, ТЗСЛЖ — толщина задней стенки левого желудочка, ТМЖП — толщина межжелудочковой перегородки, КДР — конечный диастолический размер, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ММЛЖ — масса миокарда левого желудочка, ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка, ОТС — относительная толщина стенки левого желудочка, ХБП — хроническая болезнь почек.

Таблица 24 — Варианты ремоделирования миокарда левого желудочка у больных гипертонической болезнью второй стадии, осложненной и неосложненной хронической болезнью почек (абс, %)

| Варианты ремоделирования миокарда | Больные гипертонической болезнью (n = 100) | |
|-----------------------------------|---|------------------|
| | с ХБП (n = 50) | без ХБП (n = 50) |
| Концентрическая гипертрофия | 38 (76 %) | 31 (62 %) |
| Концентрическое ремоделирование | 10 (20 %) | 15 (30 %) |
| Эксцентрическая гипертрофия | 1 (2 %) | 1 (2 %) |
| Нормальная геометрия | 1(2 %) | 3 (6 %) |
| χ^2 | 2,71 | |
| p | 0,4385 | |

У большинства наблюдалась концентрическая гипертрофия миокарда левого желудочка, которая была выявлена у 38 (76 %) пациентов основной группы и 31 (62 %) — группы сравнения ($\chi^2 = 2,71$; $p = 0,438$).

Анализируя данные ЭХО-КГ в зависимости от ПВЧПС было выявлено, что пациенты группы ГБ с ХБП с высоким ПВЧПС имели более высокие показатели ТМЖП — 1,31 [0,21] см, чем в группе с низким ПВЧПС (1,22 [0,14], $p = 0,035$), ТЗСЛЖ — 1,23 [0,11] и 1,17 [0,1] ($p = 0,023$), соответственно, а также достоверно выше значение ММЛЖ — 250,0 [42,0] грамм и 213,0 [57,0] ($p = 0,033$).

В целом у больных с ГБ, осложненной ХБП, в группе с высокими показателями ПВЧПС наблюдается более выраженная гипертрофия миокарда, по сравнению с пациентами ГБ, неосложненной ХБП. Полученные данные подтверждают роль повышенного потребления поваренной соли в генезе артериальной гипертонии.

Корреляционные взаимосвязи показателей эхокардиографии. Для анализа взаимосвязей параметров ЭХО-КГ с факторами риска ГБ, клинико-лабораторными данными был проведен корреляционный анализ. Следует отметить, что значения ПВЧПС, САД, ДАД и СКФ были оценены при поступлении. В основной группе (таблица 25) выявлены прямые и умеренной силы связи между ИМТ и значением ТМЖП ($r = 0,331$, $p = 0,02$), ТЗСЛЖ ($r = 0,379$, $p = 0,006$), массой миокарда ($r = 0,392$, $p = 0,005$). Прямые и умеренной силы связи отмечались между окружностью бедер и ТЗСЛЖ ($r = 0,302$, $p = 0,033$), что, вероятно, обусловлено инсулинорезистентностью в рамках метаболического синдрома; между возрастом и ИММ ЛЖ ($r = 0,401$, $p = 0,004$) — инволютивными процессами в сердце. Прямая умеренной силы связь между уровнем САД при поступлении и КДР ($r = 0,322$, $p = 0,023$), отражает увеличение КДР при нарастании цифр АД; между значением ТМЖП и уровнем мочевой кислоты ($r = 0,482$, $p = 0,004$), связь в рамках развития метаболического синдрома; между ТЗСЛЖ и уровнем АЛТ ($r = 0,344$, $p = 0,014$), ТЗСЛЖ и уровнем лейкоцитов ($r = 0,3$, $p = 0,034$), в рамках процесса атеросклероза; ТЗСЛЖ и уровнем гемоглобина ($r = 0,314$, $p = 0,03$), а так же уровнем гематокрита ($r = 0,337$, $p = 0,017$) в рамках увеличения вязкости крови.

Таблица 25 — Корреляционные связи показателей эхокардиографии у пациентов с гипертонической болезнью второй стадии, осложненной хронической болезнью почек

| Корреляционные связи между взаимосвязанными параметрами | r | p |
|--|--------|--------|
| Возраст и индекс массы миокарда ЛЖ | 0,4014 | 0,004 |
| Индекс массы тела и ТМЖП | 0,331 | 0,02 |
| Индекс массы тела и толщина задней стенки ЛЖ | 0,379 | 0,006 |
| Индекс массы тела и масса миокарда | 0,392 | 0,005 |
| Окружность бедер и толщина задней стенки ЛЖ | 0,302 | 0,033 |
| Окружность бедер и масса миокарда | 0,298 | 0,0357 |
| Систолическое АД и конечный диастолический размер | 0,322 | 0,023 |
| Диастолическое АД и ТМЖП | -0,283 | 0,05 |
| Диастолическое АД и толщина задней стенки ЛЖ | -0,313 | 0,027 |
| Диастолическое АД и масса миокарда ЛЖ | -0,293 | 0,04 |
| ТМЖП и мочева кислота | 0,482 | 0,0004 |
| ТМЖП и альбуминурия | 0,288 | 0,043 |
| ТМЖП и лейкоциты | 0,288 | 0,002 |
| Толщина задней стенки ЛЖ и мочева кислота | 0,286 | 0,044 |
| Толщина задней стенки ЛЖ и АЛТ | 0,344 | 0,014 |
| Толщина задней стенки и лейкоциты | 0,3 | 0,034 |
| Толщина задней стенки ЛЖ и гемоглобин | 0,314 | 0,03 |
| Толщина задней стенки ЛЖ и гематокрит | 0,337 | 0,02 |
| Конечный диастолический размер и глюкоза плазмы | 0,292 | 0,04 |
| Конечный диастолический размер и калий | 0,355 | 0,012 |
| Конечный диастолический размер и СКФ | 0,297 | 0,04 |
| Конечный диастолический размер и альбуминурия | -0,446 | 0,0012 |
| Фракция выброса ЛЖ и АЛТ | 0,367 | 0,009 |
| Фракция выброса ЛЖ и АСТ | 0,448 | 0,0011 |
| Масса миокарда ЛЖ и глюкоза плазмы | 0,333 | 0,02 |
| Масса миокарда ЛЖ и мочева кислота | 0,289 | 0,041 |
| Индекс массы миокарда ЛЖ и мочева кислота | 0,328 | 0,02 |
| Относительная толщина стенок и альбуминурия | 0,306 | 0,031 |
| ПВЧПС и толщина задней стенки ЛЖ | 0,382 | 0,006 |
| ПВЧПС и конечный диастолический размер | 0,395 | 0,005 |
| Примечание: здесь и в таблице 26, 30,31, p — статистический значимый уровень, ПВЧПС — порог вкусовой чувствительности к поваренной соли, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, АД — артериальное давление, ТМЖП — толщина межжелудочковой перегородки, ЛЖ — левый желудочек, АЛТ — аланинаминотрансфераза, АСТ — аспаратаминотрансфераза. | | |

Взаимосвязь между значением КДР и уровнем калия ($r = 0,355$, $p = 0,012$); между значением ФВ ЛЖ и уровнем АЛТ ($r = 0,367$, $p = 0,009$), уровнем АСТ ($r = 0,448$, $p = 0,001$); между массой миокарда и уровнем глюкозы плазмы ($r = 0,333$, $p = 0,02$) и между уровнем ИММ ЛЖ и уровнем мочевого кислоты ($r = 0,328$, $p = 0,02$) можно объяснить с позиции развития метаболического синдрома; связь относительной толщиной стенки ЛЖ и АУ ($r = 0,306$, $p = 0,031$) снижением функции почек по мере прогрессирования заболевания и увеличением ГЛЖ. Кроме этого имели прямые слабой силы связи между окружностью бедер и массой миокарда ($r = 0,298$, $p = 0,036$); между значением ТМЖП и уровнем АУ ($r = 0,288$, $p = 0,043$), и уровнем лейкоцитов ($r = 0,288$, $p = 0,002$); между значением ТЗСЛЖ и мочевого кислотой ($r = 0,286$, $p = 0,044$); между КДР и уровнем глюкозы плазмы ($r = 0,292$, $p = 0,04$); и СКФ при поступлении ($r = 0,297$, $p = 0,04$), а также между массой миокарда ЛЖ и уровнем мочевого кислоты ($r = 0,289$, $p = 0,041$).

Обнаружены обратные связи умеренной силы между ДАД при поступлении и ТЗСЛЖ ($r = -0,313$, $p = 0,03$), между значением КДР и уровнем АУ ($r = -0,446$, $p = 0,001$). Между уровнем ДАД при поступлении и значением ТМЖП ($r = -0,283$, $p = 0,05$), а также массой миокарда ЛЖ ($r = -0,293$, $p = 0,04$) выявлены обратные слабые корреляционные связи.

При анализе наличия корреляций между ПВЧПС и показателями эхокардиографии в основной группе выявлены прямые и умеренной силы связи между уровнем ПВЧПС и значением КДР ($r = 0,395$, $p = 0,005$), ТЗСЛЖ ($r = 0,382$, $p = 0,006$), а также массой миокарда ($r = 0,369$, $p = 0,008$), что отражает влияние повышенного потребления поваренной соли на параметры сердца, реализуемые через увеличение ОЦК, снижение диуреза, возрастание цифр АД.

В группе сравнения (таблица 26) зафиксированы умеренной силы, прямые связи между ТМЖП и длительностью течения ГБ ($r = 0,423$, $p = 0,004$), и возрастом ($r = 0,393$, $p = 0,005$), и уровнем мочевого кислоты ($r = 0,339$, $p = 0,016$); между значением ТЗСЛЖ и возрастом ($r = 0,35$, $p = 0,013$), и длительностью ГБ ($r = 0,399$, $p = 0,004$); между КДР и уровнем калия ($r = 0,334$, $p = 0,02$); между ИММЛЖ и возрастом ($r = 0,32$, $p = 0,023$), и длительностью ГБ ($r = 0,367$,

$p = 0,009$), и уровнем мочевой кислоты ($r = 0,324$, $p = 0,022$); между относительной толщиной стенки ЛЖ и возрастом ($r = 0,366$, $p = 0,009$), между массой миокарда и длительностью ГБ ($r = 0,374$, $p = 0,007$), и уровнем мочевой кислоты ($r = 0,417$, $p = 0,003$). Также имелись несколько слабых прямых корреляционных связей между массой миокарда и возрастом пациентов ($r = 0,286$, $p = 0,044$), между относительной толщиной стенки ЛЖ и ИМТ ($r = 0,28$, $p = 0,05$).

Кроме этого имелся ряд обратных связей умеренной силы: между ФВ и длительностью ГБ ($r = -0,304$, $p = 0,032$); ИММЛЖ и уровнем билирубина ($r = -0,303$, $p = 0,032$), и уровнем лейкоцитов ($r = -0,324$, $p = 0,022$), и уровнем гемоглобина ($r = -0,34$, $p = 0,022$), и уровнем гематокрита ($r = -0,354$, $p = 0,012$); между относительной толщиной стенки ЛЖ и значением эритроцитов ($r = -0,389$, $p = 0,005$), уровнем гемоглобина ($r = -0,3003$, $p = 0,034$). А также обратные слабые связи между КДР и возрастом ($r = -0,29$, $p = 0,009$), между относительной толщиной стенки ЛЖ и гематокритом ($r = -0,289$, $p = 0,042$).

Таким образом, представленные результаты показали, что пациенты ГБ второй стадии, осложненной ХБП по данным клинического анализа крови, имеют более высокие показатели эозинофилов, больший объем эритроцита при меньшей концентрации гемоглобина в эритроците более высокие уровни креатинина и мочевины крови, низкий уровень билирубина по сравнению с пациентами без ХБП. Выявленные корреляционные взаимосвязи между лабораторными показателями и клиническими данными у больных ГБ с ХБП, отражают направления патогенеза АГ, протекающей с поражением почек, и должны быть учтены при назначении лечения.

Таблица 26 — Корреляционные связи показателей эхокардиографии у пациентов с гипертонической болезнью второй стадии, неосложненной хронической болезнью почек

| Корреляционные связи между взаимосвязанными параметрами | r | p |
|---|---------|-------|
| ТМЖП и возраст | 0,393 | 0,005 |
| ТМЖП и длительность заболевания | 0,423 | 0,004 |
| ТМЖП и мочевиная кислота | 0,339 | 0,016 |
| ТЗСЛЖ и возраст | 0,35 | 0,013 |
| ТЗСЛЖ и длительность заболевания | 0,399 | 0,004 |
| Конечный диастолический размер и возраст | -0,29 | 0,041 |
| Конечный диастолический размер и калий | 0,332 | 0,02 |
| Масса миокарда ЛЖ и возраст | 0,286 | 0,044 |
| Масса миокарда ЛЖ и длительность заболевания | 0,374 | 0,007 |
| Масса миокарда ЛЖ и мочевиная кислота | 0,417 | 0,003 |
| ИММЛЖ и возраст | 0,32 | 0,023 |
| ИММЛЖ и длительность заболевания | 0,397 | 0,009 |
| ИММЛЖ и мочевиная кислота | 0,324 | 0,022 |
| ИММЛЖ и билирубин | -0,303 | 0,032 |
| ИММЛЖ и лейкоциты | -0,324 | 0,022 |
| ИММЛЖ и гемоглобин | -0,34 | 0,016 |
| ИММЛЖ и гематокрит | -0,354 | 0,012 |
| Относительная толщина стенок и возраст | 0,366 | 0,009 |
| Относительная толщина стенок и индекс массы тела | 0,28 | 0,05 |
| Относительная толщина стенок и эритроциты | -0,389 | 0,005 |
| Относительная толщина стенок и гемоглобин | -0,3003 | 0,034 |
| Относительная толщина стенок и гематокрит | -0,289 | 0,042 |
| Фракция выброса и длительность заболевания | -0,304 | 0,032 |

Установлена прямая корреляция между креатинином крови и альбуминурией; СКФ и уровнями гемоглобина, гематокрита, эритроцитов и СОЭ; альбуминурией и СОЭ и обратная — между креатинином крови и СКФ. У больных с ГБ второй стадии с ХБП достоверно выше значения показателей, характеризующих степень гиперто-

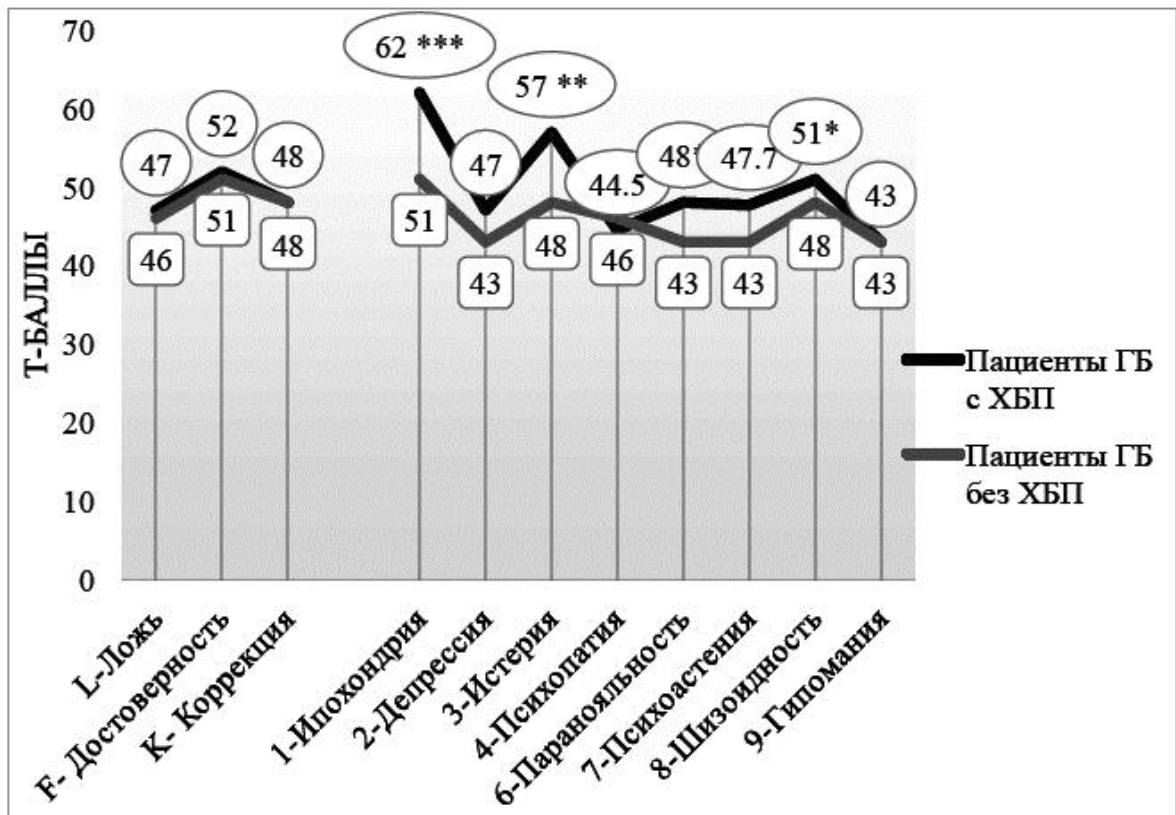
фии ЛЖ (ТМЖП, ТЗСЛЖ, ММЛЖ, ИММЛЖ), у них имелись относительно более низкие значения фракции выброса, чем у больных с ГБ, неосложненной ХБП. У большинства пациентов ГБ второй стадии с ХБП и без нее преобладала концентрическая гипертрофия миокарда левого желудочка. У больных с высоким потреблением ПС были выше показатели ТМЖП, ТЗСЛЖ, ММЛЖ и ИММЛЖ, характеризующие более выраженную гипертрофию миокарда ЛЖ по сравнению с пациентами с низким потреблением ПС. Толщина стенок ЛЖ прямо коррелировала с количеством потребляемой поваренной соли, уровнем мочевой кислоты крови, альбуминурией, индексом массы тела; конечный диастолический размер ЛЖ имел прямые связи с количеством потребляемой поваренной соли, уровнями систолического АД, глюкозы плазмы и калия, СКФ. У пациентов ГБ без ХБП, показатели гипертрофии имели прямые корреляционные связи с возрастом пациентов и длительностью течения ГБ, уровнем мочевой кислоты. Показатели конечно-диастолического размера ЛЖ прямо коррелировали с уровнем калия и отрицательно с возрастом пациентов. Фракция выброса ЛЖ имела обратную связь с длительностью заболевания.

3.3 Характеристика психологического статуса, качества жизни и анализ корреляционных связей у больных гипертонической болезнью второй стадии, осложненной хронической болезнью почек

Тест СМОЛ. Для оценки степени адаптации пациента к обществу, определения уровня эмоциональной устойчивости и социальной адаптации использовался тест СМОЛ. Вызывали научный интерес указанные характеристики пациента, в зависимости от наличия и отсутствия такого осложнения как ХБП в условиях большого или малого потребления больными ГБ поваренной соли.

При анализе результатов теста СМОЛ выявлено (рисунок 2), что у пациентов ГБ, осложненной ХБП, имелись более высокие баллы, чем у пациентов без ХБП по 1-й шкале (ипохондри) соответственно — 62,0 [17,2] и 51,0 [10,7] ($p < 0,001$); по 3-й шкале (истерии) — 57,0 [21,7] и 48,0 [13,0] ($p = 0,02$); шестой (паранояль-

ности) — 48,0 [19,0] и 43,0 [13,7] ($p = 0,02$) и 8-й (шизоидности) — 51,0 [11,7] и 48,0 [9,7] ($p = 0,02$). По всем остальным шкалам различий выявлено не было.



Здесь и далее: *** — $p < 0,001$, ** — $p < 0,01$, * — $p < 0,05$
 ГБ — гипертоническая болезнь
 ХБП — хроническая болезнь почек

Рисунок 2 — Показатели шкал СМОЛ у пациентов гипертонической болезнью второй стадии, осложненной и неосложненной хронической болезнью почек (Me)

Данная закономерность хорошо прослеживалась среди мужчин основной и группы сравнения, соответственно — по 1-й шкале — 62,0 [20,0] и 50,0 [8,0] ($p = 0,003$), 3-й — 62,0 [19,0] и 48,0 [13,0] ($p = 0,009$), 6-й — 51,0 [18,0] и 41,0 [10,0] ($p = 0,003$), 7-й (психоастении) — 46,0 [23,0] и 43,0 [17,0] ($p = 0,03$) и 8-й шкалам — 51,0 [10,0] и 44,0 [14,0] ($p = 0,02$).

Внутри основной группы между мужчинами и женщинами имелось различие только по 2-й шкале (депрессии) — 42,0 [10,0] и 50,0 [10,0] ($p = 0,008$), соответственно. Достоверных различий по показателям шкалы СМОЛ между женщинами двух групп, а также внутри группы сравнения по полу выявлено не было.

У больных с высоким ПВЧПС в основной группе по сравнению с таковыми из группы сравнения оказался выше профиль по 1-й шкале — 62,0 [16,0] и 52,0 [12,5] ($p = 0,02$).

Шкала депрессии Бека. Наличие депрессии откладывает свой отпечаток на клинические проявления заболевания, качество жизни пациента, а также эффективность проводимой терапии. Для оценки наличия депрессии и степени ее выраженности применялась шкала Бека.

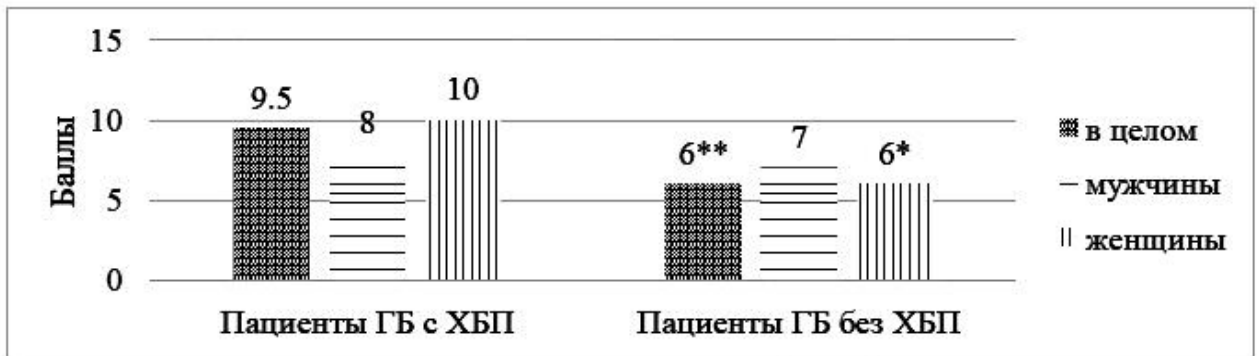
У пациентов группы ГБ с ХБП в 3,57 раза (таблица 27) чаще встречалась депрессия по сравнению с группой ГБ без ХБП ($\chi^2 = 14,889$, $p = 0,0001$). Шанс развития ХБП в 6,14 раз выше у пациентов с разной степенью депрессии (ОШ = 6,14, ДИ = 2,32–16,24).

Таблица 27 — Частота встречаемости высоких баллов по шкале депрессии Бека у пациентов гипертонической болезнью второй стадии, осложненной хронической болезнью почек (абс, %)

| Показатели | Больные гипертонической болезнью (n = 100) | | | | χ^2 | p | ОШ (95 % ДИ) |
|-------------------|--|----|------------------|----|----------|--------|-------------------|
| | с ХБП (n = 50) | | без ХБП (n = 50) | | | | |
| | абс | % | абс | % | | | |
| Наличие депрессии | 25 | 50 | 7 | 14 | 14,89 | 0,0001 | 6,14 (2,32–16,24) |

Примечание: p — достоверность различий между больными ГБ с ХБП и без ХБП, ГБ — гипертоническая болезнь, ХБП — хроническая болезнь почек, ОШ — отношение шансов между группами, ДИ — доверительный интервал.

Среднее значение баллов по шкале депрессии Бека у пациентов группы ГБ с ХБП оказалось выше и составило 9,5 [6,75], чем в группе ГБ без ХБП — 6,0 [4,0] ($p = 0,002$), что свидетельствовало о легкой степени депрессии (субдепрессии) у больных основной группы (рисунок 3).



Здесь и далее: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$, ГБ — гипертоническая болезнь
ХБП — хроническая болезнь почек

Рисунок 3 — Результаты теста по шкале депрессии Бека у больных гипертонической болезнью второй стадией, осложненной и неосложненной хронической болезнью почек (Me)

Оценивая выраженность депрессии среди пациентов в зависимости от уровня ПВЧПС, выявлено, что у больных с низким ПВЧПС основной группы баллы по шкале депрессии Бека составили 12,0 [10,0], что соответствует легкой депрессии, тогда как в группе сравнения аналогичной подгруппы — 7,0 [6,0] ($p = 0,02$). При сравнении больных с высоким ПВЧПС в основной группе баллы по шкале депрессии Бека оказались достоверно выше по сравнению с таковыми из группы сравнения — 8,0 [6,0] и 6,0 [3,5] ($p = 0,002$).

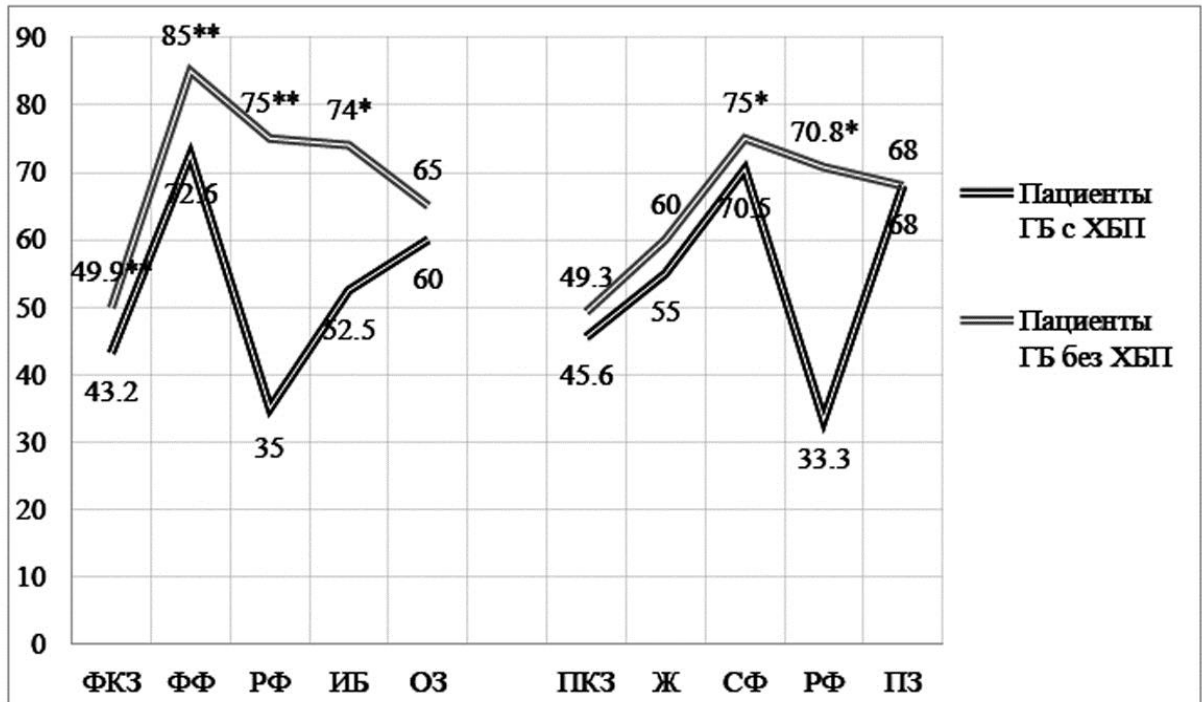
У мужчин группы с ХБП в 4,5 раза чаще встречалась депрессия по сравнению с мужчинами группы без ХБП ($\chi^2 = 7,621$, $p = 0,006$), а у женщин группы с ХБП в 3,2 раза чаще, чем у женщин группы без ХБП ($\chi^2 = 6,989$, $p = 0,008$, таблица 28). Шанс развития ХБП возрастает в 8,63 раза у мужчин (ОШ = 8,63, ДИ = 1,6–46,45) и в 4,92 раза у женщин (ОШ = 4,92, ДИ = 1,45–16,73) при появлении у них депрессии. По полу выявлены следующие различия (рисунок 3). У женщин баллы были выше по сравнению с мужчинами, как в основной группе 10,0 [8,0] и 8,0 [7,0] ($p = 0,8$), так и в группе сравнения 7,0 [4,0] и 6,0 [4,0] ($p = 0,14$). У женщин основной группы баллы оказались достоверно выше, чем у женщин группы сравнения ($p = 0,03$).

Таблица 28 — Частота встречаемости высоких баллов по шкале депрессии Бека у пациентов гипертонической болезнью второй стадии, осложненной хронической болезнью почек в зависимости от пола, абс. (%)

| Показатели | Больные гипертонической болезнью (n = 100) | | | | ОШ ₁ (95 % ДИ) | ОШ ₂ (95 % ДИ) |
|---|---|------------------------------------|-----------------------------------|---|------------------------------|------------------------------|
| | с ХБП (n = 50) | | без ХБП (n = 50) | | | |
| | мужчины n = 21 | женщины n = 29 | мужчины n = 25 | женщины n = 25 | | |
| Наличие депрессии | 9 (43 %) | 16 (55 %) p ₃ = 0,39 | 2 (8 %) p ₁ = 0,006 | 5 (20 %) p ₂ = 0,008 p ₃ = 0,22 | 8,63 (1,6–46,45) | 4,92 (1,45–16,73) |
| Примечание: здесь и в таблице 29, p — достоверность различий между больными ГБ с ХБП и без ХБП, p ₁ — между мужчинами с ХБП и без ХБП, p ₂ — между женщинами с ХБП и без ХБП, p ₃ — между мужчинами и женщинами внутри группы, ХБП — хроническая болезнь почек, ОШ ₁ — отношение шансов между мужчинами с ХБП и без ХБП; ОШ ₂ — отношение шансов между женщинами с ХБП и без ХБП, ДИ — доверительный интервал. | | | | | | |

Оценка качества жизни опросником MOS SF-36. Общеизвестно, что качество жизни больных с ГБ с появлением осложнений, ухудшается. Одной из задач исследования было уточнить, как изменяется качество жизни больных ГБ с развитием такого осложнения как ХБП. Для оценки данного параметра применялся опросник MOS SF-36.

Изучая качество жизни, выявлено (рисунок 4), что в целом состояние физического здоровья у пациентов группы ГБ с ХБП оказалось достоверно хуже по отношению к больным из группы ГБ без ХБП в целом — 43,2 [11,4] и 49,9 [12,1] ($p < 0,01$), и по составляющим этот параметр компонентам, соответственно — ФФ — 72,6 [32,5] и 85,0 [23,7] ($p < 0,05$), РФ — 35,0 [50,0] и 75,0 [45,0] ($p < 0,05$), ИБ — 52,5 [32,7] и 74,0 [56,0] ($p < 0,05$), ОЗ — 60,0 [27,7] и 65,0 [17,0] ($p > 0,05$). Среди компонентов, отражающих психическое здоровье, у больных ГБ, осложненной ХБП, оказались снижены следующие показатели: СФ — 70,5 [15,0] и 75,0 [25,0] ($p < 0,05$), РФ — 33,3 [61,4] и 70,8 [66,7] ($p < 0,05$).



Здесь и далее:

* — $p < 0,05$,

** — $p < 0,01$

ГБ — гипертоническая болезнь

ХБП — хроническая болезнь почек

ФКЗ — физический компонент здоровья

ФФ — физическое функционирование

РФ — ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием

ИБ — интенсивность боли

ОЗ — общее состояние здоровья

ПКЗ — психологический компонент здоровья

Ж — жизненная активность

СФ — социальное функционирование

РФ — ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием

ПЗ — психическое здоровье

Рисунок 4 — Показатели качества жизни у пациентов гипертонической болезнью второй стадией, осложненной и неосложненной хронической болезнью почек (Me)

Выявленные закономерности также наблюдались у мужчин и женщин основной и группы сравнения. При сравнении внутри группы между мужчинами и женщинами основной группы различий выявлено не было. В группе ГБ без ХБП у мужчин был выше в общем физический компонент здоровья, по сравнению с женщинами этой группы — 54,2 [9,13] и 47,2 [10,9] ($p = 0,03$), тогда как при срав-

нении между группами у женщин и мужчин основной группы данный показатель качества жизни оказался ниже по сравнению с группой сравнения (все $p < 0,05$).

Изучались показатели качества жизни в зависимости от количества потребляемой больными ГБ, поваренной соли (таблица 29).

Таблица 29 — Показатели качества жизни у пациентов гипертонической болезнью второй стадией, осложненной и неосложненной хронической болезнью почек, в зависимости от порога вкусовой чувствительности к поваренной соли (Me [IQR])

| Показатели | Уровень ПВЧПС, % | | | |
|------------|---------------------|------------------------------|----------------------------|---|
| | ГБ с ХБП (n = 50) | | ГБ без ХБП (n = 50) | |
| | ≤0,16 % (n = 13) | ≥0,32 % (n = 37) | ≤0,16 % (n = 15) | ≥0,32 % (n = 35) |
| ФКЗ | 46,36 [15,2] | 41,47 [11,4] $p_1 = 0,38$ | 54,7 [9,4] $p = 0,09$ | 48,72 [11,6] $p = 0,005$ $p_1 = 0,15$ |
| ФФ | 70,0 [30,0] | 75,0 [35,0] $p_1 = 0,48$ | 95,0 [25,0] $p = 0,07$ | 85,0 [25,0] $p = 0,03$ $p_1 = 0,12$ |
| РФ | 50,0 [75,0] | 25,0 [40,0] $p_1 = 0,2$ | 75,0 [62,5] $p = 0,58$ | 75,0 [72,5] $p = 0,02$ $p_1 = 0,27$ |
| ИБ | 74,0 [33,0] | 52,0 [33,0] $p_1 = 0,08$ | 84,0 [52,0] $p = 0,96$ | 74,0 [39,0] $p = 0,04^*$ $p_1 = 0,51$ |
| ОЗ | 60,0 [30,0] | 60,0 [27,0] $p_1 = 0,88$ | 65,0 [22,0] $p = 0,23$ | 65,0 [17,0] $p = 0,33$ $p_1 = 0,41$ |
| ПКЗ | 40,22 [16,8] | 48,94 [15,9] $p_1 = 0,18$ | 46,42 [9,7] $p = 0,29$ | 50,63 [11,14] $p = 0,59$ $p_1 = 0,37$ |
| Ж | 50,0 [25,0] | 60,0 [30,0] $p_1 = 0,45$ | 60,0 [17,5] $p = 0,1$ | 60,0 [25,0] $p = 0,34$ $p_1 = 0,72$ |
| СФ | 75,0 [12,5] | 66,0 [15,0] $p_1 = 0,66$ | 75,0 [25,0] $p = 0,75$ | 75,0 [24,7] $p = 0,03$ $p_1 = 0,68$ |
| РФ | 33,33 [66,7] | 33,33 [60,7] $p_1 = 0,89$ | 100,0 [61,3] $p = 0,34$ | 66,67 [66,7] $p = 0,07$ $p_1 = 0,89$ |
| ПЗ | 60,0 [18,0] | 68,0 [24,0] $p_1 = 0,12$ | 64,0 [12,0] $p = 0,38$ | 68,0 [24,0] $p = 0,53$ $p_1 = 0,23$ |

Примечание: p_1 — достоверность различий между низким и высоким ПВЧПС; ПВЧПС — порог вкусовой чувствительности к поваренной соли.

Анализ корреляционных взаимосвязей. Корреляционный анализ (таблица 30) выявил у пациентов основной группы прямые умеренной силы связи между 1-й шкалой СМОЛ (ипохондрия) и уровнем креатинина крови ($r = 0,375$, $p = 0,008$), между 2-й (депрессия) и возрастом ($r = 0,318$, $p = 0,03$), и уровнем альбуминурии ($r = 0,397$, $p = 0,005$); 3-й шкалой (истерия) и креатинином крови ($r = 0,476$, $p = 0,0005$); 6-й (паранояльность) и глюкозой крови ($r = 0,382$, $p = 0,007$).

Таблица 30 — Корреляционные связи с параметрами психологического статуса у пациентов с гипертонической болезнью второй стадии, осложненной хронической болезнью почек ($n = 50$)

| Корреляционные связи между взаимообусловленными параметрами | r | p |
|--|--------|--------|
| 1-я шкала (ипохондрия) и креатинин крови | 0,375 | 0,008 |
| 1-я шкала (ипохондрия) и СКФ при поступлении | -0,343 | 0,016 |
| 2-я шкала (депрессия) и возраст | 0,318 | 0,03 |
| 2-я шкала (депрессия) и СКФ при поступлении | -0,476 | 0,0006 |
| 2-я шкала (депрессия) и альбуминурия | 0,397 | 0,005 |
| 3-я шкала (истерия) и креатинин | 0,476 | 0,0005 |
| 6-я шкала (паранояльность) и глюкоза крови | 0,382 | 0,007 |
| Выраженность депрессии и креатинин крови | 0,403 | 0,011 |
| Выраженность депрессии и СКФ при поступлении | -0,521 | 0,001 |
| Выраженность депрессии и альбуминурия | 0,433 | 0,002 |
| Физический компонент здоровья и альбуминурия | -0,327 | 0,02 |
| РФ, обусловленное физическим состоянием и холестерин | 0,308 | 0,031 |
| Жизненная активность и креатинин крови | -0,325 | 0,023 |
| Общее здоровье и систолическое артериальное давление | 0,311 | 0,03 |
| Общее здоровье и общий холестерин крови | 0,364 | 0,01 |
| Общее здоровье и креатинин крови | -0,361 | 0,011 |
| Общее здоровье и СКФ при поступлении | 0,357 | 0,012 |
| Общее здоровье и альбуминурия | -0,4 | 0,004 |
| Примечание. РФ — ролевое функционирование. | | |

Обратные корреляционные взаимосвязи по шкалам СМОЛ, умеренной силы, наблюдались между 1-й шкалой (ипохондрия) и СКФ при поступлении ($r = -0,343$, $p = 0,016$), 2-й (депрессия) и СКФ при поступлении ($r = -0,476$, $p = 0,0006$).

Анализируя корреляционные связи со шкалой депрессии Бека были выявлены прямые взаимосвязи с уровнем креатинина крови ($r = 0,403$, $p = 0,011$) и уровнем альбуминурии ($r = 0,433$, $p = 0,002$), а также обратная умеренной силы связь со значением СКФ при поступлении ($r = -0,521$, $p = 0,0001$).

Показатели качества жизни демонстрировали умеренной силы прямые связи между ролевым функционированием, обусловленным физическим состоянием, и общим холестерином крови ($r = 0,308$, $p = 0,031$), общим здоровьем и СКФ при поступлении ($r = 0,357$, $p = 0,012$); ОЗ и уровнем САД при поступлении ($r = 0,311$, $p = 0,03$); ОЗ и общим холестерином ($r = 0,364$, $p = 0,01$); а также обратные умеренной силы связи между показателем ОЗ и выраженностью альбуминурии ($r = -0,4$, $p = 0,004$); ОЗ и уровнем креатинина крови ($r = -0,361$, $p = 0,011$); между физическим компонентом здоровья в целом и альбуминурией ($r = -0,327$, $p = 0,02$).

При анализе корреляций у пациентов группы ГБ без ХБП (таблица 31) были выявлены прямые слабой силы связи между 4-й шкалой СМОЛ (психопатией) и ОБ ($r = 0,293$, $p = 0,039$), а также слабая обратная связь между 1-й (ипохондрия) и СКФ при поступлении ($r = -0,281$, $p = 0,048$).

Степень выраженности депрессии прямо взаимосвязана (слабой силы) с уровнем общего холестерина ($r = 0,322$, $p = 0,022$), обратно слабо связана со значением СКФ при поступлении ($r = -0,286$, $p = 0,044$).

При оценке взаимосвязей с показателями качества жизни у пациентов группы сравнения (таблица 31), обнаружена слабая прямая связь между СФ и СКФ при поступлении ($r = 0,283$, $p = 0,046$), выявлены обратные умеренной силы связи между показателем СФ и длительностью течения заболевания ($r = -0,456$, $p = 0,0009$); и возрастом ($r = -0,372$, $p = 0,008$); между общим холестерином и жизненной активностью ($r = -0,491$, $p = 0,0003$), и ПЗ ($r = -0,421$, $p = 0,002$).

Таблица 31 — Корреляционные связи с параметрами психологического статуса у пациентов с гипертонической болезнью второй стадии, неосложненной ХБП

| Корреляционные связи | Пациенты с ГБ неосложненной ХБП (n = 50) | |
|---|--|--------|
| | r | p |
| 1-я шкала (ипохондрия) и СКФ при поступлении | -0,281 | 0,048 |
| 4-я шкала (психопатия) и окружность бедер | 0,293 | 0,039 |
| Выраженность депрессии и общий холестерин крови | 0,322 | 0,022 |
| Выраженность депрессии и СКФ при поступлении | -0,286 | 0,044 |
| Социальное функционирование и возраст | -0,372 | 0,008 |
| Социальное функционирование и длительность ГБ | -0,456 | 0,0009 |
| Социальное функционирование и СКФ при поступлении | 0,283 | 0,046 |
| Общий холестерин и жизненная активность | -0,491 | 0,0003 |
| Общий холестерин и психическое здоровье | -0,421 | 0,002 |

Можно предполагать, что на формирование психоэмоциональных особенностей личности оказывает влияние и снижение функции почек, показателем которого является креатинин крови, СКФ и выраженность альбуминурии. Указанные корреляционные взаимосвязи в целом демонстрируют этапность развития психологических изменений и ухудшение качества жизни у больных ГБ второй стадии по мере вовлечения в патологический процесс почек, как органа — мишени при АГ, посредством воздействия на такие факторы риска как альбуминурия, СКФ, длительность заболевания, возраст пациента, что требует учета при назначении терапии.

Таким образом, представленные результаты показали, что у больных ГБ второй стадии, осложненной ХБП, в сравнении с таковыми пациентами без ХБП, были выявлены следующие психологические особенности. У них отмечено повышение профиля личности по 1-й, 3-й, 6-й, 7-й и 8-й шкалам, что свидетельствует о преобладании в их психологическом статусе проявлений астено-невротического характера. У больных ГБ второй стадии с ХБП выявлена депрессия легкой степени, у них было хуже качество жизни как по показателям физического здоровья, так и психического

здоровья за счет снижения маркеров социального и ролевого функционирования в сравнении с пациентами ГБ без ХБП. У пациентов с высоким потреблением ПС в большей степени страдает физическое здоровье по сравнению с низким потреблением. Пациенты ГБ с ХБП, потребляющие повышенное количество поваренной соли, имели легкую депрессию в сравнении с таковыми пациентами без ХБП. Шанс развития ХБП в 6,14 раз выше у пациентов с разной степенью депрессии, у мужчин при наличии депрессии возрастает риск развития ХБП в 8,63 раза и у женщин — в 4,92 раза. Проведенный корреляционный анализ у пациентов ГБ второй стадии с ХБП выявил прямые корреляционные связи показателей шкал СМОЛ — ипохондрии, депрессии, истерии с уровнем креатинина крови; общего здоровья с высотой АД, холестерином крови и СКФ и обратную — с уровнем креатинина крови и альбуминурией; прямые корреляции выраженности депрессии с уровнем креатинина крови и альбуминурии и обратные — со СКФ. При наличии депрессии шанс развития ХБП возрастает в 6,14 раз. Анализ корреляционных связей у пациентов ГБ без ХБП, также выявил обратную связь между степенью депрессии и значением СКФ при поступлении. Кроме этого при оценке качества жизни выявлено, что с увеличением возраста пациента и длительности течения ГБ, а также по мере снижения СКФ, уменьшается показатель социального функционирования.

3.4 Оценка эффективности проводимой гипотензивной терапии у больных гипертонической болезнью второй стадии, осложненной хронической болезнью почек

Основой лечения больных ГБ согласно клиническим рекомендациям [36] является достижение целевого уровня АД. В нашем исследовании медикаментозное лечение всех больных (таблица 32) анализировалось на догоспитальном и госпитальном этапах, оценивалась эффективность применения гипотензивных препаратов.

Таблица 32 — Частота применения лекарственных препаратов до поступления в стационар у больных гипертонической болезнью второй стадии, осложненной хронической болезнью почек (абс., %)

| Группы препаратов | Больные гипертонической болезнью (n = 100) | | | | χ^2 | p |
|-------------------|--|----|------------------|----|----------|------|
| | с ХБП (n = 50) | | без ХБП (n = 50) | | | |
| | абс | % | абс | % | | |
| ИАПФ | 28 | 56 | 22 | 44 | 1,44 | 0,23 |
| БРА | 17 | 34 | 21 | 42 | 0,68 | 0,41 |
| БАБ | 24 | 48 | 21 | 42 | 0,4 | 0,55 |
| АК | 19 | 38 | 21 | 42 | 0,2 | 0,68 |
| Диуретики | 21 | 42 | 21 | 42 | – | 1,0 |
| ПЦД | 2 | 4 | 1 | 2 | 0,34 | 0,56 |

Примечание: p — достоверность различий между показателями пациентов ГБ с ХБП и без ХБП, ИАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина 2, БАБ — бета-адреноблокаторы, АК — антагонисты кальция, ПЦД — препараты центрального действия.

До госпитализации в стационар ИАПФ получали 28 (56 %) и 22 (44 %) пациентов — основной и группы сравнения соответственно, БРА — 17 (34 %) и 21 (42 %), БАБ — 24 (48 %) и 21 (42 %), АК — 19 (38 %) и 21 (42 %), диуретиков — 21 (42 %) и 21 (42 %), ПЦД — 2 (4 %) и 1 (2 %).

Общее количество лекарств, получаемое до госпитализации, в группе больных ГБ с ХБП не различалось и составило 2,0 [1,0], в группе без ХБП — 2,0 [2,0] препарата (p = 0,9). При этом, монотерапию получали 7 (14 %) пациентов ГБ с ХБП и 9 (18 %) — без ХБП, терапию из 2-х препаратов — 18 (36 %) и 15 (30 %), 3-х — 18 (36 %) и 16 (32 %), 4-х препаратов — 3 (6 %) и 5 (10 %), а 4 (8 %) и 5 (10 %) пациентов вообще не принимали гипотензивные препараты ($\chi^2 = 1,25$, p = 0,9).

При сравнении лекарственной терапии среди мужчин и женщин до госпитализации достоверных различий выявлено не было.

В ходе стационарного лечения для достижения целевого значения уровня АД была произведена коррекция гипотензивной терапии (таблица 33).

Таблица 33 — Частота применения гипотензивных препаратов после поступления в стационар у больных гипертонической болезнью второй стадии, осложненной и неосложненной хронической болезнью почек (абс., %)

| Группы препаратов | Больные гипертонической болезнью (n = 100) | | | | χ^2 | p |
|-------------------|--|----|------------------|----|----------|--------|
| | с ХБП (n = 50) | | без ХБП (n = 50) | | | |
| | абс. | % | абс. | % | | |
| ИАПФ | 27 | 54 | 23 | 46 | 0,64 | 0,42 |
| БРА | 23 | 46 | 27 | 54 | 0,64 | 0,42 |
| БАБ | 32 | 64 | 36 | 72 | 0,73 | 0,39 |
| АК | 31 | 62 | 24 | 48 | 1,98 | 0,16 |
| Диуретики | 44 | 88 | 27 | 54 | 14,04 | 0,0002 |
| ПЦД | 1 | 2 | — | — | — | — |

Примечание: p — достоверность различий между показателями больных ГБ с ХБП и без ХБП, ИАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина 2, БАБ — бета-адреноблокаторы, АК — антагонисты кальция, ПЦД — препараты центрального действия.

В результате коррекции лечения среди пациентов группы ГБ с ХБП монотерапию никто не получал, в группе без ХБП ее получал только 1 (2 %) пациент, 2 препарата принимали — 7 (14 %) больных с ХБП и 20 (40 %) пациентов группы без ХБП; 3 препарата — 29 (58 %) и 20 (40 %), соответственно, 4 препарата — 14 (28 %) и 9 (18 %, $\chi^2 = 9,99$, $p = 0,02$). В целом, количество принимаемых препаратов увеличилось до 3,0 [4,0; 3,0] у пациентов основной группы, так и в группе сравнения — 3,0 [3,0; 2,0] ($p = 0,008$).

Основными препаратами выбора были группы ИАПФ или БРА, которые получали все пациенты. Процент больных основной группы, принимающих ИАПФ, изменился незначительно с 56 до 54 % и с 44 до 46 % группы сравнения (все $p > 0,05$). При этом, количество пациентов основной группы, принимающих БРА возросло на 6 (12 %) человек с 17(34 %) до 23 (46 %, $p = 0,26$) и сравнения — с 21 (42 %) до 27 (54 %; $p = 0,03$).

В соответствии с предъявляемыми жалобами на учащенное сердцебиение, а также при наличии во время осмотра тахикардии, добавлены БАБ 8 (16 %) пациентам с 24 (48 %) до 32 (64 %; $p = 0,13$) пациентов группы ГБ с ХБП и 15 (30 %) — с 21 (42 %) до 36 (72 %, $p = 0,0001$) пациентов группы без ХБП ($p > 0,05$).

Большому количеству пациентов был назначен прием АК с 19 (38 %) до 31 (62 %), т.е. на 12 пациентов (24 %) ($p = 0,01$) в основной группе, и у больных группы равнения с 21 (42 %) до 24 (48 %) — на 4 (8 %, $p = 0,18$); диуретиков у пациентов основной группы — с 21 (42 %) до 44 (88 %) — на 22 пациента (44 %) ($p < 0,001$) пациентов, с 21 (42 %) до 27 (54 %, $p = 0,01$), т.е. на 6 (12 %). Снижился прием ПЦД в основной группе с 2 (4 %) до 1 (2 %) ($p = 0,6$); в группе сравнения с 1 (2 %) до 0 ($p = 0,3$). Можно предположить, что причиной более частого применения тиазидоподобных диуретиков является снижение СКФ, лежащие в основе ХБП, а АК — ишемия почки. Сравнивая динамику АД до лечения и после, можно говорить об эффективности назначенной терапии во время стационарного лечения. В целом, у всех пациентов основной и групп сравнения были достигнуты целевые показатели АД. При выписке уровень САД составил 130,0 [5,0] у пациентов основной группы с ХБП и 127,5 [10,0] мм рт. ст. у пациентов группы сравнения — без ХБП ($p = 0,3$), уровень ДАД — 80,0 [5,0] и 80,0 [5,0] мм рт. ст., соответственно у пациентов основной и группы сравнения ($p = 0,35$); уровень ПАД — 50,0 [15,0] и 50,0 [5,0] мм рт. ст. ($p = 0,5$); ЧСС — 69,0 [8,0] и 68,0 [7,75] ударов в минуту ($p = 0,95$).

В таблице 34 представлена динамика изменений основных показателей: уровня систолического и диастолического АД, ПАД, пульса, уровня ПВЧПС, СКФ на фоне проведенного лечения.

Таблица 34 — Динамика основных показателей контроля применения гипотензивных препаратов на фоне гипотензивной терапии у больных гипертонической болезнью второй стадии, осложненной и неосложненной хронической болезнью почек (Me [IQR])

| Показатели | Больные гипертонической болезнью (n = 100) | | | |
|-----------------------------------|--|--------------------------|------------------|---------------------------|
| | с ХБП (n = 50) | | без ХБП (n = 50) | |
| | до лечения | после лечения | до лечения | после лечения |
| САД, мм рт. ст. | 160,0 [20,0] | 130,0 [5,0] p < 0,001 | 155,0 [17,5] | 127,5 [10,0] p < 0,001 |
| ДАД, мм рт. ст. | 90,0 [15,0] | 80,0 [5,0] p < 0,001 | 90,0 [10,0] | 80,0 [5,0] p < 0,001 |
| ПАД, мм рт. ст. | 75,0 [15,0] | 50,0 [15,0] p < 0,001 | 70,0 [20,0] | 50,0 [5,0] p < 0,001 |
| ЧСС, мин | 78,0 [13,5] | 69,0 [8,0] p < 0,001 | 82,0 [16,0] | 68,0 [7,75] p < 0,001 |
| СКФ, мл/мин/1,73м ² | 65,0 [16,75] | 64,5 [21,0] p = 0,6 | 88,5 [20,0] | 89,5 [18,75] p = 0,09 |
| ПВЧПС, % | 0,64 [1,08] | 0,32 [0,96] p < 0,001 | 0,64 [0,48] | 0,32 [0,48] p = 0,004 |

Примечание: p — достоверность различий между показателя внутри группы до и после лечения, САД — систолическое артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление, ПАД — пульсовое артериальное давление, ЧСС — частота сердечных сокращений, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ПВЧПС — порог вкусовой чувствительности к поваренной соли, ХБП — хроническая болезнь почек.

Исходя из данных, полученных в ходе исследования, выявлено достоверное снижение уровня САД на 18,75 % в основной и на 17,74 % в группе сравнения, снижение уровня ДАД на 11,11 % в двух группах, а также снижение ПАД на 20 % у пациентов основной группы и на 26,7 % — в группе сравнения (все p < 0,001). Значения ПВЧПС снизилось на 50 % (p < 0,001). Значение СКФ на фоне назначенной гипотензивной терапии у пациентов ГБ с ХБП существенно не изменилось, а в группе сравнения — незначительно увеличилось (p = 0,09), что является важным признаком правильно подобранной гипотензивной терапии.

На фоне назначения БАБ у пациентов основной группы снизились показатели ЧСС с 78,0 [13,5] до 69,0 [8,0] ударов в минуту; в группе сравнения снижение ЧСС было с 82,0 [16,0] до 68,0 [7,75] ударов в минуту (все $p < 0,001$).

Таким образом, в ходе стационарного лечения, все пациенты достигали целевых значений АД.

У пациентов гипертонической болезнью второй стадии, осложненной ХБП, в результате подбора гипотензивной терапии уровень САД был снижен на 18,75 %, ДАД — на 11,11 %, ПАД — на 20 % при сохранении стабильности в значении СКФ. Коррекция гипотензивной терапии у данной группы пациентов в 100 % случаев включала перевод на препараты группы ИАПФ или БРА, в этой группе на 16 % возросло применение БАБ, на 24 % — АК, на 44 % увеличилось число больных, принимающих диуретики, на 2 % уменьшилось число больных, принимающих ПЦД. В 1,6 раза увеличилось число пациентов, имеющих в терапии три гипотензивных препарата, в 4,6 — четыре, в 2,6 раза уменьшилось число больных, получающих терапию из двух препаратов, монотерапию не получал никто.

При этом за время лечения у них в 2 раза уменьшился ПВЧПС, и, следовательно, снизилось потребление ими поваренной соли.

У пациентов гипертонической болезнью второй стадии без ХБП, в результате подбора гипотензивной терапии уровень САД снизился на 17,74 %, ДАД на 11,11 %, ПАД на 26,7 %, а значение СКФ не изменилось. Коррекция гипотензивной терапии у данной группы пациентов в 100 % случаев включала перевод на препараты группы ИАПФ или БРА, в этой группе, на 30 % возрос прием БАБ, на 6 % — АК, на 12 % — диуретиков. Пациенты, получающие ПЦД, были переведены на другие адекватные комбинации, в 9 раз снизилось число пациентов, принимающих монотерапию, тогда как в 1,3 раза увеличилось количество пациентов, принимающих два препарата, и в 1,25 раз — терапию тремя препаратами, в 1,8 раза — четыре препарата.

Таким образом, все пациенты ГБ второй стадии получали в комбинации гипотензивных препаратов — ИАПФ или БРА, являющимися основными в при кардионепропротекции. После коррекции у больных с ХБП, возросло применение

препаратов групп АК и диуретиков, у всех достигнуты целевые уровни АД при сохранной СКФ, что является очень важным показателем нефропротекции при ХБП. Показано, что потребление ПС больными снижается на фоне проводимого лечения, включающего медицинскую информированность о роли ПС в повышении АД и комбинированную гипотензивную терапию.

3.5 Модель прогнозирования риска развития хронической болезни почек у пациентов с гипертонической болезнью второй стадии с помощью бинарной логистической регрессии

Для выявления наиболее значимых факторов риска развития ХБП у пациентов с гипертонической болезнью второй стадии, нами была проведена бинарная логистическая регрессия. В качестве зависимой переменной выступил признак «наличие ХБП». Пациенты ГБ второй стадии с наличием ХБП были закодированы как «1», а пациенты из группы ГБ без ХБП — «0». В качестве вероятных предикторов нами были рассмотрены факторы риска ССО, гематологические и эхокардиографические показатели, а также результаты психологического тестирования, которые продемонстрировали высокую степень достоверности и были наиболее значимыми у больных ГБ. Величина статистики Вальда выражала относительный вклад отдельных факторов. Качественные факторы были закодированы через систему «0» — «1». Наличие данного предиктора отмечалось как «1», а отсутствие его обозначалось как «0».

В общую итоговую модель вошли значимые факторы (p Вальда $< 0,05$): уровень креатинина и мочевины крови, наличие или отсутствие метаболического синдрома, а также наличие или отсутствие депрессии по шкале Бека (таблица 35).

Таблица 35 — Константа и коэффициенты регрессии в многофакторной модели развития хронической болезни почек у пациентов гипертонической болезнью второй стадии в зависимости от наиболее значимых факторов

| Переменная | Оценка | СО | р | Вальда | р Вальда | ОВ | 95 % ДИ |
|-------------------|--------|------|---------|--------|----------|------|------------|
| Константа | -9,390 | 2,27 | – | 17,151 | 0,001 | – | – |
| МС | 1,206 | 0,52 | 0,005 | 5,331 | 0,021 | 3,34 | 1,2–9,3 |
| Креатинин | 0,065 | 0,03 | < 0,001 | 6,957 | 0,008 | 1,07 | 1,02–1,12 |
| Мочевина | 0,610 | 0,24 | < 0,001 | 6,263 | 0,012 | 1,84 | 1,14–2,97 |
| Наличие депрессии | 1,452 | 0,57 | < 0,001 | 6,367 | 0,012 | 4,27 | 1,38–13,19 |

Примечание: р — достоверность различий, СО — среднеквадратичная ошибка, ОВ — отношение вероятности, ДИ — доверительный интервал, МС — метаболический синдром.

Наличие метаболического синдрома у пациентов гипертонической болезни второй стадии увеличивает риск развития ХБП в 3,34 раза, тогда как наличие депрессии — в 4,27 раза. Также мультипликативный эффект модели предполагает, что пациент, который одновременно имеет признаки метаболического синдрома и депрессию, увеличивает вероятность развития ХБП в $3,34 \times 4,27 = 14,26$ раза.

При построении итогового уравнения бинарной логистической регрессии -2Log правдоподобие составило 94,895, $\chi^2 = 43,735$ для 4 степеней свободы, при уровне значимости $p < 0,001$, что подтверждает достоверность указанной математической модели.

Общая положительная предсказуемая ценность составила 80,0 %, чувствительность — 78 %, специфичность — 82 %.

Итоговое уравнение вероятности развития ХБП у больных ГБ второй стадии приняло вид:

$$p = \frac{1}{1 + e^{-z}}$$

где р — вероятность развития ХБП у пациентов ГБ второй стадии,

е — математическая константа: численное значение $e = 2,7$,

$$z = -9,390 + 1,206 * x_1 + 0,065 * x_2 + 0,610 * x_3 + 1,452 * x_4$$

где x_1 — наличие или отсутствие метаболического синдрома (0/1)

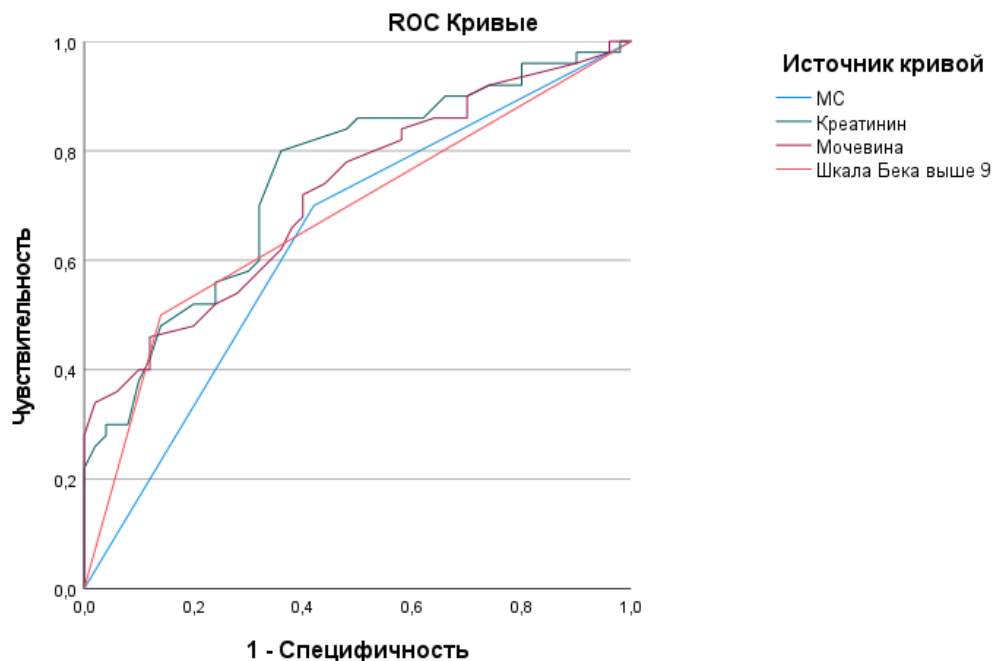
x_2 — уровень креатинина крови, мкмоль/л,

x_3 — уровень мочевины, ммоль/л,

x_4 — наличие и отсутствие депрессии по шкале Бека (0/1);

При значении $p > 0,5$ прогнозируют высокую вероятность развития ХБП у пациентов с ГБ второй стадии. При значении $p < 0,5$ делают заключение о низком риске развития такого осложнения, как ХБП.

Площадь под ROC-кривой составляет для МС — 0,640, для креатинина крови — 0,749, для мочевины крови — 0,722, для выраженности депрессии — 0,68 (рисунок 5). Полученные данные показали, что качество модели и ее дискриминационная способность хорошие.



Диагональные сегменты, сгенерированные связями.

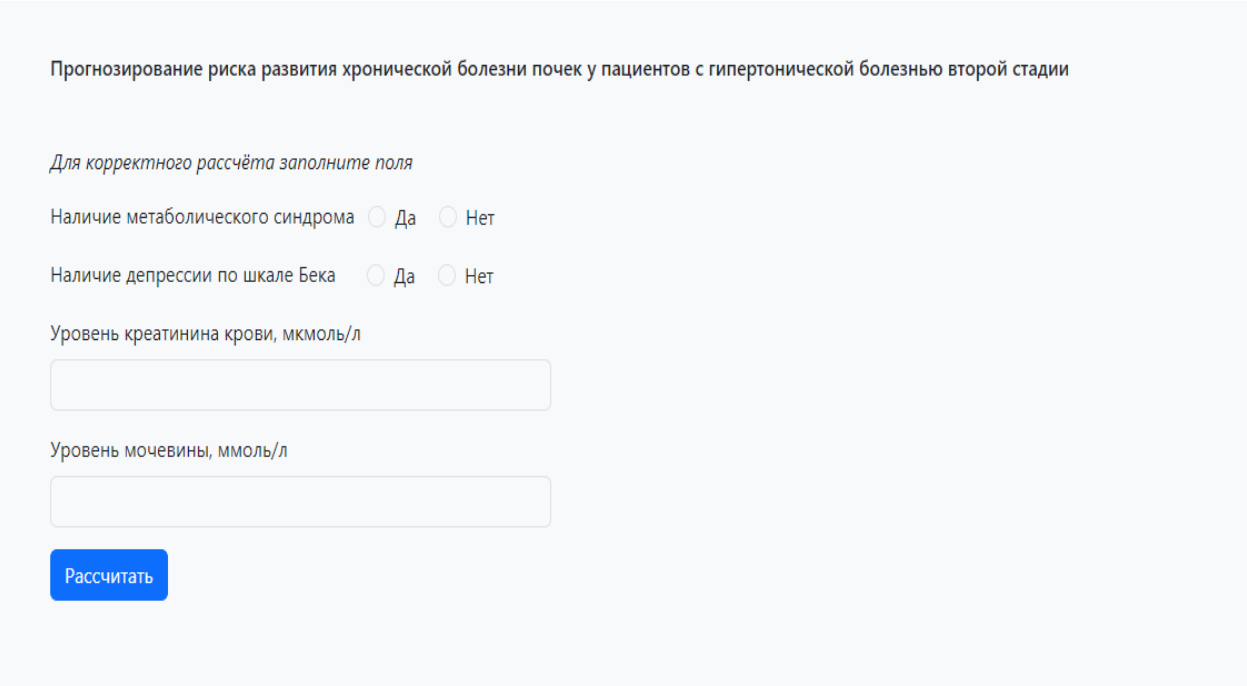
Здесь и далее:

МС — метаболический синдром

Рисунок 5 — ROC-кривые для переменных, включенных в модель

Данная модель легла в основу компьютерной программы «Калькулятор прогнозирования риска развития хронической болезни почек у пациентов с гипертонической болезнью второй стадии». Основной расчёт вероятности выполнен с помощью языка JavaScript. Данный язык программирования по умолчанию поддерживается браузером и не требует предварительной подготовки для работы с готовой программой.

Достаточно открыть файл `index.html` в любом браузере (рисунок 6).



Прогнозирование риска развития хронической болезни почек у пациентов с гипертонической болезнью второй стадии

Для корректного расчёта заполните поля

Наличие метаболического синдрома Да Нет

Наличие депрессии по шкале Бека Да Нет

Уровень креатинина крови, мкмоль/л

Уровень мочевины, ммоль/л

Рассчитать

Рисунок 6 — Внешний вид программы в браузере до ввода данных

При нажатии на кнопку «Рассчитать» выполняется обработка введённых пользователем данных и выбранных вариантов радио-кнопок (рисунок 7). Если все обязательные поля заполнены, происходит расчёт вероятности по основной формуле. После расчёта, выполняется анализ значения.

Расчётное значение вероятности, а также прогноз развития ХБП выводится на экран.

Прогнозирование риска развития хронической болезни почек у пациентов с гипертонической болезнью второй стадии

Для корректного расчёта заполните поля

Наличие метаболического синдрома Да Нет

Наличие депрессии по шкале Бека Да Нет

Уровень креатинина крови, мкмоль/л

Уровень мочевины, ммоль/л

Рассчитать

Вероятность: **0.8173**

Высокая вероятность развития ХБП

Рисунок 7 — Внешний вид браузера после ввода данных

Если хотя бы одно обязательное значение не выбрано, пользователь увидит стандартное всплывающее диалоговое окно браузера, которое предупредит его о том, что необходимо заполнить все обязательные поля (рисунок 8).

Прогнозирование риска развития хр...

Для корректного расчёта заполнит...

Наличие метаболического синдрома

Наличие депрессии по шкале Бека Да Нет

Уровень креатинина крови, мкмоль/л

Уровень мочевины, ммоль/л

Рассчитать

Уведомление

Заполните все обязательные поля

Заккрыть

Рисунок 8 — Внешний вид браузера при неполном вводе данных

Для демонстрации практической значимости данной модели приводим клинические примеры.

Клинический пример 1

Пациент А., 54 года, с установленным диагнозом гипертоническая болезнь второй стадии без ХБП, имеет признаки МС (ОТ = 96 см, дислипидемия), при прохождении теста шкала депрессии Бека набрано 12 баллов. В биохимическом анализе крови — креатинин — 91 мкмоль/л, мочевины — 4,5 ммоль/л.

Рассчитаем вероятность развития ХБП у данного пациента:

$$P = \frac{1}{1 + e^{-(-9,390 + 1,206 * 1 + 0,065 * 91 + 0,610 * 4,5 + 1,452 * 1)}} = 0,873 = 87,3 \%$$

Таким образом, в этом клинической случае имеется довольно высокая вероятность развития ХБП у данного пациента.

Клинический пример 2

Пациентка А., 50 лет, с установленным диагнозом гипертоническая болезнь второй стадии без ХБП, при прохождении теста шкала депрессии Бека набрано 6 баллов. Признаков метаболического синдрома не выявлено. В биохимическом анализе крови — креатинин — 91 мкмоль/л, мочевины — 4,5 ммоль/л.

Рассчитаем вероятность развития ХБП у данного пациента:

$$P = \frac{1}{1 + e^{-(-9,390 + 1,206 * 0 + 0,065 * 91 + 0,610 * 4,5 + 1,452 * 0)}} = 0,3252 = 32,52 \%$$

Таким образом, в данном клиническом случае вероятность развития ХБП у пациента низкая.

Модели прогнозирования риска развития хронической болезни почек у больных гипертонической болезнью второй стадии в зависимости от пола с помощью бинарной логистической регрессии.

В ходе построения бинарной логистической модели для мужчин были выявлены следующие значимые факторы (p Вальда $< 0,05$): уровень ПВЧПС при поступлении, значения показателя мочевой кислоты, балл по шкале депрессии Бека (таблица 36).

Таблица 36 — Константа и коэффициенты регрессии в многофакторной модели развития хронической болезни почек у мужчин в зависимости от наиболее значимых факторов

| Переменная | Оценка | СО | р | Вальда | р Вальда | ОВ | 95 % ДИ |
|----------------------|---------|-------|-------|--------|----------|-------|-------------|
| Константа | -14,043 | 5,218 | — | 7,243 | 0,007 | — | — |
| ПВЧПС | 1,427 | 0,569 | 0,001 | 6,293 | 0,012 | 4,16 | 1,37–12,7 |
| Мочевая кислота | 0,026 | 0,013 | 0,007 | 4,283 | 0,038 | 1,027 | 1,001–1,053 |
| Шкала депрессии Бека | 0,338 | 0,131 | 0,002 | 6,661 | 0,01 | 1,402 | 1,085–1,814 |

Примечание: р — достоверность различий, СО — среднеквадратичная ошибка, ОВ — отношение вероятности, ДИ — доверительный интервал

При построении итогового уравнения бинарной логистической регрессии -2Log правдоподобие составило 35,953, $\chi^2 = 27,468$ для 3-х степеней свободы, при уровне значимости $p < 0,001$, что подтверждает достоверность указанной математической модели. Чувствительность модели составляет 81 %, специфичность 84 %, общая предсказанная ценность 82,6 %.

Итоговое уравнение вероятности развития ХБП у мужчин с ГБ второй стадии приняло вид:

$$p = \frac{1}{1 + e^{-z}}$$

где p — вероятность развития ХБП у мужчин с ГБ второй стадии,

e — математическая константа: численное значение $e = 2,7$,

$$z = -14,043 + 1,427 * x_1 + 0,026 * x_2 + 0,338 * x_3$$

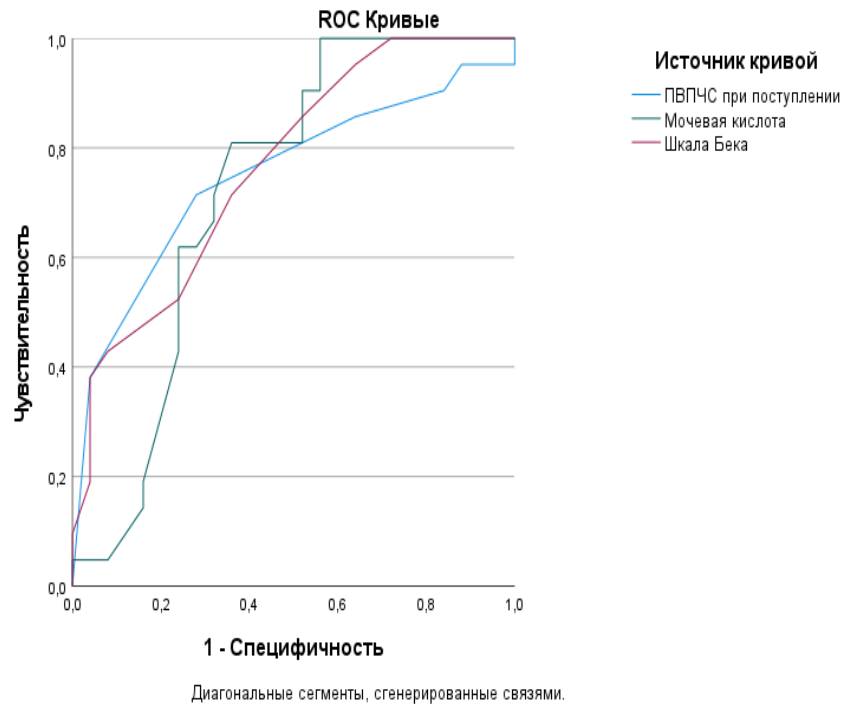
где x_1 — уровень ПВЧПС, %

x_2 — уровень мочевой кислоты, мкмоль/л,

x_3 — балл по шкале депрессии Бека,

При значении $p > 0,5$ прогнозируют высокую вероятность развития ХБП у пациентов с ГБ второй стадии. При значении $p < 0,5$ делают заключение о низком риске развития такого осложнения, как ХБП.

Площадь под ROC-кривой (рисунок 9) составляет для ПВЧПС — 0,75, для мочевой кислоты — 0,723, для выраженности депрессии — 0,765. Полученные данные указывают на то, что качество модели и ее дискриминационная способность хорошие.



Здесь и далее:

ПВЧПС — порог вкусовой чувствительности для поваренной соли

Рисунок 9 — ROC-кривые для переменных, включенных в модель у мужчин

Для демонстрации практической значимости данной модели приводим клинические примеры.

Клинический пример 3

У пациента П., 56 лет, с установленным диагнозом гипертоническая болезнь второй стадии, ПВЧПС составил 0,64 %, в биохимическом анализе крови мочевая кислота — 420 мкмоль/л, по шкале депрессии Бека набрано 12 баллов.

Рассчитаем вероятность развития ХБП у данного пациента:

$$P = 1 / 1 + e^{-(14,043 + 1,427 * 0,64 + 0,026 * 420 + 0,338 * 12)} = 0,862 = 86,2 \%$$

Таким образом, вероятность развития ХБП в данном случае велика и составила 86,2 %.

Клинический пример 4

У пациента А., 50 лет, с установленным диагнозом гипертоническая болезнь второй стадии, ПВЧПС составил 0,16 %, в биохимическом анализе крови мочевиная кислота — 360 мкмоль/л, по шкале депрессии Бека набрано 8 баллов.

Рассчитаем вероятность развития ХБП у данного пациента:

$$P = 1/1 + e^{(-14,043 + 1,427*0,16 + 0,026*360 + 0,338*8)} = 0,1494 = 14,94 \%$$

Таким образом, вероятность развития ХБП в данном случае низка и составила 14,94 %.

У женщин с ГБ второй стадии модель прогнозирования риска развития хронической болезни отличалась от мужчин. При анализе предикторов для построения бинарной логистической модели у женщин были отобраны значимые факторы (p Вальда $< 0,05$): наличие или отсутствие метаболического синдрома, а также выраженность депрессии по шкале Бека, уровень САД при поступлении, которое было измерено при первичном осмотре в стационаре (таблица 37).

Таблица 37 — Константа и коэффициенты регрессии в многофакторной модели развития хронической болезни почек у женщин в зависимости от наиболее значимых факторов

| Переменная | Оценка | СО | p | Вальда | p Вальда | ОВ | 95 % ДИ |
|-------------------------------------|--------|-------|-------|--------|----------|------|------------|
| Константа | -9,554 | 4,096 | — | 5,439 | 0,02 | — | — |
| МС | 2,049 | 0,948 | 0,008 | 4,668 | 0,031 | 7,76 | 1,2–49,8 |
| Балл по шкале депрессии Бека выше 9 | 1,642 | 0,694 | 0,008 | 5,593 | 0,018 | 5,2 | 1,33–20,16 |
| САД при поступлении | 0,047 | 0,023 | 0,05 | 3,93 | 0,047 | 1,05 | 1,001–1,1 |

Примечание: p — достоверность различий, СО — среднеквадратичная ошибка, ОВ — отношение вероятности, ДИ — доверительный интервал, МС — метаболический синдром, САД — систолическое артериальное давление.

При построении итогового уравнения бинарной логистической регрессии -2Log правдоподобие составило 57,520, $\chi^2 = 17,044$ для 3 степеней свободы, при уровне значимости $p < 0,001$, что подтверждает достоверность указанной математической модели.

Чувствительность модели составляет 79,3 %, специфичность 72 %, общая предсказанная ценность 75,9 %.

Итоговое уравнение вероятности развития ХБП у женщин с ГБ 2 стадии приняло вид:

$$p = \frac{1}{1 + e^{-z}}$$

где p — вероятность развития ХБП у женщин с ГБ второй стадии,

e — математическая константа: численное значение $e = 2,7$,

$$z = -9,554 + 2,049 * x_1 + 1,642 * x_2 + 0,047 * x_3 \text{ где,}$$

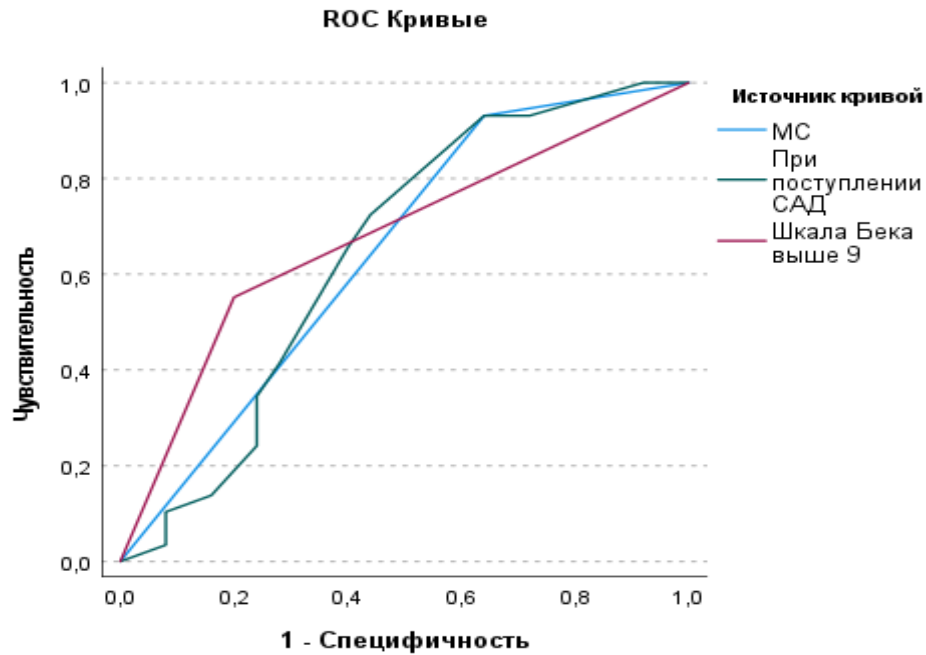
x_1 — наличие/отсутствие метаболического синдрома (0/1),

x_2 — наличие/отсутствие депрессии по шкале Бека (0/1),

x_3 — уровень САД на момент поступления, мм рт. ст.;

При значении $p > 0,5$ прогнозируют высокую вероятность развития ХБП у пациентов с ГБ второй стадии. При значении $p < 0,5$ делают заключение о низком риске развития такого осложнения, как ХБП.

Площадь под ROC-кривой (рисунок 10) составляет для МС — 0,646, для выраженности депрессии — 0,676, для уровня САД — 0,646. Качество представленной модели и дискриминационная способность средние.



Здесь и далее:

САД — систолическое артериальное давление

МС — метаболический синдром

Рисунок 10 — ROC-кривые для переменных, включенных в модель у женщин

Для демонстрации практической значимости данной модели приводим клинические примеры.

Клинический пример 5

Пациентка П., 55 лет, с установленным диагнозом гипертоническая болезнь второй стадии, имеет признаки метаболического синдрома, при прохождении теста шкала депрессии Бека набрано 12 баллов. При осмотре уровень АД составил 155/95 мм рт. ст.

Рассчитаем вероятность развития ХБП у данной пациентки:

$$P = 1 / (1 + e^{-(9,554 + 2,049 * 1 + 1,642 * 1 + 0,047 * 155)}) = 0,8041 = 80,41 \%$$

Таким образом, вероятность развития ХБП в данном случае велика и составила 80,41 %.

Клинический пример 6

Пациентка А., 45 лет, с установленным диагнозом гипертоническая болезнь второй стадии, ОТ в пределах нормы, при прохождении теста по шкале депрессии Бека набрано 8 баллов. При осмотре уровень АД составил 165/90 мм рт. ст.

Рассчитаем вероятность развития ХБП у данного пациента:

$$P = 1/1+e^{-(9,554+ 2,049*x1+1,642*x2+0,047 *x3)} = 0,1434 = 14,34 \%$$

Таким образом, вероятность развития ХБП в данном случае низка и составила 14,34 %.

Таким образом, из всего многообразия факторов риска ССО, которые имеются у больных ГБ, удалось выделить наиболее значимые, совокупность которых неизбежно приведет к поражению почек как органа — мишени при ГБ второй стадии. Можно полагать, что предложенные модели прогнозирования риска развития такого осложнения как ХБП у больных ГБ второй стадии, позволят практикующему врачу-терапевту, кардиологу, семейному врачу очень точно определить вероятность поражения почек при ГБ, усилить терапию с учетом выявленных предикторов и, таким образом, затормозить прогрессию стадийности ГБ и связанных с ней осложнений.

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ

Поражение почек у больных ГБ второй стадии увеличивает риск развития ССО, утяжеляет течение ГБ и ХБП, повышает смертность пациентов [55, 82, 83]. Поэтому, крайне важным, является предотвращение вовлечения в патологический процесс при ГБ почек, что становится возможным влияя на наиболее значимые факторы прогрессии заболевания. В данном исследовании проведен комплексный анализ таковых факторов. У пациентов ГБ второй стадии в зависимости от наличия у них такого осложнения, как ХБП были изучены ФР, их частота встречаемости и выраженность, оценены гематологические и эхокардиографические показатели, психологические особенности, изучены корреляционные взаимосвязи между клиничко-функциональными особенностями ГБ второй стадии с ХБП, проведена оценка эффективности лекарственной терапии. В ходе работы нами был получен клинический профиль пациентов ГБ второй стадии, осложненной ХБП, на основании чего был разработан «Калькулятор прогнозирования риска развития хронической болезни почек у пациентов с гипертонической болезнью второй стадии».

В большинстве случаев начальные стадии ГБ характеризуются бессимптомным повышением АД и лишь при его измерении в ходе объективного исследования больного на профосмотрах, диспансеризациях, устанавливается диагноз ГБ. Чаще всего жалобы, встречающиеся при повышении АД, неспецифичны (головная боль, головокружение, сердцебиение и так далее), поэтому они остаются без должного внимания пациентов [36], что отсрочивает их обращение к врачу. По нашим данным, пациенты с ГБ второй стадии, осложнённой ХБП, чаще предъявляли жалобы на кардиалгию, одышку при физической нагрузке, трудности при засыпании, сердцебиение. Указанные жалобы являются характерными для начальных стадий ХСН. При поступлении в стационар пациенты с ГБ второй стадии, осложнённой ХБП, имели более высокие цифры САД по сравнению с пациентами с ГБ без ХБП, которых чаще беспокоили перебои в работе сердца и учащенное сердцебиение.

При ГБ отсутствует конкретная причина повышения АД, однако имеются факторы риска ССО, которые определяют прогрессию заболевания и влияют на прогноз. В ходе исследования выявлено, что пациенты ГБ второй стадии, осложненной ХБП, имели около 8 факторов риска, большую продолжительность заболевания в среднем 10 лет, среди них в 1,6 раз было больше пациентов с длительностью заболевания более 10 лет по сравнению с пациентами без ХБП, что подтверждает тот факт, что для поражения почек как органа-мишени и развития ХБП требуется более длительное время. Можно полагать, что длительность ГБ является одним из важных ФР.

Отягощенная наследственность по ССЗ является немодифицируемым ФР ГБ. В нашем исследовании частота отягощенной наследственности была высокой у всех пациентов (80 % пациентов ГБ с ХБП, 88 % — без ХБП; $p > 0,05$), что является характерным для ГБ.

Курение — один из важных модифицируемых ФР при ГБ, которое оказывает значительное влияние на прогрессию заболевания и увеличивает смертность населения [28, 36, 92]. Общий процент курящих пациентов был высоким и составил 48 % среди всех пациентов ГБ второй стадии. При этом больные с ХБП имели более длительный стаж курения ($p < 0,01$), но меньше выкуривали в день сигарет ($p < 0,05$), у них был выше индекс курения ($p > 0,05$).

В современном мире ГБ и избыточное употребление алкоголя широко распространены и часто сочетаются друг с другом [87]. Пациентов, употребляющих алкоголь, в группе с ХБП было в два раза больше, чем в группе без ХБП (24 % и 12 % пациентов, соответственно основной группы и группы сравнения, $p > 0,05$).

Одним из важных ФР является дислипидемия, которая в совокупности с повышенным АД, вносит вклад в прогрессирование заболевания, в том числе развитие ХБП. В данном исследовании нарушение липидного обмена в одинаковой мере часто встречалось в обеих группах и наблюдалось у 78 % пациентов ГБ второй стадии с ХБП и 72 % у пациентов без ХБП ($p > 0,05$).

Среди пациентов с ХБП чаще встречалась гиперурикемия (40 % и 34 %, соответственно, $p > 0,05$), чем у больных без ХБП. У всех пациентов ГБ в независимости от наличия ХБП была низкая физическая активность.

80 % пациентов ГБ с ХБП и 86 % пациентов без ХБП имели избыточную массу тела и ожирение ($p > 0,05$). Пациенты ГБ второй стадии, осложненной ХБП, в среднем имели ИМТ соответствующий предожирению. Повышенный ОТ имели 72 % пациента с ГБ, осложненной ХБП. Все эти факторы (наличие АГ, нарушение липидного спектра и углеводного обмена, гиперурикемия) складываются в единую концепцию метаболического синдрома. Так, метаболический синдром был выявлен у 70 % больных ГБ второй стадии с ХБП и лишь у 42 % пациентов без ХБП ($p < 0,05$).

В ходе опроса было выявлено, что избыточное потребление ПС отмечалось у 35 (70 %) пациентов основной группы и 34 (68 %) больных группы сравнения ($p > 0,05$). Риск развития ХБП возрастал в 3 раза у больных с высоким потреблением ПС, что подтверждает роль повышенного потребления ПС в генезе ГБ и ХБП.

У пациентов с высоким потреблением ПС с ХБП, достоверно чаще, чем у пациентов без ХБП, встречались жалобы на кардиалгию, одышку при нагрузке, трудность при засыпании (все $p < 0,05$), они имели выше ЧСС, уровень САД и ПАД по сравнению с пациентами с низким потреблением данной пищевой добавки (все $p < 0,01$). Корреляционный анализ выявил прямые связи между ПВЧПС и привычкой досаливать пищу не пробуя ($r = 0,777$, $p < 0,001$), что подтвердило тот факт, что данная привычка соответствует высокому ПВЧПС и высокому потреблению ПС.

У пациентов ГБ второй стадии, осложнённой ХБП, имелась альбуминурия и СКФ у них была ниже, что подтверждало поражение почек как органа-мишени, в отличии от пациентов без ХБП ($p < 0,05$)

Оказалось, что у больных ГБ при наличии абдоминального ожирения, а также при длительности заболевания более 10 лет, шанс развития ХБП увеличивается в 2 раза и в 3 раза — при наличии метаболического синдрома.

Повышенный ОТ и гиперурикемия чаще наблюдались у женщин, чем у мужчин. Мужчины имели выше ПВЧПС и СКФ (все $p < 0,01$), чем женщины и в основной и в контрольной группе, мужчины чаще женщин злоупотребляли алкоголем ($p < 0,01$).

42 % больных ГБ с ХБП входили в группу высокого риска по развитию осложнений и 30 % — в группу очень высокого риска.

Изучались гематологические показатели между группами больных. Показатель средней концентрации гемоглобина в эритроците — является параметром, показывающим насыщение эритроцита гемоглобином и характеризующий плотность заполнения клетки гемоглобином, рассчитывается он как отношение общего гемоглобина к гематокриту, является наиболее чувствительным при нарушениях образования гемоглобина. Для больных с ГБ, по данным литературы, в общем характерно снижение среднего объема эритроцитов [2, 91, 153]. В нашем исследовании у больных ГБ второй стадии с ХБП оказался выше средний объем эритроцита при меньшей средней концентрации гемоглобина в нем ($p < 0,01$).

Средняя концентрация гемоглобина в эритроците была снижена, что косвенно говорило о предпосылке к формированию нефрогенной анемии, поскольку у этой группы пациентов была снижена функция почек, приводящая к уменьшению образования эритропоэтина, контролирующего пролиферацию и дифференцировку эритроцитов в костном мозге [56]. Подтверждает известный факт о патогенезе развития нефрогенной анемии у больных с ХБП, выявленная в ходе исследования взаимосвязь СКФ с уровнем гемоглобина ($r = 0,353$, $p = 0,012$) и эритроцитов ($r = 0,411$, $p = 0,003$). Обратная корреляционная связь между уровнем гемоглобина и АУ ($r = -0,3184$, $p = 0,024$), объясняется тем, что важным фактором, характеризующим эндотелиальную дисфункцию почечных капилляров у пациентов с ХБП, является протеинурия, которая является пусковым звеном в развитии и прогрессировании нефроангиосклероза. Так, по мере увеличения протеинурии, СКФ закономерно снижается.

Наличие относительно более высоких показателей эозинофилов в крови у пациентов ГБ второй стадии, осложненной ХБП ($p < 0,05$), скорее всего связано с приемом более высоких доз гипотензивных лекарственных средств для нормализации АД, по сравнению с пациентами ГБ без ХБП.

Выявленная прямая корреляция между ПВЧПС и значениями эритроцитов ($r = 0,333$, $p = 0,02$) и гемоглобина ($r = 0,478$, $p = 0,0004$) вероятно, обусловлена

компенсаторной реакцией костного мозга и почек, направленной на поддержания пула эритроцитов в крови. Поскольку функциональная активность эритроцитов обеспечивает адаптацию всего организма человека к внешним воздействиям, у пациентов с ХБП на изменение структуры работы Na^+/K^+ -насоса эритроцита, влияние могло оказать и повышенное потребление поваренной соли. В следствии увеличения количества эритроцитов на фоне повышенного потребления ПС возникает компенсаторное увеличение гематокрита, кроме этого при переизбытке соли в организме возникает задержка жидкости, в следствие чего развивается компенсаторное усиление диуреза, что приводит к сгущению крови и как следствием увеличению гематокрита.

Выявление более повышенных показателей уровня креатинина, мочевины и мочевой кислоты у пациентов ГБ, осложненной ХБП, подтверждаются данными литературы и связаны со сниженной функцией почек [55, 83, 84].

У пациентов с ГБ второй стадии, осложненной ХБП, по сравнению с пациентами без ХБП был выше уровень глюкозы плазмы ($p < 0,05$).

Ряд исследователей изучал роль билирубина периферической крови в качестве потенциального ФР развития ССЗ, объединённых атеросклеротической этиологией [143]. Во многих научных работах установлена противовоспалительная, антиоксидантная, антипролиферативная роль билирубина [143]. В некоторых ранних исследованиях было установлено повышение риска развития ССЗ у людей с низким уровнем билирубина сыворотки крови [143]. При этом, низкие значения билирубина сыворотки крови при наличии уже существующих ФР ССЗ, особенно наличие МС, увеличивали вероятность развития заболеваний сердца и сосудов в 6 раз в сравнении с пациентами с повышенным уровнем билирубина крови и отсутствием МС [143]. Так и в нашем исследовании пациенты ГБ второй стадии, осложненной ХБП, имели более низкий уровень билирубина по сравнению с больными без ХБП ($p < 0,05$). У женщин основной группы имелись более высокие показатели АЛТ, низкие показатели билирубина и коэффициент де Ритиса по сравнению с таковыми из второй группы ($p < 0,05$). Можно предположить, что это связано с началом развития у них неалкогольной жировой болезни печени (стеа-

тоза), которая на сегодняшний день рассматривается как корригируемый ФР ХБП, что необходимо учесть при назначении кардионепротективной терапии [84, 121, 137, 150].

Оценка показателей ЭХОКГ у больных с ГБ второй стадии с ХБП показала достоверно выше значения, характеризующие степень гипертрофии ЛЖ (ТМЖП, ТЗСЛЖ, ММЛЖ, ИММЛЖ) и более низкие значения ФВ, чем у больных без ХБП (все $p < 0,001$). С точки зрения патогенеза это объясняется тем, что у больных с ХБП преобладают механизмы усиления периферического сопротивления сосудов из-за ишемии почек и активации РААС, что в свою очередь приводит к увеличению объема циркулирующей крови и росту цифр АД [146], что мы и видим у больных ГБ второй стадии, осложнённой ХБП. Развитие гипертрофии миокарда ЛЖ и увеличение его размера обусловлено не только увеличением нагрузки на сердце давлением, но и объемом. У наших пациентов с ГБ второй стадии преобладала концентрическая гипертрофия миокарда ЛЖ (у 76 % пациентов ГБ с ХБП и 62 % в группе без ХБП, $p > 0,05$). Отсутствие статистически значимых различий, объясняется еще относительно высокой СКФ у больных с ХБП.

Оказалось, что у пациентов ГБ, осложненной ХБП, параметры эхокардиографии, характеризующие степень гипертрофии ЛЖ (ТЗСЛЖ, ТМЖП, ММЛЖ) прямо коррелировали с уровнями мочевой кислоты, ИМТ, ОБ (r от 0,298– до 0,482, все $p < 0,05$); обратно — с ДАД при поступлении (r от -0,313 до -0,283, все $p < 0,05$). Данные связи, вероятно, обусловлены развивающейся инсулинорезистентностью в рамках метаболического синдрома. Наличие прямой связи между возрастом и ИММЛЖ ($r = 0,401$, $p = 0,004$) у пациентов ГБ второй стадии, осложненной ХБП, можно объяснить инволютивными процессами в сердце, в связи с более возрастным составом группы. Больные с высоким потреблением ПС имели более выраженную гипертрофию миокарда ЛЖ по сравнению с пациентами с низким потреблением ПС. Толщина стенок ЛЖ прямо коррелировала с количеством потребляемой поваренной соли, уровнем мочевой кислоты крови, альбуминурией, индексом массы тела; конечный диастолический размер ЛЖ имел прямые связи с количеством потребляемой поваренной соли, уровнями систолического АД, глюкозы плазмы и калия, СКФ. Так,

при нарастании цифр АД, опосредованного в том числе повышенным потреблением ПС и развитием ХБП (гиперволемией), происходит увеличение КДР. Можно полагать, что у больных с высоким ПВЧПС (высоким потреблением ПС) в патогенезе АД в условиях уже сниженной СКФ дополнительным фактором, обуславливающим увеличение ОЦК, а, следовательно, и повышение АД, является чрезмерное потребление данной пищевой добавки, что в совокупности и приводит к появлению определенного вида ремоделирования миокарда ЛЖ [143].

У пациентов ГБ второй стадии без ХБП показатели гипертрофии имели прямые корреляционные связи с возрастом пациентов и длительностью течения ГБ, уровнем мочевой кислоты (r от 0,286 до 0,423, все $p < 0,05$). Показатели конечно-диастолического размера ЛЖ прямо коррелировали с уровнем калия и отрицательно с возрастом пациентов. Фракция выброса ЛЖ имела обратную связь с длительностью заболевания ($r = -0,304$, $p = 0,032$).

В результате проведенного исследования удалось определить особенности психологического статуса пациентов ГБ второй стадии, осложненной ХБП, формирование которых патогенетически оказалось связано, в том числе со снижением функции почек.

При анализе результатов теста СМОЛ выявлено, что у пациентов с ХБП были достоверно выше баллы по шкалам: ипохондрии, истерии, паранояльности и шизоидности (все $p < 0,05$). Согласно данным литературы в структуру «невротической триады», при которой выявляется механизм защиты по типу «бегства в болезнь» входят 1-я и 3-я шкалы [6, 42, 66, 86]. Высокое значение по этим шкалам у больных с ХБП, говорит о психосоматическом типе дезадаптации с астено-невротическими проявлениями. Сочетание высоких баллов по 6-й и 1-й шкалам характерно для лиц с тревожностью за состояние физического здоровья, которое происходит на базе аффективной ригидности. При этом выраженность неприятных физических ощущений незначительна, но значимость соматических ощущений, а также их влияние на личность и поведение весьма высоки [86]. Чем более выражена 8-я шкала, тем более вычурный характер приобретают описания соматических жалоб у пациентов [86]. Таким образом, пациенты ГБ второй стадии с

ХБП характеризуются астено-невротическими проявлениями, могут быть склонны к различным видам психосоматических и аффективных реакций. Данные психологические особенности нашли свое отражение в жалобах больных основной группы. Чаще всего их беспокоили жалобы невротического характера, такие как трудности с засыпанием и ранним пробуждением, а также кардиалгия ($p < 0,05$).

Согласно современным данным, частота встречаемости депрессии у больных ГБ может достигать 55–70 %. Исследование «КООРДИНАТА» выявило у 59 % пациентов ГБ субклинические проявления депрессии, а у 30 % — клинически значимые [35]. Наличие депрессии утяжеляет течение ГБ, затрудняет ее лечение, а также ухудшает будущий прогноз [33, 35]. В данном исследовании у пациентов ГБ второй стадии, осложненной ХБП, чаще выявлялась депрессия легкой степени в отличие от пациентов без ХБП, у которых депрессии не было ($p < 0,001$)

Опросник MOS SF–36 в целом показывает благополучие и степень удовлетворенности человека теми сторонами жизнедеятельности, на которые оказывает влияние его состояние здоровья. В рамках нашего исследования выявлено, что качество жизни у больных с ХБП оказалось снижено по сравнению с пациентами без ХБП, преимущественно за счет физического здоровья ($p < 0,01$). Низкие показатели по шкале социального функционирования ($p < 0,05$) свидетельствовали об ограничении в сфере социальных контактов, снижении уровня общения из-за ухудшения эмоционального и физического здоровья. Сниженные показатели ролевого функционирования ($p < 0,05$) у больных с ХБП показывают ограничения повседневной жизнедеятельности, обусловленные ухудшением эмоционального состояния.

У больных ГБ второй стадии без ХБП также были выявлены особенности в психологическом профиле. У них не было депрессии, было лучше качество жизни по сравнению с больными с ХБП, у мужчин был выше физический компонент. У женщин контрольной группы по сравнению с мужчинами той же группы, было хуже качество жизни (снижены показатели ИБ, РФ и ПЗ, все $p < 0,05$).

Проведенный корреляционный анализ у пациентов ГБ с ХБП выявил прямую связь показателя общего здоровья со СКФ ($r = 0,357$, $p = 0,012$) и уровнем креатинина крови ($r = -0,361$, $p = 0,011$), что подтверждает ухудшение качества жизни

больных ГБ второй стадии с развитием такого осложнения, как ХБП. У них определена прямая связь показателя депрессии с уровнем креатинина ($r = 0,403$, $p = 0,011$) и альбуминурии ($r = 0,403$, $p = 0,011$), что свидетельствует о усугублении степени депрессии по мере прогрессирования ХБП. Обратная связь показателя депрессии и СКФ ($r = -0,521$, $p = 0,0001$), показателя общего здоровья с альбуминурией ($r = -0,4$, $p = 0,004$) и креатинином крови ($r = -0,361$, $p = 0,011$) подтверждает данное утверждение.

Анализ корреляционных связей у пациентов ГБ, неосложненной ХБП, также выявил обратную связь между степенью депрессии и значением СКФ при поступлении ($r = -0,286$, $p = 0,044$). Кроме этого, при оценке качества жизни выявлено, что с увеличением возраста пациента и длительности течения ГБ, а также по мере снижения СКФ, уменьшается показатель социального функционирования ($r = -0,283$ — $-0,456$, все $p < 0,05$).

Можно предполагать, что на формирование психоэмоциональных особенностей личности оказывает значимое влияние снижение функции почек, показателем которого является креатинин крови, СКФ и выраженность альбуминурии.

Указанные корреляционные взаимосвязи в целом демонстрируют этапность развития психологических изменений и ухудшение качества жизни у больных ГБ второй стадии по мере вовлечения в патологический процесс почек, как органа — мишени при ГБ, посредством воздействия на такие факторы риска как альбуминурия, СКФ, длительность заболевания, возраст пациента, что требует учета при назначении терапии.

Больные ГБ второй стадии, осложненной ХБП с высоким потреблением ПС, имели более высокие показатели профиля СМОЛ по шкале ипохондрии, депрессии, у них было снижено качество жизни по всем компонентам физического и психического здоровья (все $p < 0,05$), преимущественно за счет ролевого и социального функционирования, у них имелась депрессия легкой степени по сравнению с пациентами с высоким потреблением ПС из группы без ХБП ($p < 0,01$).

Наличие прямых корреляционных связей умеренной силы между ПВЧПС связано с ИМТ ($r = 0,401$, $p = 0,04$), ОТ ($r = 0,423$, $p = 0,002$) и ОБ ($r = 0,374$,

$p = 0,007$), глюкозой плазмы ($r = 0,31$, $p = 0,03$) и пульсовым АД ($r = 0,313$, $p = 0,03$), реализуется в рамках метаболического синдрома, инсулинорезистентности, увеличение ОЦК и повышения АД.

Обследование пациентов проводилось в стационаре, куда они госпитализировались, в том числе, с целью подбора гипотензивной терапии. В ходе стационарного лечения, все пациенты достигали целевых значений АД. У пациентов ГБ второй стадии, осложненной ХБП, в результате подбора гипотензивной терапии уровень САД был снижен на 18,75 %, ДАД — на 11,11 %, ПАД — на 20 % (все $p < 0,01$) при сохранении стабильности в значении СКФ, что является важным фактором, свидетельствующим о стабилизации почечной функции на фоне лечения. Коррекция гипотензивной терапии у данной группы пациентов в 100 % случаев включала перевод на препараты группы ИАПФ или БРА, в этой группе на 16 % возросло применение БАБ, на 24 % — АК, на 44 % увеличилось число больных, принимающих диуретики, на 2 % уменьшилось число больных, принимающих ПЩД (все $p < 0,05$). В 1,6 раза увеличилось число пациентов, имеющих в терапии три гипотензивных препарата, в 4,6 — четыре, в 2,6 раза уменьшилось число больных, получающих терапию из двух препаратов, монотерапию не получал никто.

При этом за время лечения у них в 2 раза уменьшился ПВЧПС, и, следовательно, снизилось потребление ими поваренной соли.

У пациентов гипертонической болезнью второй стадии без ХБП, в результате подбора гипотензивной терапии уровень САД снизился на 17,74 %, ДАД на 11,11 %, ПАД на 26,7 % (все $p < 0,01$), а значение СКФ не изменилось. Коррекция гипотензивной терапии у данной группы пациентов в 100 % случаев включала перевод на препараты группы ИАПФ или БРА, в этой группе, на 30 % возрос прием БАБ, на 6 % — АК, на 12 % — диуретиков (все $p < 0,05$). Пациенты, получающие ПЩД, были переведены на другие адекватные комбинации, в 9 раз снизилось число пациентов, принимающих монотерапию, тогда как в 1,3 раза увеличилось количество пациентов, принимающих два препарата, и в 1,25 раз — терапию тремя препаратами, в 1,8 раза — четыре препарата.

Для выявления наиболее значимых факторов риска развития ХБП у больных ГБ второй стадии, нами была проведена бинарная логистическая регрессия. В качестве вероятных предикторов рассмотрены факторы риска ССО, гематологические и эхокардиографические показатели, а также результаты психологического тестирования, которые продемонстрировали высокую степень достоверности и были наиболее значимы у больных ГБ.

Таким образом, выявленные в ходе исследования, вероятные предикторы развития ХБП у пациентов с гипертонической болезнью второй стадии, на основании бинарной логистической регрессии, легли в основу разработанной математической модели с общей положительной предсказуемой ценностью — 80,0 %, чувствительностью — 78 %, специфичностью — 82 %. В общую итоговую модель вошли наиболее значимые факторы (p Вальда $< 0,05$): уровень креатинина и мочевины крови, наличие или отсутствие метаболического синдрома, а также наличие или отсутствие депрессии по шкале Бека. Данная модель легла в основу компьютерной программы «Калькулятор прогнозирования риска развития хронической болезни почек у пациентов с гипертонической болезнью второй стадии», которая легко реализуется в практике врача и позволяет у конкретного пациента с ГБ второй стадии определить высокую или низкую вероятность развития ХБП. Это может быть использовано в практике врача первичного звена здравоохранения (терапевта, врача общей практики, семейного врача, кардиолога) для учета при назначении лечения пациента.

Таким образом, полученные результаты диссертационной работы, позволили представить клинические, функциональные и психологические особенности больных ГБ второй стадии, осложненной ХБП, на фоне проводимой гипотензивной терапии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У больных ГБ второй стадии, осложненной ХБП, проведена оценка факторов сердечно-сосудистого риска, изучены клинические, функциональные и психологические особенности гипертонической болезни, определено качество жизни и эффективность проводимой гипотензивной терапии, уточнены клинико-функциональные различия у больных гипертонической болезнью второй стадии, осложненной ХБП, в зависимости от количества потребляемой ими поваренной соли. На основании результатов проведенного исследования выявлены предикторы поражения почек при ГБ второй стадии, построена многофакторная математическая модель и разработана компьютерная программа «Калькулятор прогнозирования риска развития хронической болезни почек у пациентов с гипертонической болезнью второй стадии», что определяет прогноз заболевания и позволят практикующему врачу первичного звена здравоохранения с высокой точностью определить вероятность поражения почек при ГБ, усилить терапию с учетом выявленных предикторов, а также затормозить прогрессию стадийности ГБ и связанных с ней осложнений.

Перспективы дальнейшей разработки темы диссертационного исследования

Изучение предикторов ГБ и ХБП на генетическом уровне, уточнение их взаимосвязи с уже выявленными нами значимыми факторами развития ХБП, которые легли в основу разработанного «Калькулятора прогнозирования риска развития хронической болезни почек у пациентов с гипертонической болезнью второй стадии» как в целом, так и по отдельности у мужчин и женщин.

ВЫВОДЫ

1. У пациентов с ГБ второй стадии шанс развития ХБП возрастает при наличии абдоминального ожирения в 2 раза, при наличии метаболического синдрома в сочетании высоким потреблением ПС — в 3 раза. 42 % больных ГБ второй стадии с ХБП входят в группу высокого риска по развитию ССО и 30 % — в группу очень высокого риска.
2. У больных ГБ второй стадии с ХБП, по сравнению с пациентами без ХБП, отмечены более высокие показатели эозинофилов, больший объем эритроцита при меньшей концентрации гемоглобина в эритроците крови, выше уровни креатинина, мочевины, мочевой кислоты, глюкозы и меньше уровень билирубина; выявлены прямые умеренной силы связи между показателем альбуминурии и уровнями креатинина, лейкоцитов, СОЭ.
3. У пациентов с ГБ второй стадии с ХБП статистически значимо выше степень ГЛЖ, более выраженная при высоком потреблении ПС, и ниже фракция выброса. При этом толщина стенок ЛЖ прямо коррелирует с количеством ПС, уровнем мочевой кислоты крови, альбуминурией, индексом массы тела, а конечный диастолический размер ЛЖ прямо статистически значимо связан с количеством потребляемой ПС, уровнями систолического АД, концентрацией глюкозы плазмы и калия.
4. У больных ГБ второй стадии, осложненной ХБП, в сравнении с таковыми пациентами без ХБП, отмечены психологические особенности: выше профиль личности по шкалам ипохондрии, истерии, паранояльности и шизоидности; имеется депрессия легкой степени; хуже качество жизни по показателям физического здоровья и психического здоровья за счет снижения маркеров социального и ролевого функционирования. Выявлены прямые корреляционные связи показателей ипохондрии, истерии с уровнем креатинина крови и обратные со СКФ. При наличии депрессии у больных ГБ шанс развития ХБП возрастает в 6,14 раз.

5. Для достижения целевого уровня АД больные ГБ второй стадии с ХБП после коррекции лечения получали комбинацию из трех гипотензивных средств. В 100 % принимали препараты группы ИАПФ или БРА, использование БАБ возросло на 16 %, АК — на 24 %, диуретиков — на 44 % при сохранении показателя СКФ и уменьшении ПЧВС на 50 %.
6. Создана многофакторная математическая модель с предсказуемой ценностью 80,0 %, чувствительностью — 78 %, специфичностью — 82 %, на основании которой разработана компьютерная программа «Калькулятор прогнозирования риска развития хронической болезни почек у пациентов с гипертонической болезнью второй стадии», в ее основу вошли наиболее значимые факторы: уровни креатинина и мочевины крови, наличие метаболического синдрома и депрессии.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Кардиологам и терапевтам рекомендуется формировать группу риска развития ХБП из больных ГБ второй стадии при наличии комбинации метаболического синдрома и высокого потребления поваренной соли.
2. Направлять больных ГБ второй стадии с ХБП на консультацию к психологу и психотерапевту для дифференциальной диагностики профиля личности соматоформных расстройств и психопатических синдромов для последующего лечения.
3. У больных ГБ второй стадии для прогнозирования поражения почек как органа-мишени целесообразно использовать «Калькулятор прогнозирования риска развития хронической болезни почек у пациентов с гипертонической болезнью второй стадии».

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АГ — артериальная гипертензия
АД — артериальное давление
АК — антагонисты кальция
АКС — ассоциированные клинические состояния
АЛТ — аланинаминотрансфераза
АСТ — аспартатаминотрансфераза
АУ — альбуминурия
БАБ — бета-адреноблокаторы
БРА — блокаторы ангиотензиновых рецепторов
ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения
ГБ — гипертоническая болезнь
ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка
ДАД — диастолическое АД
ИАПФ — ингибиторы ангиотензи-превращающего фермента
ИБС — ишемическая болезнь сердца
ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка
ИМТ — индекс массы тела
ИР — инсулинорезистентность
КДР — конечно-диастолический размер
ЛЖ — левый желудочек
ЛПИ — лодыжечно-плечевой индекс
ММЛЖ — масса миокарда ЛЖ
МС — метаболический синдром
МЭА — мочевого экскреции альбумина
НТГ — нарушение толерантности к глюкозе
ОБ — окружность бедер
ОТ — окружность талии

ОТС — относительная толщина стенки
ОХ — общего холестерина
ОЦК — объем циркулирующей крови
ПАД — пульсовое артериальное давление
ПВЧПС — порог вкусовой чувствительности к поваренной соли
ПОМ — поражение органов- мишеней
ПС — поваренная соль
ПЦД — препараты центрального действия
РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система
рСКФ — расчетная СКФ
РАГ — резистентная артериальная гипертензия
САД — систолического АД
СД — сахарный диабет
СКФ — скорости клубочковой фильтрации
СМОЛ — сокращенный многофакторный опросник личности
СОЭ — скорость оседания эритроцитов
СПВ — скорость пульсовой волны
ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания
ССО — сердечно-сосудистые осложнения
ССР — сердечно-сосудистый риск
ТГ — триглицериды
ТЗСЛЖ — толщина задней стенки левого желудочка
УЗИ — ультразвуковое исследование
ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка
ФР — фактор риска
ХБП — хронической болезни почек
ХС–ЛПВП — холестерин липопротеинов высокой плотности
ХС–ЛПНП — холестерин липопротеины низкой плотности
ХСН — хроническая сердечная недостаточность
ЧСС — частота сердечных сокращений

ЭКГ — Электрокардиографические

ЭХО-КГ — эхокардиографическое исследование

MCV — mean corpuscular volume — средний объем эритроцитов

MCH — mean concentration hemoglobin — среднее содержание гемоглобина в эритроците

MCHC — mean corpuscular hemoglobin concentration — средняя концентрация гемоглобина в эритроците

MOS SF-36 — Medical Outcomes Study-Short Form

RDW — red cell distribution — индекс распределения эритроцитов

SGLT-2 — sodiumglucose co-transporter 2 — натрий-глюкозный котранспортер 2-го типа

СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА

1. Рисунок 1 — Уровень холестерина и его фракций у больных гипертонической болезнью второй стадии, осложненной и неосложненной хронической болезнью почек (Me)
2. Рисунок 2 — Показатели шкал СМОЛ у пациентов гипертонической болезнью второй стадии, осложненной и неосложненной хронической болезнью почек (Me)
3. Рисунок 3 — Результаты теста по шкале депрессии Бека у больных артериальной гипертонией второй стадией, осложненной и неосложненной хронической болезнью почек (Me)
4. Рисунок 4 — Показатели качества жизни у пациентов гипертонической болезни второй стадией, осложненной и неосложненной хронической болезнью почек (Me)
5. Рисунок 5 — ROC-кривые для переменных, включенных в модель
6. Рисунок 6 — Внешний вид программы в браузере до ввода данных
7. Рисунок 7 — Внешний вид браузера после ввода данных
8. Рисунок 8 — Внешний вид браузера при неполном вводе данных
9. Рисунок 9 — ROC-кривые для переменных, включенных в модель у мужчин
10. Рисунок 10 — ROC-кривые для переменных, включенных в модель у женщин

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абасова, Л.И. Артериальная гипертензия и метаболический синдром. Особенности антигипертензивной терапии / Л.И. Абасова, Р.Л. Дашдамиров, А.Б. Бахшалиев // КВТиП. — 2011. — № 4. — URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/arterialnaya-gipertenziya-i-metabolicheskiy-sindrom-osobennosti-antigipertenzivnoy-terapii> (дата обращения:20.11.2019).
2. Абумуслимов, С.С. Возрастные и половые различия эритроцитарных, лейкоцитарных и тромбоцитарных параметров крови / С.С. Абумуслимов, З.А. Магомедова, Л.М. Халидова // Московский хирургический журнал. — 2018. — № 2. — С. 74–79. — URL: <https://doi.org/10.17238/issn2072-3180.2018.2.74-79> (дата обращения:13.05.2021).
3. Айвазян, Т.А. Основные принципы психокоррекции при гипертонической болезни / Т.А. Айвазян // Атмосфера. Новости кардиологии. — 2002. — № 1 (2). — С. 5–7.
4. Айтбаев, К.А. Гиполипидемическая терапия при хронической болезни почек: влияние на риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и дисфункцию почек / К.А. Айтбаев, И.Т. Муркамилов, В.В. Фомин // Кардиология. — 2019. — Т. 59, № 2. — С. 79–87. — URL: <https://doi.org/10.18087/cardio.2019.2.10231> (дата обращения:20.11.2019).
5. Анализ факторов риска хронической болезни почек у мужчин с повышенным нормальным артериальным давлением (предгипертензией) / А.Г. Бурмагина, Т.Н. Конева, Г.В. Зусмановская [и др.] // Нефрология и диализ. — 2011. — Т. 13, № 3. — С. 297–298.
6. Антонышева, О.В. Профиль личности, тревожные и депрессивные расстройства у больных артериальной гипертензией / О.В. Антонышева, В.И. Козловский // Вестник ВГМУ. — 2010. — Т. 9, № 2. — С. 1–8.
7. Антюшина, Т.Ю. Личностные особенности пациентов, страдающих эссенциальной артериальной гипертензией / Т.Ю. Антюшина, В.Н. Чалов // Междуна-

- родный журнал экспериментального образования. — 2015. — № 11–6. — С. 774–776.
8. Артериальная гипертензия и потребление соли: вклад в ремоделирование сердца / М.М. Парастаева, О.Н. Береснева, Г.Т. Иванова [и др.] // Нефрология. — 2016. — Т. 20, № 5. — С. 97–105.
 9. Артериальная гипертензия среди лиц 25–64 лет: распространенность, осведомленность, лечение и контроль. По материалам исследования ЭССЕ / С.А. Бойцов, Ю.А. Баланова, С.А. Шальнова [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2014. — Т. 4. — С. 4–14. — URL: <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2014-4-4-14> (дата обращения: 20.11.2019).
 10. Артериальная жесткость и хроническая болезнь почек: причины и последствия / Ж.Д. Кобалава, Ю.В. Котовская, С.В. Виллевалде [и др.] // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. — 2014. — Т. 10, № 1. — С. 83–91. — URL: <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2014-10-1-83-91> (дата обращения: 21.11.2019).
 11. Билирубин и сердечно-сосудистый риск / О.М. Драпкина, А.Я. Кравченко, А.В. Будневский [и др.] // Российский кардиологический журнал. — 2021. — Т. 26, № 9. — DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4511
 12. Блинова, Н.В. Гиперурикемия и артериальная гипертензия: взаимосвязи и риски / Н.В. Блинова, И.Е. Чазова // Лечебное дело. — 2021. — № 1. — URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/giperurikemiya-i-arterialnaya-gipertoniya-vzaimosvyazi-i-riski> (дата обращения: 14.04.2021).
 13. Вкусовая чувствительность к поваренной соли у здоровых людей и больных артериальной гипертензией / Е.А. Семенищева, М.В. Стрежнева, А.В. Машанская [и др.] // Оригинальные исследования. — 2013. — № 6. — С. 30–32.
 14. Влияние психоэмоциональных факторов на течение гипертонической болезни / Л.В. Трибунцева, В.Т. Бурлачук, О.Д. Алехина [и др.] // Российский семейный врач. — 2006. — Т. 10, № 1. — С. 46–48.
 15. Внутренние болезни: учебник для медицинских вузов: в 2 т. / под ред. С.И. Рябова. — 5-е изд., испр. и доп. — Санкт-Петербург : СпецЛит, 2015. — Т. 1. — 783 С.

16. Волков, В.С. Особенности ремоделирования левого желудочка сердца у больных артериальной гипертонией, потребляющих большое количество поваренной соли / В.С. Волков, О.Б. Поселюгина, С.А. Нилова // КВТиП. — 2010. — № 4. — URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-remodelirovaniya-levogo-zheludochka-serdtsa-u-bolnyh-arterialnoy-gipertoniey-potreblyayuschih-bolshoe-kolichestvo> (дата обращения:21.11.2019).
17. Волков, В.С. Потребление поваренной соли и артериальная гипертония / В.С. Волков, Н.П. Романова, О.Б. Поселюгина // Кардиология. — 2003. — № 11. — С. 36–37.
18. Гематологические показатели и метаболический синдром / К.Ж. Садыкова, Ж.С. Шалхарова, Ж.Н. Шалхарова [и др.] // Наука и здравоохранение. — 2015. — № 6. — С. 42–54.
19. Гипертоническая нефропатия: принципы диагностики и лечения / И.В. Логачева, Н.И. Максимов, Ю.В. Черных [и др.] // Практическая медицина. — 2011. — Т. 1, № 49. — С. 42–45.
20. Гиперурикемия, артериальная гипертензия и хроническая болезнь почек: интерпретация взаимосвязи и стратегия действий / от редакции // Клиническая нефрология. — 2010. — Т. 4. — С. 4–12.
21. Головач, Н.Ю. Гиперурикемия, подагра и артериальная гипертензия: простое совпадение или закономерное сочетание? / Н.Ю. Головач // Здоров'я України. — 2014. — Тематический выпуск.
22. Гришан, М.А. Физиологические последствия гиподинамии для организма человека / М.А. Гришан // Здоровье и образование в XXI веке. — 2018. — № 2. — URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/fiziologicheskie-posledstviya-gipodinamii-dlya-organizma-cheloveka> (дата обращения:20.11.2019).
23. Денека, И.Э. Ожирение и резистентная артериальная гипертензия / И.Э. Денека, А.В. Родионов // Атеросклероз и дислипидемия — 2017. — Т. 2. — С. 16–24.
24. Румянцева, Е.И. Хроническая болезнь почек как глобальная проблема для общественного здоровья: динамика заболеваемости и смертности / Е.И. Румянцев

- ва // *Общественное здоровье и здравоохранение*. — 2021. — № 1–2. — С. 41–49. — DOI: 10.26347/1607-2502202101-02041-049
25. Егшатын, Л.В. Эктопическая кальцификация при хронической болезни почек. Ч. 1. Классификация и патогенез / Л.В. Егшатын, Н.Г. Мокрышева // *Нефрология*. — 2017. — Т. 21, № 4. — С. 30–39. — URL: <https://doi.org/10.24884/1561-6274-2017-21-4-30-39> (дата обращения:20.11.2019).
26. Елисеев, М.С. Хроническая болезнь почек: роль гиперурикемии и возможности урат-снижающей терапии / М.С. Елисеев // *Современная ревматология*. — 2018. — № 1. — URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/hronicheskaya-bolezn-pochek-rol-giperurikemii-i-vozmozhnosti-urat-snizhayuschey-terapii> (дата обращения:20.05.2021).
27. Есаян, А.М. Хроническая болезнь почек: факторы риска, раннее выявление, принципы антигипертензивной терапии / А.М. Есаян // *Медицинский совет*. — 2017. — Т. 12. — С. 18–25. — URL: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-12-18-25> (дата обращения:21.11.2019).
28. Есина, Е.Ю. Гендерные особенности факторов риска при артериальной гипертензии / Е.Ю. Есина, Ю.А. Котова, А.А. Зуйкова // *Бюллетень медицинской науки*. — 2022. — № 3 (27). — URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/gendernye-osobennosti-faktorov-riska-pri-arterialnoy-gipertenzii> (дата обращения:18.01.2023).
29. Заболевания почек и ожирение: молекулярные взаимосвязи и новые подходы к диагностике (обзор литературы) / А.А. Вялкова, Е.Н. Лебедева, С.Н. Афолина [и др.] // *Нефрология*. — 2017. — Т. 21, № 3. — С. 25–38. — DOI: 10.24884/1561-6274-2017-3-25-38
30. Ибатов, А.Д. Влияние психоэмоционального статуса больных гипертонической болезнью на качество жизни / А.Д. Ибатов, И.В. Морозова // *Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова*. — 2018. — Т.4, № 13. — С. 103–106. — DOI: 10.25881/BPNMSC.2018.53.88.021
31. Ибатов, А.Д. Психоэмоциональный статус у больных гипертонической болезнью / А.Д. Ибатов, И.В. Морозова // *Вестник Национального медико-*

- хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. — 2018. — Т. 13, № 3. — С. 82–84. — DOI: 10.25881/BPNMSC.2018.55.78.018
32. Изучение жесткости сосудистой стенки у пациентов с артериальной гипертензией в зависимости от некоторых факторов риска и ассоциированных клинических состояний / Л.А. Хаишева, С.В. Шлык, А.С. Самакаев [и др.] // CardioСоматика. — 2019. — Т. 10, № 1. — С. 6–11. — URL: [https://doi: 10.26442/22217185.2019.1.190187](https://doi.org/10.26442/22217185.2019.1.190187) (дата обращения: 20.01.2020).
33. Карнаух, Н. Лечение депрессии у больных артериальной гипертензией / Н. Карнаух // Врач. — 2012. — № 3. — С. 42–45.
34. Качество жизни лиц с артериальной гипертензией в России — есть ли связь со статусом лечения? (по данным популяционного исследования ЭССЕ-РФ) / Ю.А. Баланова, А.В. Концевая, С.А. Шальнова [и др.] // Российский кардиологический журнал. — 2016. — Т. 9, № 137. — С. 7–13.
35. Клинико-эпидемиологическая программа изучения депрессии в кардиологической практике у больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца (КООРДИНАТА): первые результаты многоцентрового исследования / Е.И. Чазов, Р.Г. Оганов, Г.В. Погосова [и др.] // Кардиология. — 2005. — Т. 45, № 11. — С. 4–10.
36. Клинические рекомендации 2020. Артериальная гипертензия у взрослых / Ж.Д. Кобалава, А.О. Конради, С.В. Недогода [и др.] // Российский кардиологический журнал — 2020. — № 25(3):3786. — С. 149–218. — URL: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3-3786> (дата обращения: 17.05.2021).
37. Клинические рекомендации. Хроническая болезнь почек, 2021. Электронный ресурс. — URL: <https://rusnephrology.org/wp-content/uploads/2021/10/kr469> (дата обращения: 20.04.2022).
38. Кобалава, Ж.Д. Артериальная гипертензия в XXI веке: достижения, проблемы, перспективы / Ж.Д. Кобалава, Ю.В. Котовская. — 2-е изд., доп. и перераб. — Москва : Бионика Медиа, 2015. — 363 с.
39. Колина, И.Б. Эффективность и безопасность гиполипидемической терапии при хронической болезни почек / И.Б. Колина, Е.В. Ставровская // Терапевтический архив. — 2013. — № 85(6). — С. 73–77.

40. Конради, А.О. Артериальная гипертензия и дислипидемия. Параллельный контроль двух факторов риска — роль комбинаций препаратов / А.О. Конради, А.С. Алиева // Артериальная гипертензия. — 2021. — Т. 27, № 3. — С. 376–383. — DOI: 10.18705/1607-419X-2021-27-3-376-383
41. Костина, Л.А. Психологический статус больных гипертонической болезнью: монография / Л.А. Костина, А.С. Кубекова. — Москва : Мир науки, 2021. — URL: <https://izdmn.com/PDF/39MNNPM21.pdf> (дата обращения: 20.04.2022).
42. Ларионов, П.М. Психосоматические отношения при артериальной гипертензии / П.М. Ларионов // Российский кардиологический журнал. — 2020. — № 25(3):3683. — URL: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3-3683> (дата обращения: 20.04.2022).
43. Майчук, Е.Ю. Роль психоэмоциональных нарушений в формировании клинической картины гипертонической болезни / Е.Ю. Майчук, И.А. Макарова, И.В. Морозова // Психическое здоровье. — 2015. — № 12. — С. 76–82.
44. Маркелова, Е.И. Артериальная гипертензия у больных подагрой: основы патогенеза, клиническое значение, диагностика / Е.И. Маркелова, М.С. Елисеев, В.Г. Барскова // Современная ревматология. — 2012. — № 4. — URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/arterialnaya-gipertenziya-u-bolnyh-podagroy-osnovy-patogeneza-klinicheskoe-znachenie-diagnostics> (дата обращения: 21.11.2020).
45. Медведева, С.О. Выраженность тревожно-депрессивных расстройств и их соотношение с церебральным и гемодинамическим нарушением у больных артериальной гипертензии в практике врача общего профиля / С.О. Медведева, С.В. Колбасников // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2016. — № 3. — С. 12.
46. Меерзон, К.А. Избыточное потребление поваренной соли при артериальной гипертензии: привычка или потребность? / К.А. Меерзон [и др.] // Кардиология. — 1981. — № 3. — С. 96–97.
47. Мельник, А.А. Метаболический синдром и риск хронической болезни почек / А.А. Мельник // Почка. — 2017. — Т. 6, № 2. — С. 80–90.

48. Мембраны эритроцитов при метаболическом синдроме / Е.Б. Кравец, Е.А. Степовая, Т.Ю. Кощевец [и др.] // Проблемы эндокринологии. — 2009. — Т. 55, № 5. — С. 23–26.
49. Механизмы поражения почек при ожирении и метаболическом синдроме (обзор литературы) / Ю.Н. Шишкова, Н.Н. Миняйлова, Ю.И. Ровда, Л.М. Казакова // Обзоры научной литературы — 2018. — № 2 (73). — С. 9–15.
50. Микроальбуминурия — интегральный маркер кардиоренальных взаимоотношений при артериальной гипертензии / Н.А. Мухин, В.В. Фомин, С.В. Моисеев [и др.] // Consilium medicum, 2007. — Т. 9, № 5. — С. 13–19.
51. Моргунов, Л.Ю. Ингибиторы SGLT2: взгляд на кардиобезопасность / Л.Ю. Моргунов // Эндокринология: Новости. Мнения. Обучение. — 2018. — № 3 (24). — URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/ingibitory-sgl2-vzglyad-na-kardiobezopasnost> (дата обращения:20.04.2021).
52. Мохначёв, А.В. Подагра, гиперурикемия и артериальная гипертензия. Современный взгляд на особенности лечения / А.В. Мохначёв // Актуальні проблеми сучасної медицини ВІСНИК ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія». — 2012. — Т. 11, № 4 (36). — С. 128–131.
53. Мухин, Н.А. Поражение сердечно-сосудистой системы при заболеваниях почек / Н.А. Мухин, В.С. Моисеев, Ж.Д. Кобалава // Кардиология: Новости. Мнения. Обучение. — 2015. — Т. 2, № 5. — С. 63–66.
54. Нарушения липидного обмена. Клинические рекомендации 2023 / М.В. Ежов, В.В. Кухарчук, И.В. Сергиенко [и др.] // РКЖ. — 2023. — № 5. — URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/narusheniya-lipidnogo-obmena-klinicheskie-rekomendatsii-2023> (дата обращения:20.09.2023).
55. Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению / А.В. Смирнов, Е.М. Шилов, В.А. Добронравов [и др.] // Нефрология. — 2012. — Т. 16, № 1. — С. 89–115. — URL: <https://doi.org/10.24884/1561-6274-2012-16-1-89-115>(дата обращения:20.11.2019).

56. Нефрогенная анемия: прогресс в понимании патофизиологии и потенциал новых подходов к безопасной терапии / К.А. Айтбаев, И.Т. Муркамилов, В.В. Фомин [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. — 2017. — № 62 (12). — С. 735–741. — URL: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2017-62-12-735-741> (дата обращения: 20.11.2019).
57. Определение порогов вкусовой чувствительности к поваренной соли в популяционном исследовании / К.Н. Константинов, А.А. Некрасова, И.А. Гударов [и др.] // Бюллетень ВКНЦ АМН СССР. — 1983. — № 1. — С. 30–35.
58. Орлова, Н.В. Изучение роли солечувствительности в развитии артериальной гипертензии / Н.В. Орлова, И.И. Чукаева, И.А. Аляутдинова // Медицинский алфавит. — 2017. — № 1(4). — С. 31–35.
59. Основные положения национальных клинических рекомендаций по диагностике, лечению, профилактике ожирения и ассоциированных с ним заболеваний / Е.А. Ицкова, О.Н. Крючкова, Ю.А. Лутай [и др.] // Крымский терапевтический журнал. — 2018. — № 4. — URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/osnovnye-polozheniya-natsionalnyh-klinicheskikh-rekomendatsiy-po-diagnostike-lecheniyu-profilaktike-ozhireniya-i-assotsiirovannyh-s> (дата обращения: 23.01.2020).
60. Осипов, Е.В. Нарушения цикла «сон-бодрствование» и качество жизни пациентов с артериальной гипертензией и хронической болезнью почек / Е.В. Осипов, М.М. Батюшин, З.М. Нальгиева // Клиническая нефрология. — 2022. — № 3. — С. 32–40. — DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/nephrology.2022.3.58-63>
61. Особенности течения гипертонической нефропатии у пациентов с метаболическим синдромом / А.А. Галушкин, М.М. Батюшин, В.П. Терентьев [и др.] // Клиническая нефрология. — 2010. — № 6. — С. 19–24.
62. Оценка психоэмоциональных характеристик комплаентности пациентов с гипертонической болезнью в зависимости от психологических и типологических свойств личности / Ф.Б. Абдумаликова, М.М. Назарова, Д.Ш. Даминов [и др.] // Международный научный журнал «Интернаука». — 2017. — Т. 3, № 25. — С. 52–54.

63. Парахонский, А.П. Оценка качества жизни больных артериальной гипертонией / А.П. Парахонский // *Фундаментальные исследования*. — 2006. — № 12. — С. 33–34. — URL: <https://fundamental-research.ru/ru/article/view?id=5532> (дата обращения: 20.04.2022).
64. Парфенов, А.С. Ранняя диагностика сердечно-сосудистых заболеваний с использованием аппаратно-программного комплекса «Ангиоскан-01» / А.С. Парфенов // *Поликлиника*. — 2012. — Т. 2, № 1. — С. 70–74.
65. Петри, А. Наглядная медицинская статистика: учебное пособие / А. Петри, К. Сэбин ; пер. с англ. ; под ред. В.П. Леонова. — 4-е изд., перераб. и доп. — Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2021. — 232 с.: ил. — DOI: 10.33029/9704-5904-1-2021-NMS-1-232
66. Показатели активности центральной нервной системы у больных артериальной гипертензией в зависимости от психосоматического статуса и лечения / А.Г. Усенко, Н.П. Величко, Г.А. Усенко [и др.] // *Клиническая медицина*. — 2013. — Т. 91, № 2. — С. 18–25.
67. Полиморфизмы генов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и связь с вазопрессорами при эссенциальной артериальной гипертензии в дагестанской популяции / М.З. Саидов, С.Н. Маммаев, А.А. Абдуллаев [и др.] // *Российский кардиологический журнал*. — 2017. — Т. 4, № 144. — С. 61–69. — URL: <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2017-4-61-69> (дата обращения: 22.11.2019).
68. Поселюгина, О.Б. Клинико-функциональные особенности артериальной гипертензии у больных, потребляющих повышенное количество поваренной соли: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.05 / О. Б. Поселюгина. — Тверь, 2011. — 46 с.
69. Потешкина, Н.Г. Потребление соли, артериальная гипертензия и риск развития сердечно-сосудистых заболеваний. Ч. I / Н.Г. Потешкина // *Российский кардиологический журнал*. — 2011. — № 3. — С. 87–95. — URL: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2011-3-87-95> (дата обращения: 25.11.2019)
70. Преображенский, Д.В. Микроальбуминурия: диагностическое, клиническое и прогностическое значение / Д.В. Преображенский, А.В. Маревич, Н.Е. Романо-

- ва [и др.] // Российский кардиологический журнал. — 2000. — № 3. — С. 79–86.
71. Провоспалительные цитокины у больных с хронической болезнью почек: в фокусе интерлейкин-6 / И.Т. Муркамилов, К.А. Айтбаев, В.В. Фомин [и др.] // Архивъ внутренней медицины. — 2019. — Т. 9, № 6. — С. 428–433. — URL: <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2019-9-6-428-433> (дата обращения: 21.01.2020).
72. Проект рекомендаций экспертов российского кардиологического общества по диагностике и лечению метаболического синдрома / В.Б. Мычка, А.Л. Верткин, Л.И. Вардаев [и др.] // Российские рекомендации. 3-й пересмотр. — 2013. — 100 С.
73. Ранняя диагностика поражения почек при артериальной гипертензии у пожилых пациентов / Н.В. Агранович, А.С. Анопченко, Д.В. Пустовой, Л.А. Пилипович // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. — 2014. — № 11–5. — С. 817–819. — URL: <https://applied-research.ru/ru/article/view?id=6237> (дата обращения: 20.11.2019).
74. Распространенность артериальной гипертензии, охват лечением и его эффективность в Российской Федерации (данные наблюдательного исследования ЭССЕ-РФ-2) / Ю.А. Баланова, С.А. Шальнова, А.Э. Имаева [и др.] // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. — 2019. — Т. 15, № 4. — С. 450–466. — URL: <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2019-15-4-450-466> (дата обращения: 20.11.2019).
75. Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в российской популяции в 2012–2013 гг. Результаты исследования ЭССЕ-РФ / Г.А. Муромцева, А.В. Концевая, В.В. Константинов [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2014. — Т. 13, № 6. — С. 4–11.
76. Рекомендации по применению эхокардиографии при артериальной гипертензии у взрослых: отчет Европейской ассоциации по сердечно-сосудистой визуализации (EACVI) и Американского эхокардиографического общества (ASE) / Т.Н. Marwick, Т.С. Gillebert, G. Aurigemma [и др.] ; под ред. А.Б. Хадзеговой,

- С.Т. Мацкеплишвили ; пер. с англ. П.В. Крикунова // Системные гипертензии. — 2017. — Т. 14, № 2. — С. 6–28. — DOI: 10.26442/SG29175
77. Роль ожирения в поражении почек при метаболическом синдроме / А.А. Крячкова, С.А. Савельева, М.Г. Галлямов [и др.] // Нефрология и диализ. — 2010. — Т. 12, № 1. — С. 34–38.
78. Российские рекомендации ВНОК: функциональное состояние почек и прогнозирование сердечно-сосудистого риска. — Москва, 2009. — С. 30.
79. Сафарян, А.С. Мочевая кислота как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний / А.С. Сафарян, А.С. Лишута, Д.В. Небиеридзе // РФК. — 2022. — № 4. — URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/mochevaya-kislota-kak-faktor-riska-serdechno-sosudistyh-zabolevaniy> (дата обращения: 15.02.2023).
80. Свищенко, Е.П. Опыт применения препарата Афобазол® у пациентов с гипертонической болезнью и тревожными расстройствами (расширенный реферат) / Е.П. Свищенко, О.В. Гулкевич // Психические расстройства в общей медицине. — 2014. — № 1. — С. 56–60.
81. Связь между ожирением, субклиническим повреждением миокарда и развитием сердечной недостаточности: результаты части обсервационного исследования ARIC (Atherosclerosis Risk In Communities) // Доказательная кардиология. — 2015. — № 1. — С. 23–28. — URL: <https://doi.org/10.17116/dokkardio2015123-28> (дата обращения: 20.11.2019).
82. Сердечно-сосудистые заболевания и функциональное состояние почек / Ж.Д. Кобалава, С.В. Виллевалде, В.С. Моисеев [и др.] // Российский кардиологический журнал. — 2013, № 4 (102). — С. 33–37. — URL: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2013-4-33-37> (дата обращения: 25.11.2019)
83. Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардионепропротекции / В.С. Моисеев, Н.А. Мухин, А.В. Смирнов [и др.] // Российский кардиологический журнал. — 2014. — № 8. — С. 7–37. — URL: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2014-8-7-37> (дата обращения: 20.11.2019).

84. Сигитова, О.Н. Современные клинические рекомендации по лечению артериальной гипертензии у пациентов с хронической болезнью почек / О.Н. Сигитова // Ремедиум Приволжье. — 2017. — № 1 (151). — С. 23–28.
85. Сигитова, О.Н. Факторы риска, распространенность и темпы прогрессирования хронической болезни почек у амбулаторных пациентов с артериальной гипертензией / О.Н. Сигитова, А.Р. Богданова, Э.И. Саубанова // Терапия. — 2023. — № 3. — С. 7–14. — URL: <https://dx.doi.org/10.18565/therapy.2023.3.7-14> (дата обращения: 10.09.2023).
86. Собчик, Л.Н. Стандартизированный многофакторный метод исследования личности СМИЛ / Л.Н. Собчик. — Санкт-Петербург : Речь, 2000. — С. 11.
87. Сочетанное влияние артериальной гипертензии и употребления алкоголя на риск смерти (27-летнее когортное проспективное исследование) / И.В. Долгалёв, А.Ю. Иванова, В.В. Образцов [и др.] // Кардиология. — 2021. — Т. 61, № 1. — С. 36–43. — URL: <https://doi.org/10.18087/cardio.2021.1.n1291> (дата обращения: 20.04.2022).
88. Структурно-функциональная характеристика мембраны эритроцита и ее изменения при патологиях разного генеза / М.К. Боровская, Э.Э. Кузнецова, В.Г. Горохова [и др.] // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. — 2010. — № 3 (73). — С. 334–354.
89. Транскатетерная денервация почечных артерий у пациентов с резистентной артериальной гипертензией: проспективное исследование эффективности и безопасности / С.Е. Пекарский, И.Ф. Мордовин, В.И. Варваренко [и др.] // Артериальная гипертензия. — 2012. — Т. 18, № 5. — С. 429–434. — URL: <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2012-18-5-429-434> (дата обращения: 21.11.2019).
90. Трухачева, Н.В. Медицинская статистика: учебное пособие / Н.В. Трухачева. — Ростов н/Д.: Феникс, 2017. — 324 С. — (Высшее медицинское образование).
91. Фомин, В.В. Соль-чувствительность и артериальная гипертензия: фундаментальная патогенетическая взаимосвязь — мишень для фармакологических воз-

- действий / В.В. Фомин, А.А. Пулин // Системные гипертензии. — 2011. — № 1. — URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sol-chuvstvitelnost-i-arterialnaya-gipertenziya-fundamentalnaya-patogeneticheskaya-vzaimosvyaz-mishen-dlya-farmakologicheskikh> (дата обращения:20.11.2019).
92. Фролова, Е.А. Основные факторы риска развития первичной гипертензии среди лиц молодого возраста / Е.А. Фролова, А.В. Зрютина, Е.С. Брыксина // The Scientific Heritage. — 2021. — № 59–2. — URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/osnovnye-factory-riska-razvitiya-pervichnoy-gipertonii-sredi-lits-molodogo-vozrasta> (дата обращения: 25.08.2023).
93. Фролова, Ю.Г. Медицинская психология / Ю.Г. Фролова. — Москва: Высшая школа, 2017. — 384 с.
94. Хроническая болезнь почек и ее роль в первичной оценке сердечно-сосудистого риска / А.А. Зарудский, А.А. Терехина, Ю.С. Сергеева, А.А. Габдракипова // Современные проблемы науки и образования. — 2019. — № 4. — URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=29000> (дата обращения:20.01.2020).
95. Хроническая болезнь почек и цереброваскулярные расстройства: роль цистатина С / И.Т. Муркамилов, В.В. Фомин, К.А. Айтбаев [и др.] // Клиническая нефрология. — 2017. — Т. 3. — С. 60–67.
96. Худякова, А.Д. Снижение функции почек при артериальной гипертензии у лиц молодого возраста: систематический обзор / А.Д. Худякова, Ю.И. Рагино // Артериальная гипертензия. — 2021. — № 27 (6). — С. 617–627.
97. Цитокиновая модель развития сердечно-сосудистых осложнений при хронической болезни почек / И.Т. Муркамилов, В.В. Фомин, К.А. Айтбаев [и др.] // Клиническая нефрология. — 2017. — Т. 2. — С. 71–75.
98. Чаба П. Ковесди. Ожирение и заболевания почек: скрытые последствия эпидемии / П. Ковесди Чаба, Сьюзан Фурс, Кармин Зоккали // Нефрология. — 2017. — Т. 21, № 2. — С. 10–19. — URL: <https://doi.org/10.24884/1561-6274-2017-21-2-10-19> (дата обращения:17.01.2020).

99. Чазова, И.Е. Клинические рекомендации. Диагностика и лечение артериальной гипертензии / И.Е. Чазова, Ю.В. Жернакова [и др.] // Системные гипертензии. — 2019. — Т. 16, № 1. — С. 6–31. — DOI: 10.26442/2075082X.2019.1.190179
100. Шпилевская, Ю.Р. Метаболический синдром: современные аспекты диагностики и лечения / Ю.Р. Шпилевская, М.В. Штонда // Медицинские новости. — 2021. — № 5 (320). — URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/metabolicheskiy-sindrom-sovremennye-aspekty-diagnostiki-i-lecheniya> (дата обращения: 25.08.2023).
101. Шумилова, Е.А. Психологический статус больных артериальной гипертензией / Е.А. Шумилова, А.И. Агадуллина, С.П. Шмилов // Медицинская психология. — 2020. — С. 8–10. — DOI: 10.24412/2713-3060-2020-439-8-10
102. Эмоциональный статус пациентов с контролируемой гипертонической болезнью / И.А. Макарова, Б.Д. Цыганков, И.С. Логинова [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски. — 2019. — Т. 119, № 1–2. — С. 82–87. — URL: <https://doi.org/10.17116/jnevro20191191282> (дата обращения: 20.04.2022).
103. Эмоционально-поведенческие и когнитивные расстройства у пациентов с артериальной гипертензией / С.К. Абдураимова, В.В. Захаров, А.Р. Кабаева // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. — 2018. — № 4. — С. 116–122. — URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/kognitivnye-i-emotsionalno-povedencheskie-rasstroystva-u-patsientov-s-arterialnoy-gipertenziey> (дата обращения: 20.04.2022).
104. ЭПОХА-АГ 1998–2017 гг.: Динамика распространенности, информированности, об артериальной гипертензии, охвате терапией и эффективного контроля артериального давления в Европейской части РФ / Ю.В. Бадин, И.В. Фомин, Ю.Н. Беленков [и др.] // Кардиология. — 2018. — Т. 59, № 12. — С. 34–42. — URL: <https://doi.org/10.18087/cardio.2445> (дата обращения: 20.11.2019).
105. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The task force for the management of arterial hypertension of the European society of cardiol-

- ogy and the European society of hypertension: the task force for the management of arterial hypertension of the European society of cardiology and the European society of hypertension / B. Williams, G. Mancia, W. Spiering [et al.] // *J. Hypertens.* — 2018. — Vol. 36, № 10. — P. 1953–2041.
106. Akchurin, M. Update on inflammation in chronic kidney disease / M. Akchurin, F. Kaskel // *Blood Purificat* — 2015. — № 39 (1–3). — P. 84–92. — DOI: <https://doi.org/10.1159/000368940>.
107. American Heart Association's Life's Simple 7 at middle age and prognosis after myocardial infarction in later life / Y. Mok, Y. Sang, S.H. Ballew [et al.] // *Journal of the American Heart Association.* — 2018. — № 7 (4):e007658. — URL: <https://doi.org/10.1161/JAHA.117.007658> (дата обращения: 20.11.2019).
108. Arterial stiffness and pulse pressure in CKD and ESRD / M. Briet, P. Boutouyrie, S. Laurent, G.M. London // *Kidney Int.* — 2012. — Vol. 82, № 4. — P. 388–400. — URL: <https://doi.org/10.1038/ki.2012.131> (дата обращения: 15.01.2020).
109. Association between atherogenic index of plasma and subclinical renal damage over a 12-year follow-up: Hanzhong adolescent hypertension study / Yue Yuan, Jia-Wen Hu, Yang Wang [et al.] // *European Journal of Clinical Nutrition.* — 2020. — Vol. 74. — P.278–284. — DOI: 10.1038/s41430-019-0530-x
110. Association of renal systolic time intervals with brachial-ankle pulse wave velocity / W-H. Lee, P-C. Hsu, C-Y. Chu [et al.] // *Int. J. Med. Sci.* — 2018. — Vol. 15 (11). — P.1235–1240. — DOI: 10.7150/ijms.24451.
111. Briasoulis, A. SGLT2 Inhibitors and Mechanisms of Hypertension / A. Briasoulis, O. Al Dhaybi, GL. Bakris // *Current cardiology reports.* — 2018. — Vol. 20, № 1. — DOI: 10.1007/s11886-018-0943-5.
112. Burnier, M. High salt intake: a cause of blood pressure-independent left ventricular hypertrophy? / M. Burnier, O. Phan, Q. Wang // *Nephrology Dialysis Transplantation.* — 2007. — Vol. 22, № 9. — P. 2426–2429. — URL: <https://doi.org/10.1093/ndt/gfm321> (дата обращения: 17.03.2021).

113. Campese, V.M. Interventional hypertension: a new hope or a new hype? The need to redefine resistant hypertension / V.M. Campese // *J Hypertens.* — 2013. — Vol. 31, № 11. — P. 2118–2122. — DOI: 10.1097/HJH.0b013e328364d3f1.
114. Campese, V.M. Neurogenic factors in hypertension Associated With Chronic Kidney Disease / V.M. Campese // *Chronic Kidney Disease and Hypertension* — 2014. — Editors Matthew R. Weir Edgar V. Lerma. — P. 37–45.
115. Complications of chronic kidney disease: current state, knowledge gaps, and strategy for action / A.K. Bello, M. Alrukhaimi, G.E.Ashuntantang [et al.] // *Kidney Int.* — 2017. — Vol. 7, № 2. — P. 122–129. — DOI: <https://doi.org/10.1016/j.kisu.2017.07.007>.
116. Cytokine gene polymorphism and progression of renal and cardiovascular diseases / M. Rao, C. Wong, P. Kanetsk [et al.] // *Kidney Int.* — 2007. — Vol. 72, № 5. — P. 549–556. — DOI: <https://doi.org/10.1038/sj.ki.5002391>
117. De Rosa, M.L. Resistant hypertension: Definition, evaluation, and new therapeutic approaches to treatment / M.L. De Rosa // *Open Access Text in Diseases and Disorders.* — 2017. — Vol. 1(1). — P.1-8— DOI: 10.15761/JDD.1000101
118. Eardley, K.S. Macrophages and progressive tubulointerstitial disease / K.S. Eardley, P. Cockwel // *Kidney Int.* — 2005. — Vol. 68, № 2. — P. 437–455. — DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1523-1755.2005.00422.x>.
119. Elevated interleukin-12 and interleukin-18 in chronic kidney disease are not associated with arterial stiffness / K. Yong, E.M. Ooi, G. Dogra [et al.] // *Cytokine.* — 2013. — Vol. 64, № 1. — P. 39–42. — DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cyto.2013.05.023>.
120. Equimolar doses of trial and brain natriuretic peptides and urodelatin have differential renal actions in overt experimental heart failure / H.H. Chen, A. Cataliotti, J.A. Schirger [et al.] // *American Journal of Physiology — Regulatory Integrative and Comparative Physiology* — 2005. — Vol. 288, № 557-5. — P. 1093–1097. — URL: <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00682.2004> (дата обращения:20.11.2019).

121. ESH Position Paper: Renal denervation — an interventional therapy of resistant hypertension / R.E. Schmieder, J. Redon, G. Grassi [et al.] // *Journal of Hypertension*. — 2012. — Vol 30, № 5. — P. 837–841. — DOI: 10.1097/HJH.0b013e328352ce78
122. European society of hypertension working group on blood pressure monitoring and cardiovascular variability. European society of hypertension practice guidelines for ambulatory blood pressure monitoring / G. Parati, G. Stergiou, E. O'Brien [et al.] // *J Hypertens*. — 2014. — Vol. 32. — P. 1359–1366.
123. EU-wide cross-sectional observational study of lipidmodifying therapy use in secondary and primary care: the DA VINCI study / K.K. Ray, B. Molemans, W.M. Schoonen [et al.] // *Eur J Prev Cardiol*. — 2020. — zwaa047. — DOI: 10.1093/eur-jpc/zwaa047
124. Evaluating the impact of population and high-risk strategies for the primary prevention of cardiovascular disease / J. Emberson, P. Whincup, R. Morris [et al.] // *Eur Heart J*. — 2004. — № 25 (6). — P. 484–491.
125. Frederico, F.C.T. Freitas's Increased blood pressure variability prior to chronic kidney disease exacerbates renal dysfunction in rats / F.C.T. Freitas's Frederico, Gilberto Araujo's, Marcella L. Porto // *Frontiers in Physiology*. — 2016. — Vol. 7, № 211. — P. 1–12. — DOI: 10.3389/fphys.2016.00428
126. Galletti, F. The blood pressure-salt sensitivity paradigm: pathophysiologically sound yet of no practical value / F. Galletti, P. Strazzullo // *Nephrol Dial Transplant*. — 2016. — Vol. 31, № 9. — P. 1386–1391. — DOI: 10.1093/ndt/gfw295
127. Garnier, A.S. Arterial stiffness and chronic kidney disease / A.S. Garnier, M. Briet // *Pulse*. — 2016. — Vol. 3, № 3–4. — P. 229–241. — DOI: 10.1159/000443616
128. Hoek, F.J. A comparison between cystatin C, plasma creatinine and the Cockcroft and Gault formula for the estimation of glomerular filtration rate / F.J. Hoek, F.A. Kemperman, R.T. Krediet // *Nephrol. Dial. Transpl.* — 2003. — Vol. 18, № 10. — P. 2024–2031. — DOI: 10.1093/ndt/gfg349
129. Intersalt: an international study of electrolyte excretion and blood pressure. Results for 24 hour urinary sodium and potassium excretion / Intersalt Cooperative Research

- Group // *BMJ*. — 1988. — № 297 (6644). — P. 319–328. — DOI: 10.1136/bmj.297.6644.319
130. Intravenous Nesiritide, a Natriuretic Peptide, in the Treatment of Decompensated Congestive Heart Failure / Wilson S. Colucci, Uri Elkayam, Darlene P. Horton, William T. Abraham [et al.] // *N Engl J Med*. — 2000. — Vol. 343. — P. 246–253. — DOI: 10.1056/NEJM200007273430403
131. Jankowski, P. Value of arterial stiffness in predicting cardiovascular events and mortality / P. Jankowski // *Medicographia*. — 2015. — Vol. 37. — P.399–403.
132. Kearney, P.M. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data / P.M. Kearney, M. Whelton, K. Reynolds [et al.] // *Lancet*. — 2005. — Vol. 365. — P. 217–223.
133. Large vessel disease modifies the relationship between kidney injury and cerebral small vessel disease / D.H. Ao, F.F. Zhai, F. Han [et al.] // *Front. Neurol*. — 2018. — Vol. 9. — P. 498. — DOI: <https://doi.org/10.3389/fneur.2018.00498>
134. Lees, J.S. Cardiovascular complications of chronic kidney disease / J.S. Lees, P.B. Mark, A.G. Jardine // *Med*. — 2015. — Vol. 43, № 8. — P. 469–473. — DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mpmed.2015.05.009>
135. Lipoxins inhibit Akt/PKB activation and cell cycle progression in human mesangial cells / D. Mitchell, K. Rodgers, J. Hanly [et al.] // *Am. J. Pathol*. — 2004. — Vol. 164, № 3. — P. 937–946. — DOI: [https://doi.org/10.1016/S0002-9440\(10\)63181-1](https://doi.org/10.1016/S0002-9440(10)63181-1)
136. Liu, J. Association of microalbuminuria and von Willebrand factor with metabolic syndrome in hypertensive patients / J. Liu, J. Yang // *Sun Beijing Da XueXueBao*. — 2007. — Vol. 39, № 6. — P. 587–590.
137. London, G.M. Arterial Stiffness in Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease / G.M. London // *Blood purification*. — 2018. — № 45 (1–3). — P. 154–158. — DOI: <https://doi.org/10.1159/000485146>
138. Long-term follow — up of participants with heart failure in antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack trial (ALLHAT) / L.B. Piller, S. Baraniuk, L.M. Simpson [et al.] // *Circulation*. — 2011. — Vol. 124, № 17. — P. 1811–1818. — DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.012575

139. Mild renal insufficiency is associated with increased cardiovascular mortality: the Hoorn Study / R.M. Henry, P.J. Kostense, G. Bos [et al.] // *Kidney Int.* — 2002. — Vol. 62. — P.1402–1407. — DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1523-1755.2002.kid571.x>.
140. Moser, M. Resistant or Difficult-to-Control Hypertension / M. Moser, J.F. Setaro // *N Engl J Med.* — 2006. — № 355. — P. 385–392. — DOI: 10.1056/NEJMcp041698
141. Palit, S. Vascular calcification in chronic kidney disease: role of disordered mineral metabolism / S. Palit, J. Kendrick // *Curr. Pharmacy. Desi.* — 2014. — Vol. 20, № 37. — P. 5829–5833.
142. Percutaneous renal denervation for resistant hypertension: real world outcomes / D. Mylotte, H. Benamer, T. Untersee [et al.] // *JACC.* — 2012. — Vol. 59, № 13. — E1-2149. — URL: [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(12\)61709-4](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(12)61709-4) (дата обращения: 15.01.2020).
143. Rabelink, T.J. Renal physiology: Burning calories to excrete salt / T.J. Rabelink // *Nature Reviews Nephrology.* — 2017. — Т. 13, № 6. — С. 323.
144. Relationship between visceral fat accumulation and urinary albumin-creatinine ratio in middle-aged Japanese men / S. Tamba, H. Nakatsuji, K. Kishida [et al.] // *Atherosclerosis.* — 2010. — Vol. 59, № 4. — P. 408–414.
145. Renal sinus fat and renal hemodynamics: a cross-sectional analysis / A. Spit Karlinde, H.A. Marcel Muskiet, Tonnejck Lennart [et al.] // *Magnetic Resonance Materials in Physics, Biology and Medicine.* — 2020. — Vol. 33. — P. 73–80. — DOI: 10.1007/s10334-019-00773-z .
146. Rodeheffer, R.J. Hypertension and heart failure: the ALLHAT imperative / R.J. Rodeheffer // *Circulation.* — 2011. — Vol. 124, № 17. — P. 1803–1805. — doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.059303
147. Single versus combined blood pressure components and risk for cardiovascular disease: the Framingham Heart Study / S.S. Franklin, V.A. Lopez, N.D. Wong [et al.] // *Circulation.* — 2009. — Vol. 119. — P. 243–250.
148. Sutton, T.A. Microvascular endothelial injury and dysfunction during ischemic acute renal failure / T.A. Sutton, C.J. Fisher, B.A. Molitoris // *Kidney international* —

2002. — Vol. 62, № 5. — P. 1539–1549. — DOI: <https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.2002.00631.x>.
149. The effect of tumor necrosis factor- α antagonists on arterial stiffness in rheumatoid arthritis: a literature review. *Seminars in arthritis and rheumatism* / R. Dulai, M. Perry, R. Twycross-Lewis [et al.] // WB Saunders. — 2012. — Vol. 42, № 1. — P. 1–8. — DOI: <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2012.02.002>
150. The effect of renal denervation in moderate treatment-resistant hypertension with confirmed medication adherence / C. Ott, F. Mahfoud, A. Schmid [et al.] // *Journal of Hypertension*. — 2016. — Vol 34, № 12. — P. 2475–2479. — DOI: [10.1097/HJH.0000000000001110](https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000001110)
151. The Relationship between pulse wave velocity and coronary artery stenosis and percutaneous coronary intervention: a retrospective observational study / H.J. Joo, S.A. Cho, J.Y. Cho [et al.] // *BMC. Cardiovasc. Dis.* — 2017. — Vol. 17. — P. 1–45. — DOI: <https://doi.org/10.1186/s12872-017-0476-7>
152. The role of tissue renin-angiotensin-aldosterone system in the development of endothelial dysfunction and arterial stiffness / A.R. Aroor, V. DeMarco, G. Jia [et al.] // *Front. Endocrinol.* — 2013. — № 4. — P. 161. — URL: <https://doi.org/10.3389/fendo.2013.00161> (дата обращения: 20.11.2019).
153. Trial, J. Erythropoietin withdrawal leads to the destruction of young red cells at the endothelial-macrophage interface / J. Trial, L. Rice // *Curr Pharm Des.* — 2004. — Vol. 10, № 2. — P. 183–90. — URL: <https://doi.org/10.2174/1381612043453423> (дата обращения: 24.11.2019).
154. Tumor necrosis factor (TNF- α) and C-reactive protein (CRP) are positively associated with the risk of chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes / E.S. Yeo, J.Y. Hwang, J.E. Park [et al.] // *Yonsei Med. J.* — 2010. — Vol. 51, № 4. — P. 519–525. — DOI: <https://doi.org/10.3349/ymj.2010.51.4.519>
155. Tumor necrosis factor- α antagonists improve aortic stiffness in patients with inflammatory arthropathies: a controlled study / K. Angel, S.A. Provan, H.L. Gulseth [et al.] // *Hypertension*. — 2010. — Vol. 55, № 2. — P. 333–338. — DOI: [10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.143982](https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.143982)

156. Vascular damage in resistant hypertension: TNF-alpha inhibition effects on endothelial cell / N.R. Barbaro, T.M. de Araújo, J.E. Tanus-Santos [et al.] // *BioMed. Res. Int.* — 2015. — № 3. — DOI: <http://dx.doi.org/10.1155/2015/631594>
157. Vink Eva Renal BOLD-MRI relates to kidney function and activity of the renin–angiotensin–aldosterone system in hypertensive patients / Eva Vink, Anneloes de Boer, H. J.M. Hoogduin // *Journal of Hypertension.* — 2015. — Vol. 33, № 3. — P. 597–604. — DOI: [10.1097/HJH.0000000000000282](https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000000282)
158. Volpe, M. Natriuretic peptides and volume handling in heart failure: the paradigm of a new treatment: Editorial comment / M. Volpe, A. Battistoni, V. Mastromarino // *European Journal of Heart Failure.* — 2016. — Vol. 18, № 4. — P. 442–444. — DOI: [10.1002/ejhf.508](https://doi.org/10.1002/ejhf.508)
159. Zieman, S.J. Mechanisms, pathophysiology and therapy of arterial stiffness / S.J. Zieman, V. Melenovsky, D.A. Kass // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* — 2005. — Vol. 25, № 5. — P. 932–943. — doi.org/10.1161/01.ATV.0000160548.78317.29