

СТЕБЛЕЦОВА Наталья Ивановна

**КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ
АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У БОЛЬНЫХ
С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ ФОРМОЙ ХРОНИЧЕСКОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА,
ОСЛОЖНЕННОГО ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК**

3.1.20. Кардиология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Тверской государственной медицинской академии» Министерства здравоохранения Российской Федерации на кафедре госпитальной терапии и профессиональных болезней.

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, доцент **Поселюгина Ольга Борисовна**

Официальные оппоненты:

Ларина Вера Николаевна, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующая кафедрой поликлинической терапии лечебного факультета

Боровкова Наталья Юрьевна, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится « » _____ 2023 года в ____ часов на заседании диссертационного совета 21.2.071.01 при ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России по адресу: г. Тверь, ул. Советская, д.4.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России на сайте www.tvergma.ru

Автореферат разослан « » _____ 2022 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор мед. наук, доцент

Мурга Владимир Вячеславович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Артериальная гипертензия (АГ) является широко распространённым заболеванием и встречается у 30–45% среди взрослого населения по данным зарубежных исследований и около 40% по данным российских исследований. Повышенное артериальное давление (АД) считается одним из основных факторов риска (ФР) развития преждевременной смерти почти 10 миллионов пациентов и более чем у 200 миллионов в мире приводит к инвалидизации [Кобалава Ж. Д., 2015; Оганов Р. Г., 2012; Campese V. M., 2013; Frederico F. C., 2016; Mylotte D., 2012]. Последние годы эпидемиологическая ситуация в России характеризуется «омоложением» этой патологии среди населения [Кобалава Ж. Д., 2020; Vink E.E., 2015].

АГ является ведущим ФР развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), приводит к поражению почек как органа-мишени и развитию хронической болезни почек (ХБП) с формирования нефросклероза, начальные стадии которого почти всегда протекают бессимптомно, латентно [Коричкина Л.Н., 2020; Моисеев В.С., 2014; Мельник А.А., 2017], в связи с чем, диагностика, а, следовательно, и нефропротективная терапия ХБП, назначается гораздо позднее, чем это требуется, что ведет к появлению осложнений. Развитие ХБП у пациентов с АГ всегда ассоциировано с увеличением риска сердечно-сосудистых осложнений ССО и смерти [Моисеев В. С., 2014; Benganem Gharbi M., 2016; Chang, A., 2013, Piller, L. B., 2011]. Непосредственной причиной гибели пациентов с нарушенной функцией почек на додиализном и диализном этапах лечения являются ССО, которые, в свою очередь, занимают первое место в общей структуре смертности в России [Мухин, Н. А., 2020; Смирнов А. В., 2012; Aitken G. R., 2014; Blijderveen J. C., 2014]. Это связано с тем, что заболевания сердца и почек имеют общие ФР, а при их сочетании происходит усиление взаимного влияния и риска развития ССО [Есаян А. М. 2017; Кобалава Ж. Д., 2020; Муркамилов И. Т, 2019; Резник Е. В., 2019; Chang A., 2013; Waheed S, 2013].

Самой распространённой среди АГ является эссенциальная (ЭАГ) или первичная [Громова Е. А., 2018; Казбекова К. С., 2016; De Rosa M. L., 2016]. Вторыми по частоте встречаемости после ЭАГ среди всех вторичных причин, являются ренопаренхиматозные заболевания. Наиболее частой их них являются хронические гломерулонефриты (ХГН), которые в своем финале, также, как и при ЭАГ, приводят к развитию ХБП [Кутырина И. М., 2013; Мухин Н. А., 2014; Сигитова О. Н., 2016; Eckardt K. U., 2013; Ettihad D., 2016]. Для АГ при ХГН согласно Российским клиническим рекомендациям по АГ, актуальными являются те же ФР что и для ЭАГ [Кобалава, Ж.Д., 2020; Моисеев, В.С.,2014]. Однако, в доступной нам литературе не встретилось данных о частоте выявления и комбинациях ФР при АГ, развившейся вследствие ХГН.

Вопрос дифференциальной диагностики АГ, осложненной ХБП на третьей стадии заболевания, остается достаточно сложным, поскольку у таких больных имеется одновременная дисфункция почек и сердечно-сосудистой системы (ССС), которая в настоящее время рассматривается в рамках кардиоренального синдрома (КРС), при котором формируются тесные функциональные взаимосвязи между ССС и почками [Мельник А. А., 2017; Медведева Е. А., 2017; Damman, K., 2015]. Затрудняет положение и состояние пациента, при котором имеются ассоциированные с АГ болезни или множественная коморбидная патология. В такой ситуации, при отсутствии характерной клинико-лабораторной картины заболевания, достаточно сложно дифференцировать АГ при ХГН от ЭАГ, протекающей с поражением почек. Золотым стандартом в диагностике является нефробиопсия, однако она мало доступна во врачебной работе. Поэтому, на практике приходится ориентироваться на клинико-функциональные признаки диффдиагностики, полученные на основании рутинных методов исследования. Можно полагать, что полученные в ходе исследования клинико-функциональные особенности АГ при ХГН, ос-

ложненном ХБП позволят уточнить кардиоренальные взаимосвязи у больных АГ с ХГН, смогут использоваться как критерии в дифференциальной диагностике, разработке подходов к кардионефропротективной терапии и вторичной профилактике АГ при ХГН.

Степень разработанности темы исследования. Проведенный обзор литературы по проблеме диагностики и лечения АГ на третьей стадии заболевания касается в основном пациентов с ЭАГ, в то время как проблема вторичных АГ затрагивается лишь вскользь, при том, что в структуре основных причин по развитию терминальной стадии ХБП одно из лидирующих мест занимает ХГН. Остаются не полностью изученными различия и взаимосвязь ФР с ассоциированными состояниями, сопутствующей патологией, клиничко-лабораторно-инструментальными данными у больных АГ при гипертонической форме ХГН, осложненной ХБП. По-прежнему не уточнены дифференциально-диагностические критерии АГ при ХГН, осложненном ХБП не оценена проводимая кардионефропротективной терапии у данной группы пациентов.

Цель исследования. Оценить клиничко-функциональные особенности артериальной гипертензии у больных гипертонической формой хронического гломерулонефрита, осложненного хронической болезнью почек и уточнить диагностические и кардионефропротективные рекомендации для артериальной гипертензии.

Задачи исследования:

1. Дать характеристику и выделить клиничко-функциональные особенности артериальной гипертензии у больных гипертонической формой хронического гломерулонефрита, осложненного хронической болезнью почек.
2. Изучить лабораторные данные у больных гипертонической формой хронического гломерулонефрита, осложненного хронической болезнью почек.
3. Исследовать инструментальные данные у больных гипертонической формой хронического гломерулонефрита, осложненного хронической болезнью почек.
4. Изучить частоту и взаимосвязь факторов риска, ассоциированных состояний и коморбидных заболеваний у больных артериальной гипертензией при гипертонической форме хронического гломерулонефрита, осложненного хронической болезнью почек.
5. Обосновать особенности диагностической тактики и направления кардионефропротективной терапии для пациентов с гипертонической формой хронического гломерулонефрита, осложненной хронической болезнью почек.

Научная новизна исследования

1. Впервые дана комплексная клиничко-функциональная характеристика с выделением ФР больным АГ при ХГН, осложненном ХБП.
2. Проведена сравнительная оценка взаимосвязи клиничко-лабораторно-инструментальных данных, ассоциированных состояний, коморбидных заболеваний с факторами риска у больных АГ III стадии при ХГН и ЭАГ на фоне лекарственной терапии.
3. Проведена оценка эффективности кардионефропротективной терапии, уточнены диагностические и лечебно-профилактические рекомендации у больных АГ с ХГН, осложненном ХБП.

Основные положения, выносимые на защиту

1. У больных АГ при ХГН выделены клиничко-функциональные особенности: дебют заболевания в молодом возрасте, длительность болезни в среднем 13 лет, высокие цифры АД при отсутствии гипертонических кризов на фоне проводимой гипотензивной терапии тремя препаратами, развитие метаболического синдрома у $2/3$ пациентов и частые сопутствующие заболевания пищеварительной и нервной систем.

2. Пациенты с АГ при ХГН имели комбинацию 4–5 факторов риска. Наиболее значимыми из них оказались ожирение, гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия, гиперурикемия, сниженная СКФ, протеинурия. АКС у них встречались редко. Определяющим ФР ССО у больных АГ с ХГН является СКФ, которая относит этих пациентов в группу очень высокого риска, она взаимосвязана с другими ФР, определяет клинико-функциональные особенности АГ и влияет на прогноз заболевания, несмотря на проводимую кардионефропротективную терапию.

3. Лабораторные показатели больных АГ с ХГН свидетельствуют о более низких значениях у них гемоглобина, лейкоцитов, в том числе палочкоядерных, и более высоких значениях тромбоцитов, СОЭ, базофилов, эозинофилов и моноцитов, которые находятся в корреляционной взаимосвязи со СКФ. Креатинин, мочевина, мочевая кислота крови у них повышены, находятся в значимой отрицательной корреляционной связи со СКФ, прямой билирубин и трансаминазы достоверно ниже, чем у больных ЭАГ.

4. У больных АГ с ХГН среди вариантов ремоделирования миокарда ЛЖ более чем у половины (55%) отмечается концентрическая гипертрофия, с одинаковой частотой в 17% встречается концентрическое ремоделирование и нормальная геометрия ЛЖ, у 10% — выявляется эксцентрическая гипертрофия. У них более высокий индекс массы миокарда ЛЖ, у $2/3$ больных отмечается диастолическая дисфункция при сохранной систолической функции, отсутствует легочная гипертензия, имеются нормальные размеры правых отделов сердца. Между показателями ГЛЖ и значением СКФ выявлена отрицательная корреляционная взаимосвязь.

Теоретическая и практическая значимость исследования. Выделены основные клинико-функциональные особенности АГ при гипертонической форме ХГН, осложненного ХБП. Проведена сравнительная оценка взаимосвязи клинико-лабораторно-инструментальных данных, ассоциированных состояний, коморбидных заболеваний с факторами риска у больных АГ III стадии при ХГН и ЭАГ на фоне лекарственной терапии. Оценена эффективность кардионефропротективной терапии, уточнены диагностические и лечебно-профилактические рекомендации у больных АГ с ХГН, осложненного ХБП.

Знание врачом первичного звена здравоохранения клинико-функциональных особенностей АГ у больных с гипертонической формой ХГН, осложненного ХБП, критериев дифференциальной диагностики при этой патологии, существенно повышает вероятность своевременной постановки правильного диагноза и врачебных назначений, что в конечном итоге приводит к повышению эффективности лечения пациентов с АГ, осложненной ХБП, замедлению темпов прогрессирования заболевания при назначении кардионефропротективной терапии и отсрочке начала лечения ЗПТ, что приведет и к снижению затрат государства на лечение пациентов с ХГН. Рекомендуется использовать в работе врача общей практики, участкового терапевта, кардиолога.

Методология и методы исследования. В основу методологии диссертационного исследования положены принципы доказательной медицины, соблюдались правила научных исследований и принципы биоэтики. Исследование проведено по научной специальности – 3.1.20 – кардиология. Тема работы и методика проведения исследования утверждена на заседании Ученого совета (№ 4 от 13.04.2021 г.) и одобрена локальным Этическим комитетом (№7 от 26.04.2021г.) ФГБОУ ВО «Тверской государственной медицинской университет» Минздрава России. При решении поставленных в работе задач применялись следующие методы исследования: клинические, параклинические (эхокардиография), лабораторные (клинические, биохимические), методы медицинской статистики.

Соответствие работы паспорту специальности. Диссертация полностью соответствует паспорту специальности: 3.1.20 — кардиология (медицинские науки).

Внедрение результатов исследования. Результаты исследования используются в практике врачей кардиологов и терапевтов ГБУЗ «Городская поликлиника №23 Департамента здравоохранения города Москвы» (акт внедрения от 31.05.2021г.) и применяются в кардиологическом отделении ГБУЗ «Торжокская ЦРБ» (акт внедрения от 14.05.2021 г.), а также используются в учебном процессе и научной работе на кафедре госпитальной терапии и профессиональных болезней и ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России (акт внедрения от 25.05.2021 г.).

Степень достоверности и апробация результатов работы. Научные положения и выводы, изложенные в диссертации, достаточно обоснованы и подтверждены фактическим материалом. При обработке фактического материала использованы статистические подходы, соответствующие решению поставленных задач, доказывающие достоверность полученных результатов. В исследовании использован достаточный объем литературных источников как российских, так и иностранных авторов. Научные положения диссертации отвечают на поставленные задачи. Выводы и практические рекомендации, соответствуют принятым стандартам в медицине. По материалам диссертации получены свидетельства государственной регистрации базы данных.

Основные теоретические положения и выводы диссертации были освящены и представлены к обсуждению на региональных и международных конференциях: на XXV Международной научно-практической конференции «Пожилой больной. Качество жизни» (г. Москва, 2020 г.), VIII Евразийском конгрессе кардиологов, (г. Москва, 27-28 мая 2020 г.), IX Международной научно-практической и образовательной конференции «Медицинский дискурс: теория и практика» (г. Тверь, 8-9 апреля 2021г.), IX Межвузовской научно-практической конференции молодых ученых с международным участием «Молодежь и медицинская наука» (г. Тверь, 26 ноября 2021г.). Результаты диссертационной работы доложены, обсуждены и одобрены на расширенном межкафедральном заседании кафедры поликлинической терапии и семейной медицины, кафедры госпитальной терапии и профессиональных болезней, кафедры кардиологии и терапии.

Личный вклад автора. Автор непосредственно участвовал в формулировании темы диссертационной работы, определении цели и задач исследования, а также методов их решения, при активном участии автора были разработаны: карта обследования пациентов. Автором самостоятельно выполнен клинический осмотр пациентов по общепринятым стандартным методикам, оценка результатов клинических методов исследования, анализ, обобщение и интерпретация полученных результатов исследования, на основании которых сделаны выводы и сформулированы практические рекомендации. Автор самостоятельно выполнила анализ и систематизацию полученных результатов, подготовку печатных работ, представляла результаты исследования на конференциях.

Структура диссертации. Работа изложена на 156 страницах печатного текста и включает введение, обзор литературы, описание материалов и методов исследования, глав с изложением результатов собственных исследований, обсуждение полученных результатов, выводы, практические рекомендации, список литературы. Работа содержит 27 таблиц, 9 рисунков. Библиографический указатель включает 164 источника, в том числе 68 отечественных и 96 иностранных авторов.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Настоящее исследование является клиническим. В основу работы положены результаты исследования 102 больных (мужчин — 52, женщин — 50, средний возраст $55 \pm 11,84$) с диагнозом гипертоническая форма ХГН, осложнённого ХБП, которые включались в исследование последовательно, методом случайных чисел. Исследование являлось одноцентровым и одномоментным. Работа выполнялась на базе нефрологического и кардиологического отделений государственного бюджетного учреждения здравоохранения Тверской области «Областная клиническая больница», где пациенты находились на лечении с сентября 2017 года по сентябрь 2019 года. Критерии включения в исследование для больных основной группы: согласие больных, наличие АГ при ХГН, осложнённого ХБП. Критериями исключения для больных основной группы явились: отсутствие согласия больных, другие заболевания почек: острый гломерулонефрит, нефротическая и смешанная формы хронического гломерулонефрита, быстро прогрессирующий гломерулонефрит, необходимость назначения пациентам глюкокортикостероидов и цитостатиков, терминальная хроническая почечная недостаточность, требующая начала заместительной почечной терапии, острая и хроническая сердечная недостаточность III стадии, острые и хронические заболевания в стадии обострения, онкопатология, диффузные заболевания соединительной ткани.

Группу сравнения составили 98 больных ЭАГ III стадии (мужчин — 45, женщин — 53, средний возраст 64,45 года). Критерии включения в исследование для больных группы сравнения: согласие больных, наличие АГ III стадии. Критерии не включения в исследование: отсутствие согласия больных, острый инфаркт миокарда, постинфарктный кардиосклероз, сердечная недостаточность III стадии, хронические болезни в стадии обострения, онкологические заболевания, диффузные заболевания соединительной ткани, острые заболевания, заболевания с симптоматической артериальной гипертензией.

Проведение диссертационного исследования одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России, от пациентов получено письменное добровольное согласие на участие в исследовании. Выборка является репрезентативной, число наблюдений превышает минимальное, требуемое для порогового уровня статистической значимости 5%, мощности теста 20% и распределений основных переменных. Обследование пациентов осуществлялось по общепринятым стандартам диагностики АГ [Клинические рекомендации «Артериальная гипертензия у взрослых» Российского кардиологического общества, 2020].

Исследование проводилось на фоне показанной лекарственной терапии. У всех пациентов методом опроса изучались ФР АГ такие, как курение, семейный анамнез по ССЗ, проводился расчет индекс массы тела (ИМТ), измерялись объем талии (ОТ), высота систолического и диастолического АД (САД и ДАД). У пациентов при поступлении в стационар в стандартных условиях исследовали клинический анализ крови, уровни общего холестерина (мкмоль/л), липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) (мкмоль/л), липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) (мкмоль/л), триглицеридов (мкмоль/л), глюкозы крови (мкмоль/л), креатинина (мкмоль/л), мочевины (ммоль/л), СКФ (мл/мин/1,73 м², по формулам СКД-ЕРІ), общего билирубина, прямого и непрямого билирубина (ммоль/л), аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ) (мккат/мл), общего белка (г/л), проводился общий анализ мочи с микроскопией осадка. В стандартных условиях проводили электрокардиографию на 6 канальном аппарате, а также эхокардиографию с использованием стационарного ультразвукового аппарата экспертного класса

«General Electric VIVID» с применением методов доплеровского исследования, оценивался тип ремоделирования миокарда левого желудочка. У пациентов с нормальной массой миокарда левого желудочка (ММЛЖ) определяли концентрическое ремоделирование (нормальная ММЛЖ при увеличении относительной толщины стенок (ОТС) $>0,42$) и нормальную геометрию ЛЖ (ОТС $\leq 0,42$). У пациентов с повышенной ММЛЖ определяли концентрическую (ОТС $>0,42$) и эксцентрическую (ОТС $\leq 0,42$) гипертрофии [Lang RM et. al. 2015].

У всех обследованных учитывалась коморбидная патология (заболевания пищеварительной, нервной, сердечно-сосудистой, бронхолегочной, опорно-двигательной, половой, эндокринной систем, которые были установлены специалистами и находились в стадии ремиссии. Оценивались АКС: сахарный диабет 2 типа, цереброваскулярные заболевания (ЦВБ) и перенесенные в прошлом острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), отмечали наличие ишемической болезни сердца (ИБС), стенокардии напряжения, проведение чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ), аортокоронарного шунтирования (АКШ), хронической сердечной недостаточности (ХСН) I, II стадии.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием компьютерных программ Statistica 5,5 for Windows (StatSoft Corporation, Tulsa, OK, USA), Microsoft Office, Excel, 2016 (Microsoft Corporation, Redmond, WA, USA). Проверка нормальности распределения проводилась с помощью критерия Шапиро — Уилка. При нормальном распределении для сравнения данных в группах применяли параметрические методы статистики, при распределении отличном от нормального — непараметрические. Определяли среднее (M) \pm стандартное отклонение (m). Статистически значимые отличия выборок устанавливались при $p < 0,05$ (5%), при значении коэффициента корреляции (r) $> 0,75$ связь считалась сильной, от 0,51 до 0,75 — средней, от 0,26 до 0,50 — умеренной, $\leq 0,25$ — слабой (Реброва О.Ю., 2002). Корреляционный анализ проводился по методу Пирсона и Спирмена, определяли p — статистический значимый уровень, χ^2 — хи квадрат с поправкой Йетса. При распределении отличном от нормального применяли непараметрические методы — критерий χ^2 , U-критерий Манна — Уитни.

Результаты исследования и их обсуждение

Средняя продолжительность заболевания у больных АГ с ХГН составила $13,4 \pm 10,1$ г, она не различалась с группой сравнения — $14,34 \pm 9,64$; $p=0,5$. При этом оказалось, что пациенты с АГ на фоне ХГН в среднем были на 9 лет моложе больных эссенциальной АГ при одинаковой длительности заболевания (средний возраст больных АГ с ХГН составил $55 \pm 11,84$ лет, а при ЭАГ — 64,45 года). У больных АГ с ХГН начало заболевания отмечалось в возрасте 41 года, у больных ЭАГ — 50 лет.

Наиболее часто больные основной группы предъявляли жалобы на головную боль — 49 человек (48,2%), головокружения — 41 (40,1%), шаткость при ходьбе — 5 (5,0%), сердцебиения — 5 (5%), мелькание мушек перед глазами — 4 (4%), общую слабость — 51 (50,1%), одышку при физической и эмоциональной нагрузке — 31 (30,0%), боль за грудиной — 10 (10,1%). В целом больные имели до 7 жалоб, в среднем — 3. В группе сравнения больные жаловались на головную боль — 38 человек (38,8%), сердцебиение — 29 (29,6%), головокружение — 17 (17,4%), тошноту — 7 (7,1%), шаткость походки — 2 (2,0%), мелькание мушек перед глазами — 2 (2,0%), боли за грудиной — 72 (73,5%) и одышку — 50 (51,0%). Больные испытывали до 6 жалоб, в среднем 2. При этом у женщин отмечалось большее количество жалоб — $2,85 \pm 1,28$, чем у мужчин — $2,49 \pm 1,34$. У 82 больных (80%) АГ с ХГН течение заболевания сопровождалось характерными симптомами заболевания, и лишь у 20 (20%) протекало бессимптомно. В группе сравнения симптомное течение наблюдалось у 62 пациентов (63%), бессимптомное — у 36 (37%). Кризовое течение АГ в основной группе наблю-

далось лишь у 2 пациентов (2%), бескризовое течение имели 100 больных (98%). ЧСС у больных АГ с ХГН в среднем составила $73,3 \pm 9,9$, а у больных ЭАГ — $72,3 \pm 10,36$; $p=0,4987$, она оценивалась на фоне гипотензивной терапии.

Средние цифры САД и ДАД у больных АГ с ХГН составили — $153,82 \pm 17,83$ и $89,58 \pm 9,46$ мм рт.ст.; они были выше, чем в группе сравнения — $136,63 \pm 21,6$ и $81,85 \pm 9,41$ (все $p=0,001$). Оценивалась лекарственная терапия (таблица 1).

Таблица 1 — Лекарственная терапия больных артериальной гипертензией при хроническом гломерулонефрите, абс. (%)

Название группы препаратов	Больные артериальной гипертензией при хроническом гломерулонефрите (n = 102)			p
	мужчины (n = 52)	женщины (n = 50)	всего (n = 102)	
Блокаторы ангиотензина 2	39 (38,24 %)	29 (28,4 %)	68 (66,7 %)	0,069
Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента	39 (25 %)	33 (34 %)	31 (30 %)	0,31
Диуретики	35 (34,3 %)	32 (31,4 %)	67 (65,7 %)	0,72
Бета-блокаторы	34 (65,38 %)	35 (70 %)	69 (67,7 %)	0,61
Блокаторы кальциевых каналов	28 (27,5 %)	14 (13,7 %)	42 (41,2 %)	0,008
Ингибиторы протонной помпы	8 (7,84 %)	13 (12,8 %)	21 (20,6 %)	0,188
Статины	2 (1,96 %)	3 (2,94 %)	5 (4,9 %)	0,61
Нитраты	1 (0,98 %)	—	1 (0,98 %)	0,32
Антиагреганты	1 (0,98 %)	—	1 (0,98 %)	0,164
Оральные антикоагулянты	1 (0,98 %)	—	1 (0,98 %)	0,329

Примечание: p — статистически значимое различие между мужчинами и женщинами с артериальной гипертензией при хроническом гломерулонефрите.

В основной группе монотерапию получали 10 пациентов (9,8%), комбинированную терапию — 91 человек (90,1%). Учитывалось количество применяемых лекарственных препаратов. У больных АГ с ХГН в среднем комбинация состояла из 2,79 гипотензивных лекарственных препаратов, среди них на первом месте стояли бета-блокаторы — (69, 67,65%), на втором — БРА (68, 66,7%), на третьем — диуретики (67, 67,69%), на четвертом — блокаторы кальциевых каналов (БКК, 42, 41,18%), на пятом — и-АПФ (31, 29,41%); значительно меньше назначались статины (5, 4,9%), антиагреганты (1, 0,98%), оральные антикоагулянты (ОАК) — (1, 0,98%), и другие препараты, в том числе нитраты — (1, 0,98%). Ингибиторы протонной помпы получали 21 (20,6%), т.е. каждый четвертый обследованный пациент, 10 (10 %) больных АГ с ХГН — получали аллопуринол.

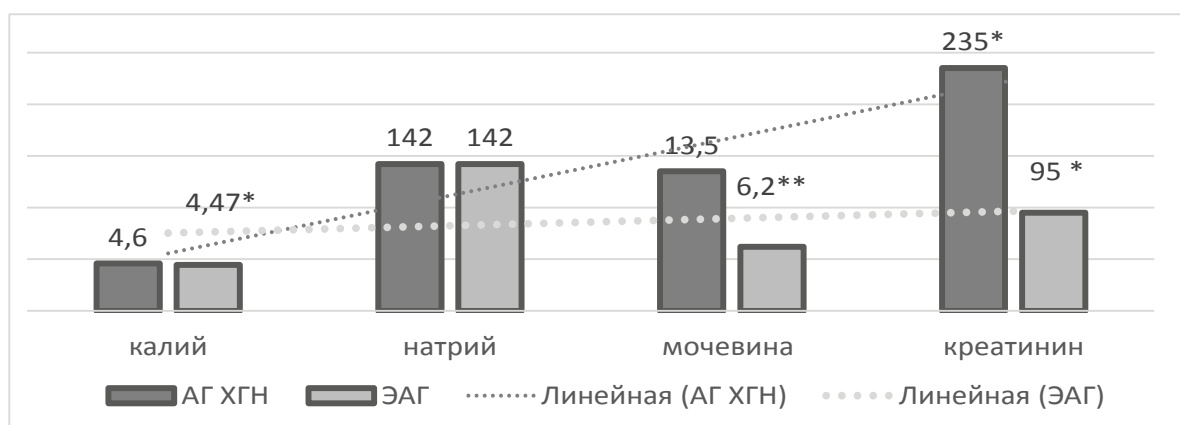
У больных с ЭАГ комбинация состояла из $6,44 \pm 1,46$ препаратов. Гипотензивная терапия в среднем составила $2,9 \pm 1,05$ лекарственных препарата у одного больного по отношению к основной группе ($p > 0,05$). Среди лекарственных средств на первом месте у больных ЭАГ находились статины (87, 88,78%), на втором — бета-адреноблокаторы (82, 83,67%), на третьем — антиагреганты (71, 72,45%), на четвертом — диуретики (61, 62,24%) и на пятом месте находились и-АПФ (48, 48,98%). Кроме того, пациенты получали препараты других лекарственных групп, из них антиагреганты — 71 (72,45%), антикоагулянты — 32 (32,65%), гастропротекто-

ры — 65 (66,33%) и др. Лекарственные комбинации назначались больным ЭАГ с учетом ассоциированных состояний.

По уровню СКФ все больные были распределены на стадии ХБП. Отмечено, что 1 стадия ХБП у больных АГ при ХГН не диагностирована, у больных ЭАГ наблюдалась у 11 пациентов (11,7%). Пациенты основной группы чаще имели ХБП 3b (31, 30,3%) и 4 (35, 34,0%) стадии и 5 стадии (20, 19,6%) и несколько реже — 3a (10, 9,8%) и 2-й (6, 5,8%). Напротив, больные группы сравнения чаще страдали ХБП 2 стадии и 3a стадии и реже 3b и 5 стадий по убыванию (все $p=0,001$), при этом, 4 стадия не была выявлена. Большинство больных с ХГН по степени снижения СКФ находилось в группе высокого риска по развитию ССО — 86 человек (83,9%), в то время как большинство больных с ЭАГ находилось в группе умеренного риска — 86 человек (91,15%).

Изучение клинического анализа крови показало, что анемия легкой степени выявлялась у 27,3% больных основной группы, имела нефрогенный характер, и 14,8% — группы сравнения ($p<0,05$). Цветовой показатель (ЦП) у больных АГ с ХГН составил $0,88\pm 0,88$, $p_1=0,017$, был достоверно меньше, чем у больных с ЭАГ — $0,92\pm 0,06$, $p=0,001$, $p_2=0,011$. У больных основной группы уровень гемоглобина (Hb) составил $129\pm 38,0$ г/л, был достоверно ниже чем у больных с ЭАГ — $137,71\pm 16,51$ ($p=0,003$). Число лейкоцитов (Л) у больных основной группы было ниже — $7,08\pm 2,65$, чем ЭАГ — $7,64\pm 2,55$ ($p=0,028$). Количество палочкоядерных лейкоцитов (ПЯ, $1,56\pm 2,38$,) в целом было в 2 раза меньше, чем при ЭАГ ($3,05\pm 2,27$, $p=0,0001$). Напротив, число базофилов (Б, $0,44\pm 0,50$) было больше в 1,5 раза и количество эозинофилов (Эо, $2,79\pm 2,49$) в 2 раза, чем у больных ЭАГ (соответственно $0,29\pm 0,54$, $p=0,0005$ и $1,41\pm 1,56$, $p=0,0001$). Скорость оседания эритроцитов (СОЭ) была выше у больных АГ при ХГН в целом — $21,60\pm 15,10$, чем ЭАГ — $13,99\pm 10,65$ ($p=0,0002$). По количеству лимфоцитов (ЛФ), моноцитов, тромбоцитов и гематокриту статистически значимых различий в сравнении с больными ЭАГ и по половому признаку не получено. Проведена оценка взаимосвязи параметров клинического анализа крови с уровнем СКФ. У мужчин и женщин отмечена положительная взаимосвязь СКФ с концентрацией Hb, количеством Э, ЛФ и отрицательная с числом СЯ и показателем СОЭ (все $p<0,02$).

Изучение биохимических показателей крови показало (рисунок 1), что у больных АГ с ХГН было характерно повышение уровня калия — $4,608\pm 0,47$ ($p<0,05$), увеличение содержания мочевины и креатинина, по сравнению с больными с ЭАГ (все $p<0,05$).



Здесь и далее * — $p<0,05$, ** — $p<0,01$, АГ — артериальная гипертензия, ХГН — хронический гломерулонефрит, ЭАГ — эссенциальная артериальная гипертензия.

Рисунок 1 — Показатели калия, натрия, мочевины, креатинина крови у больных гипертонической формой хронического гломерулонефрита и эссенциальной артериальной гипертензией

Уровень ОХ, ЛПВП и ТГ в основной группе было значимо больше — $5,43 \pm 1,12$, $2,1 \pm 0,48$ и $1,97 \pm 1,15$, чем в группе сравнения, соответственно — $4,98 \pm 0,77$, $1,75 \pm 0,38$ и $1,42 \pm 0,62$ (все $p=0,001$). КАТ и среднее значение глюкозы крови у больных АГ с ХГН были ниже, чем с ЭАГ — $1,63 \pm 0,44$ и $5,48 \pm 1,59$, против $2,03 \pm 0,92$ ($p=0,001$) и $5,65$ ($p=0,45$). Установлено снижение общего ($12,34 \pm 4,10$, $p=0,14$) и прямого билирубина ($1,814 \pm 1,28$, $p=0,000$), АСТ ($0,473 \pm 0,35$, $p=0,012$), АЛТ ($0,420 \pm 0,28$, $p=0,000$), повышение мочевой кислоты в крови ($p < 0,05$) по сравнению с больными с ЭАГ. Отмечалась прямая корреляционная взаимосвязь СКФ с содержанием прямого билирубина ($r=0,247$, $p=0,01$), обратная сильная и значимая связь с концентрацией мочевины ($r = -0,83$; $p < 0,001$) и креатинина ($r = -0,89$; $p < 0,001$).

Результаты изучения параметров ЭХО–КГ представлены в таблице 2. В среднем диаметр корня аорты у больных АГ с ХГН был достоверно меньше, чем у больных с ЭАГ ($p=0,026$). Конечный диастолический размер (КДР) и объем (КДО) ЛЖ у пациентов обеих групп соответственно составили $4,87 \pm 0,57$ и $106,49 \pm 31,19$ в основной группе и $4,99 \pm 0,55$ и $112,51 \pm 35,66$ (все $p > 0,05$) в группе сравнения. ИММ ЛЖ у больных основной группы был выше и составил $136,38 \pm 36,29$, против $118,88 \pm 24,51$ ($p=0,000$) группы сравнения. Размер правого предсердия (ПП) у больных основной группы был достоверно меньше и составил — $3,73 \pm 0,36$, у группы сравнения — $3,93 \pm 0,45$ ($p=0,000$).

Таблица 2 — Эхокардиографические показатели у больных гипертонической формой хронического гломерулонефрита и эссенциальной артериальной гипертонией III стадии (M±m)

Показатель	Больные с артериальной гипертензией при хроническом гломерулонефрите (n = 102)	Больные эссенциальной артериальной гипертонией (n = 98)	p
Диаметр корня аорты	$3,54 \pm 0,43$	$3,67 \pm 0,39$	0,026
Амплитуда открытия створок АК	$2,16 \pm 2,06$	$1,73 \pm 0,32$	0,042
Размер левого предсердия	$3,88 \pm 0,47$	$4,3 \pm 0,55$	0,000
Объем левого предсердия	$61,2 \pm 22,48$	$80,43 \pm 29,23$	0,000
КДР ЛЖ	$4,87 \pm 0,57$	$4,99 \pm 0,55$	$> 0,05$
КДО ЛЖ	$106,49 \pm 31,19$	$112,51 \pm 35,6$	$> 0,05$
ТМЖП	$1,24 \pm 0,24$	$1,27 \pm 0,22$	$> 0,05$
ТЗСЛЖ	$1,15 \pm 0,2$	$1,16 \pm 0,16$	$> 0,05$
Индекс массы миокарда	$136,38 \pm 36,29$	$118,88 \pm 24,5$	0,000
Размер правого предсердия	$3,73 \pm 0,36$	$3,93 \pm 0,45$	0,000
Размер правого желудочка	$2,79 \pm 0,26$	$2,83 \pm 0,36$	$> 0,05$
Диаметр легочной артерии	$2,05 \pm 0,26$	$2,29 \pm 0,21$	0,000
Систолическое давление в ЛА	$22,03 \pm 6,57$	$31,89 \pm 9,83$	0,000
Фракция выброса ЛЖ	$65,02 \pm 5,26$	$53,75 \pm 10,18$	0,000
Примечание: здесь и далее ТМЖП — толщина межжелудочковой перегородки, ТЗСЛЖ — толщина задней стенки левого желудочка, ЛЖ — левый желудочек			

Диаметр легочной артерии был существенно меньше у больных АГ с ХГН — $2,05 \pm 0,26$, против $2,29 \pm 0,21$ ($p=0,000$) у больных с ЭАГ. Систолическое давление на легочной артерии (СДЛА) у больных АГ с ХГН было достоверно меньше, чем при ЭАГ и составило $22,03 \pm 6,57$ и $31,89 \pm 9,83$ ($p=0,000$). ФВ ЛЖ была достоверно больше у больных АГ с ХГН и составила $65,02 \pm 5,26$ против $53,75 \pm 10,18$ ($p=0,000$). У больных основной группы отмечалась статистически значимая положительная корреляционная связь возраста с диаметром аорты ($r=0,23$), диаметром восходящего отдела аорты ($r=0,35$), ТМЖП ЛЖ ($r=0,44$), ТЗСЛЖ ($r=0,40$), диаметром ЛА ($r=0,24$, все $p<0,01$). С длительностью заболевания был прямо взаимосвязан диаметр восходящего отдела аорты ($r=0,24$) и обратно уровень СКФ ($r=-0,25$, все $p<0,01$). Отрицательная корреляционная связь наблюдалась между СКФ и ТЗСЛЖ ($r=-0,32$), ТМЖП и ($r=-0,24$) и ИММ ($r=-0,40$ все $p<0,01$). Оценивался тип ремоделирования миокарда ЛЖ (таблица 3).

Нормальная геометрия ЛЖ выявлялась у 17 % пациентов АГ с ХГН, что не различалось по частоте с группой с ЭАГ — 15% ($p>0,05$). Концентрическое ремоделирование выявлялось лишь у 17% пациентов основной группы, что было в 3 раза меньше по сравнению с группой больных с ЭАГ, у которых данный вид ремоделирования встречался в 45 % ($p=0,002$).

У всех пациентов основной группы и группы сравнения оценивались ФР развития ССО (таблица 3). Все больные соответствовали АГ III стадии.

Таблица 3 — Факторы риска у больных артериальной гипертензией при хроническом гломерулонефрите в сравнении с эссенциальной артериальной гипертензией III стадии, абс. (%)

Факторы риска	Больные артериальной гипертензией при хроническом гломерулонефрите (n = 102)	Больные артериальной гипертензией III стадии (n = 98)	p
Табакокурение	18 (17,6 %)	25 (25,5 %)	0,1188
Наследственная отягощенность	8 (7,8 %)	41 (41,8 %)	< 0,001
Ожирение ≥ 30 кг/м ² и избыточная масса тела 25– 29,9 кг/м ²	55 (53,9 %)	47 (47,9 %)	0,2414
Повышенный объем талии (см)	46 (45,1 %)	45 (45,9 %)	0,4898
Нарушенная толерантность к глюкозе	1 (1 %)	3 (3,1 %)	0,4819
Глюкоза крови выше 5,6 ммоль/л	33 (32,4 %)	39 (39,8 %)	0,1713
Общий холестерин выше 4,9 ммоль/л	65 (63,7 %)	82 (83,7 %)	0,0012
ЛПНП выше 3,0 ммоль/л	46 (45,1 %)	65 (66,3 %)	0,0020
ЛПВП < 1,0 ммоль/л у мужчин и < 1,2 ммоль/л у женщин	1 (1,0 %)	3 (3,06 %)	0,3212
Триглицериды выше 1,7 ммоль/л	35 (34,3 %)	5 (5,1 %)	< 0,001
Гиперурикемия	102 100 %	—	—
Частота сердечных сокращений в покое за 1 мин	$73,3 \pm 9,9$	$72,3 \pm 10,36$	0,4987
Систолическое АД (мм рт. ст.)	$153,82 \pm 17,83$	$136,63 \pm 21,6$	0,001
Диастолическое АД (мм рт. ст.)	$89,58 \pm 9,46$	$81,85 \pm 9,41$	0,001

Примечание: p — значимость различий по отношению к предыдущей группе; здесь и далее ЛПНП — липопротеины низкой плотности, ЛПВП — липопротеины высокой плотности.

Частота встречаемости ФР ССО у больных основной группы была следующей: комбинация из двух ФР отмечена у 2 мужчин (4%) и 2 женщин (4%) ($p=0,48$); трех ФР соответственно — 1 (2%) и 5 (10%, $p=0,033$); четырех — 4 (7%) и 8 (16%, $p=0,094$) и пять и более 45 (86,54%) и 35 (70%, $p=0,02$). Наблюдалась связь между количеством ФР и полом (χ^2 ; $p=0,041$). У большинства больных АГ с ХГН отмечено пять ФР и более. При этом, у женщин преобладает комбинация из 3 и 4 ФР, а мужчин из пяти. У пациентов из группы сравнения также доминирует комбинация из 4-5 ФР АГ (все $p>0,05$), комбинации из 2-х ФР не выявлены. У больных АГ при ХГН табакокурение было менее распространено и составило 18 человек (17,6%), что было в 1,4 раза меньше, чем при ЭАГ 25 человек (25,5%, $p=0,118$). Причем, в группе ХГН среди курильщиков преобладали мужчины 17 человек (17%), против 1 (1%) женщины ($p<0,001$). Наследственную отягощенность по ССЗ у больных АГ с ХГН имели 8 пациентов (7,8%), напротив у больных ЭАГ — 41 (41,8%, $p<0,001$).

Ожирение с ИМТ свыше 30 кг/м² отмечали у 55 больных АГ при ХГН (53,9%), мужчины 19 (24,48%) реже, чем женщины (31 (31,62%). При ЭАГ выявлено ожирение и избыточный вес у 47 пациентов (47,9%, $p=0,2414$), чаще у женщин — 32 (60,38%), чем у мужчин — 15 (33,33%, $p=0,014$). Повышенный объем талии ОТ отмечался у 46 больных с АГ при ХГН (45,1%) и не различался с таковым у пациентов с ЭАГ (45, 45,9%, $p=0,489$). Нарушение толерантности к глюкозе (НТГ) наблюдалось у 1 больного АГ при ХГН (1%), не различалось у мужчин и женщин и больных ЭАГ (3, 3,1%, $p=0,181$). Содержание глюкозы в крови свыше 5,6 ммоль/л имели одинаковое количество больных как с АГ при ХГН, так и при ЭАГ (соответственно 33, 32,4% и 39, 39,8%, $p=0,171$).

Общий холестерин свыше 4,9 ммоль/л выявлен у 65 больных АГ при ХГН (63,7%), не различался по полу и выявлялся статистически значимо реже по сравнению с больными ЭАГ (82, 83,7%, $p=0,001$).

Концентрацию ЛПНП свыше 3,0 ммоль/л имели 46 больных АГ при ХГН (45,1%), она не различалась по полу и была статистически значимо ниже в сравнении с пациентами с ЭАГ (65, 66,3%, $p=0,002$), в этой группе женщин (26, 49,06%) с повышенным уровнем ЛПНП было больше, чем мужчин (19, 42,2%, $p=0,019$). Показатель ЛПВП ниже 1,0 ммоль/л у мужчин и 1,2 ммоль/л у женщин наблюдался у 1% больных АГ с ХГН, и составил 3,06% у пациентов с ЭАГ ($p=0,32$). Уровень ТГ в крови свыше 1,7 ммоль/л выявлен у 35 больных АГ при ХГН (34,3%) и по полу не различался, при этом был статистически значимо выше, чем при ЭАГ (5, 5,1%, $p=0,001$).

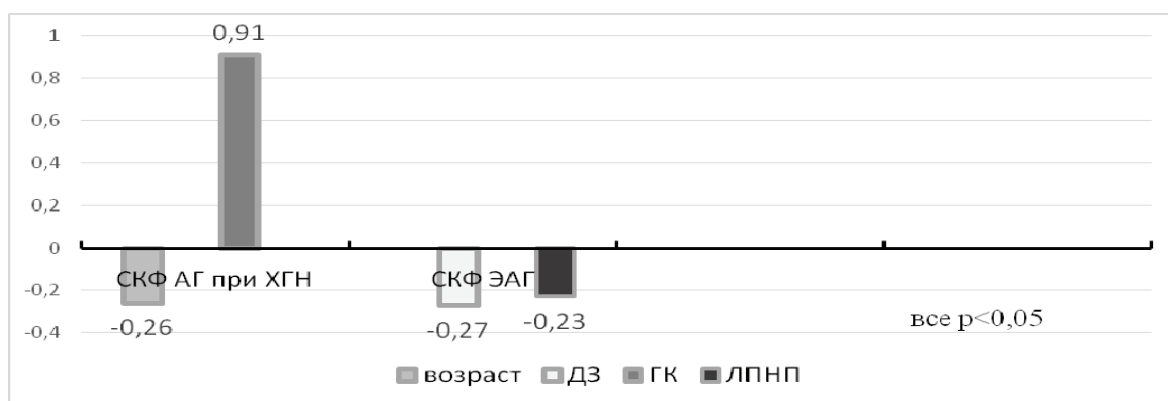
Повышенный уровень мочевой кислоты крови в основной группе отмечался у всех обследуемых и в среднем составил — $503,8 \pm 46,5$ мкмоль/л. Показатель ЧСС в основной и группе сравнения не различался. Показатели САД и ДАД у больных АГ при ХГН ($153,82 \pm 17,83$ и $89,58 \pm 9,46$) были выше, чем в группе сравнения ($136,63 \pm 21,6$ и $81,85 \pm 9,41$, все $p=0,001$). Показатель ИМТ у женщин был статистически значимо выше, чем у мужчин ($p=0,027$), напротив, объем талии у мужчин превышал этот показатель у женщин ($p=0,001$). Уровень СКФ у женщин был статистически значимо ниже, чем у мужчин ($p=0,014$).

Установлено, что гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ) по данным ЭКГ больных АГ при ХГН (соответственно 27, 26,5%) встречалась статистически значимо реже, по сравнению с больными с ЭАГ (соответственно 45, 45,92%, $p=0,0033$). Пульсовое давление выше 60 определялось у меньшего количества больных основной группы, по отношению к группе сравнения ($p=0,001$).

У больных АГ с ХГН 98% имеют СКФ ниже 60 мл/мин, у половины из них СКФ составляет ниже 30 мл/мин ($p<0,001$) по отношению к группе сравнения. Патологическая протеинурия, выявлялась у всех пациентов данной группы — 102 (100%), а у больных ЭАГ — 13 (13,27%, $p<0,001$). Тяжелая ретинопатия отмечена у 1 больного ЭАГ.

Изучение АКС показало, что количество больных с атеросклерозом БЦА не различалось между группами и их число в каждой группе составило соответственно в 17,6% и 23,5% случаях ($p>0,05$). Цереброваскулярная болезнь (ОНМК и ТИА по анамнестическим данным) переносили чаще в 2,25 раза больные ЭАГ ($p=0,005$). При этом наличие хронической ишемии головного мозга (ХИГМ) зарегистрировано у 46 основной группы (45,1%) и лишь 14 (14,3%, $p<0,001$) группы сравнения. ИБС выявлена у больных АГ при ХГН и ХСН существенно реже, чем при ЭАГ ($p=0,001$). У больных основной группы частота острых поражений сосудов головного мозга по отношению к группе сравнения не различалась, при этом у больных АГ при ХГН число хронических нарушений мозгового кровообращения в 5 раз превышало их количество у пациентов с ЭАГ ($p=0,001$). Частота стенокардии напряжения, коронаросклероз по данным коронарографии, стентирование и фибрилляции предсердий статистически значимо реже наблюдались у больных ХГН (все $p=0,001$). АКШ было проведено только у больных ЭАГ.

Следует отметить, что у больных АГ при ХГН уровень СКФ (рисунок 2) имел положительную взаимосвязь с концентрацией глюкозы крови и отрицательную с показателем возраста. При ЭАГ уровень СКФ отрицательно коррелировал с содержанием ЛПНП и длительностью АГ.



Здесь и далее: СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ДЗ — длительность заболевания, ГК — глюкоза крови, ЛПНП — липопротеины низкой плотности.

Рисунок 2 — Корреляция между уровнем скорости концентрационной фильтрации и показателями факторов риска у больных артериальной гипертензией при хроническом гломерулонефрите и эссенциальной артериальной гипертензией

Установлено, что среди сопутствующих заболеваний у больных АГ с ХГН наиболее часто выявлялись патология пищеварительной системы — у 91 (89,2%) пациента, нервной системы — у 49 (48,0%), опорно-двигательного аппарата — у 22 (21,6%), эндокринной системы — у 19 (18,6%), сердечно-сосудистой — у 11 (10,8%), реже встречалась патология половой системы — у 8 (7,8%) и бронхолегочной — 2 (1,9%). У больных из группы сравнения болезни пищеварительной системы отмечались одинаково часто 98 (100%, $p>0,05$) по отношению с больным АГ с ХГН, заболевания нервной системы — у 30 (30,6%, $p=0,009$), патология бронхолегочной — у 15 (15,3%, $p<0,001$), сердечно-сосудистой — у 98 (100%, $p<0,001$), эндокринной — у 30 (30,6%, $p=0,024$), опорно-двигательной — у 25 (25,5%, $p<0,001$) и половой — у 17 (17,3%, $p=0,020$).

У 70 больных АГ при ХГН (62,86%) был диагностирован метаболический синдром, из них было 20 мужчин (28%) и 50 женщин (71%). У 50% больных с ЭАГ был диагностирован метаболический синдром, достоверно чаще у женщин (35, против 11 у мужчин, $p=0,001$).

Результаты проведенного исследования позволили выделить отличительные особенности АГ при ХГН, осложненном ХБП (таблица 4).

Таблица 4 — Дифференциально-диагностические признаки артериальной гипертензии, развившейся на фоне гипертонической формы хронического гломерулонефрита

Показатель		Артериальная гипертензия при гипертонической форме хронического гломерулонефрита, осложненная хронической болезнью почек	Эссенциальная артериальная гипертония III стадии, осложненная хронической болезнью почек
Средний возраст регистрации артериальной гипертензии, лет		40	50
Средняя длительность АГ, лет		13	14
Факторы риска	наследственность, %	8	42
	ожирение, %	54	48
	табакокурение, %	18	26
	глюкоза крови > 5,6 ммоль/л, %	32	40
	гиперхолестеринемия, ммоль/л	5,4	4,9
	гипертриглицеридемия, %	34	5,1
	дислипидемия, повышение уровня липопротеинов	высокой плотности	низкой плотности
	САД и ДАД	более высокие цифры АД	более низкие цифры АД
	протеинурия, %	100	13
	гиперурикемия, %	100	0
СКФ ниже 60 мл/мин/1,73м ² , %		96	36
Стадии ХБП и риск развития сердечно-сосудистых осложнений	C1, %	0	12,3
	C2, %	6	57,1
	C3, %	40	29,6
	C3a, %	10	21,4
	C3б, %	30	8,16
	C4, %	34	0
	C5, %	20	2,2
		C3б–C5 стадии, риск ССО очень высокий	C1–C3a стадии, риск ССО высокий
Клинические проявления артериальной гипертензии		стабильно высокие цифры АД	кризовый характер течения
Ассоциированные состояния	ИБС, %	7	100
	ХБП, %	100	100
	ОНМК/ТИА, %	12	13
	метаболический синдром, %	63	47
	хроническая ишемия головного мозга, %	45	14
Полиморбидные заболевания	пищеварительной системы, %	89	100
	нервной системы, %	48	31
	опорно-двигательной, %	22	–
	эндокринной, %	–	30

Окончание таблицы 4

Показатель		Артериальная гипертензия при гипертонической форме хронического гломерулонефрита, осложненная хронической болезнью почек	Эссенциальная артериальная гипертония III стадии, осложненная хронической болезнью почек	
Клинический анализ крови	анемия легкой степени, %	27,3 (нефрогенная)	14,8	
	СОЭ, мм/ч	22	14	
Общий анализ мочи	протеинурия	до 2,0 г/л — 100 %	0,33–0,5 г/л — 13 %	
		микрогематурия		
Биохимические показатели крови, средние значения:	калий, ммоль/л	4,6	4,4	
	мочевина, ммоль/л	13,5	6,8	
	креатинин, мкмоль/л	235	95	
	билирубин, мкмоль/л	общий	12	14
		прямой	1,8	3,0
	АЛТ, мккат/л	0,4	0,6	
Основные показатели ЭХО-КГ	ТМЖП, см	1,24	1,27	
	ИММ, г/м ²	136	119	
	ФВ, %	65 (нормальная)	54 (снижена)	
	ДД ЛЖ, %	65	62	
	СДЛА, мм рт.ст.	22 (нормальное)	32 (повышено)	
	ДЛА, см	2,0	2,3	
	ПП, см	3,7	3,9	
Концентрическая гипертрофия, %		56	31	
Концентрическое ремоделирование, %		17	45	
Нормальная геометрия, %		17	15	
Эксцентрическая гипертрофия, %		10	9	
Корреляция СКФ с ЭХОКГ		прямая корреляция СКФ с амплитудой раскрытия аортального клапана, обратная связь с ТМЖП ЛЖ ТЗСЛЖ диаметром легочной артерии СДЛА ($r = -0,26$, все $p < 0,01$)	у женщин обнаружена обратная взаимосвязь уровня СКФ с показателем ОЛП, ТМЖП, ТЗСЛЖ, КДРПЖ, СДЛА ($r = -0,3-0,48$, $p < 0,01$)	
Ведущий синдром патогенеза АГ		ренокардиальный синдром превалирует ХБП	кардиоренальный синдром превалирует сердечная патология	
Установление характера артериальной гипертензии		вторичная артериальная гипертензия на фоне гипертонической формы ХГН	эссенциальная (первичная) артериальная гипертония	

Больные АГ при ХГН имеют более молодой возраст, в среднем 40 лет, для них характерно наличие комбинации таких факторов риска как ожирение, гиперхолестеринемии, гипертриглицеридемии, гиперурикемии, СКФ ниже 45 мл/мин/1,73м², протеинурии; наличие заболеваний пищеварительной и нервной систем, метаболического синдрома, более высокие цифры АД, отсутствие гипертонических кризов, гипотензивная терапия из 3 препаратов, более низкие значения гемоглобина, лейкоцитов в том числе палочкоядерных и более высокие значениях тромбоцитов, СОЭ, базофилов, эозинофилов и моноцитов, повышенный уровень креатинина, мочевины, мочевой кислоты; наличие концентрической гипертрофии миокарда ЛЖ, сохранная систолическая функция, отсутствие легочной гипертензии, нормальные размеры правых отделов сердца.

Сопоставляя выявленные ФР ССО, АКС, степень поражение органов–мишеней при АГ у больных основной группы (таблица 5), оказалось, что у 70% больных диагностирована гиперлипидемия, при этом, статины получали лишь 5 % пациентов, ИБС выявлялась в 7% случаев, а антиагреганты принимали лишь 1% больных, ФП выявлялась у 6% больных, а получали антикоагулянты лишь в 1% случаев. Большинство больных АГ с ХГН имели низкую СКФ от 45 мл/мин и ниже, при этом диуретики получали 65% больных. И-АПФ, являющиеся одной из основных групп нефропротекторов, уменьшающих выраженность протеинурии, тормозящих процесс нефроангиосклероза, получали лишь 29% обследованных. Гиперурикемия наблюдалась у всех больных АГ с ХГН, препараты, ингибирующие синтез мочевой кислоты, получали лишь 10% из них.

Таблица 5 — Оценка эффективности кардионейропротективной терапии у больных артериальной гипертензией при хроническом гломерулонефрите, осложненном хронической болезнью почек (%)

Показатель (% больных)	Направление терапии (получающие лечение больные %)	Направление коррекции
Повышение липидов крови — 70 % больных	Статины — больных 5 %	Назначения липидоснижающих препаратов
АГ — 100 %	БАБ — 68 % пациентов АКК — 41 % больных	В комбинированной терапии с и-АПФ или БРА. Не требует коррекции. Профилактика ХСН, лечение ИБС
ХБП, протеинурия 100 %	БРА — 66 % больных И-АПФ — 29 % больных	Не требует коррекции Усиление терапии и-АПФ с учетом антипротеинурического, гипотензивного и тормозящего прогрессирование ХБП, эффекта
ХБП — 100 % С3б—С5 — 84 % (СКФ от 45 мл/мин и ниже)	Диуретики — 65 % больных	Усиление терапии петлевыми диуретиками с учетом СКФ
ИБС — 7 %	Антиагреганты — 1 %	Выявление ИБС и назначение антиагрегантов
ФП — 6 %	Антикоагулянты — 1 % больных	Диагностика ФП, назначение антикоагулянтов (подбор дозы с учетом СКФ)
Гиперурикемия — 100 %	Препараты ингибирующие синтез мочевой кислоты (Аллопуринол) — 10 % больных	Назначение препаратов, ингибирующих синтез мочевой кислоты или увеличивающих ее выведение

Оценивая эффективность проводимой кардионепротективной терапии у больных АГ при ХГН, следует отметить пути ее коррекции, к которым можно отнести назначение не менее трех гипотензивных препаратов, в том числе, мочегонных препаратов из группы петлевых диуретиков с целью уменьшения объема циркулирующей крови, увеличения СКФ, статинов при гиперхолестеринемии, урикозурических средств — при гиперурикемии. В обследовании таких пациентов следует обратить внимание на диагностику ИБС, консультациях кардиолога, невролога, гастроэнтеролога и эндокринолога с учетом АКС и коморбидной патологии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, АГ при ХГН, осложненной ХБП на фоне проводимой лекарственной терапии имеет определенные клинико-функциональные особенности, характеризуется совокупностью факторов риска, ассоциированных клинических состояний, коморбиной патологии, гематологических и эхокардиографических особенностей, отличающих данный вид АГ от эссенциальной, зависящих, в первую очередь, от значения СКФ, которая в совокупности с другими ФР определяет прогноз заболевания и обуславливает направление кардионепротективной терапии. Можно полагать, что полученные в ходе данного исследования особенности ренопаренхиматозной АГ при ХГН, осложненной ХБП, позволят более эффективно в клинической практике проводить дифференциальную диагностику АГ на III стадии заболевания.

Перспективы дальнейшей разработки темы диссертационного исследования

Изучение клинико-функциональных особенностей АГ при ХГН на терминальной стадии ХБП на фоне лечения программным гемодиализом или перитонеальным диализом, оценка психологического статуса и изучение качества жизни больных АГ с ХГН в сравнении с пациентами с ЭАГ представляется перспективным направлением для изучения.

ВЫВОДЫ

1. Для больных гипертонической формой хронического гломерулонефрита, осложненного хронической болезнью почек, характерен дебют заболевания в возрасте около 40 лет, симптомы, присущие осложненному течению АГ, высокие значения артериального давления при отсутствии гипертонических кризов. Большинство пациентов получали комбинированную гипотензивную терапию из трех препаратов.

2. У больных АГ с ХГН в сравнении с пациентами с эссенциальной артериальной гипертонией, осложненной хронической болезнью почек, определяются более высокие значения креатинина, мочевины, мочевой кислоты, а также тромбоцитов, базофилов, эозинофилов, моноцитов и СОЭ, при более низких показателях СКФ, гемоглобина, лейкоцитов, в том числе палочкоядерных, прямого билирубина и трансаминаз. При этом уровень СКФ у больных АГ с ХГН прямо взаимосвязан с концентрацией гемоглобина, эритроцитов, лимфоцитов, СОЭ и прямого билирубина, и обратно — с показателем сегментоядерных лейкоцитов, креатинина, мочевины, мочевой кислоты в крови.

3. У больных АГ с ХГН выявлена обратная корреляционная взаимосвязь между выраженностью гипертрофии ЛЖ и уровнем СКФ. У 55 % больных отмечается концентрическая гипертрофия ЛЖ, по 17 % приходится на концентрическое ремоделирование и нормальную геометрию ЛЖ, 10 % — на эксцентрическую гипертрофию, у $\frac{2}{3}$ пациентов отмечается диастолическая дисфункция при сохранной систолической функции, у них отсутствует легочная гипертензия, имеются нормальные размеры правых отделов сердца, они имеют более высокий индекс массы миокарда ЛЖ по сравнению с больными с ЭАГ.

4. Большинство больных АГ с ХГН имеет комбинацию 4–5 факторов риска (сниженная СКФ, ожирение, гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия, гиперурикемия, протеинурия). Наиболее значимым ФР сердечно-сосудистых осложнений у них является СКФ, определяющая очень высокий сердечно-сосудистый риск, она взаимосвязана с другими ФР, определяет клинико-функциональные особенности АГ. АКС у них встречались редко. Коморбидная патология представлена заболеваниями пищеварительной и нервной систем, метаболическим синдромом.

5. При проведении дифференциального диагноза к признакам гипертонической формы хронического гломерулонефрита в сравнении с ЭАГ следует отнести более ранний дебют заболевания, высокие значения артериального давления при отсутствии гипертонических кризов, присутствие большого количества факторов риска, показатели клинического анализа крови, выраженности протеинурии, значение СКФ, креатинина, мочевины, мочевой кислоты, калия, прямого билирубина и трансаминаз крови, а также данные о варианте ремоделирования ЛЖ, его фракции выброса, систолическом давлении на легочной артерии, размерах правых отделов сердца. Лечение больных гипертонической формой хронического гломерулонефрита должно в обязательном порядке включать в себя применение не менее трех гипотензивных препаратов, мочегонных препаратов из группы петлевых диуретиков, раннее назначение статинов при гиперхолестеринемии, урикозурических и урокозостатических средств — при гиперурикемии.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Врачам-нефрологам и врачам-кардиологам при дифференциальной диагностике между АГ при ХГН и ЭАГ III стадии следует учитывать возраст начала заболевания и его продолжительность, комбинации факторов сердечно-сосудистого риска (СКФ ниже 45 мл/мин/1,73м², ожирение, гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия, гиперурикемия, протеинурия), анемию, большее количество тромбоцитов при меньшем значении палочкоядерных лейкоцитов, наличие концентрической ГЛЖ при сохранной фракции выброса и отсутствии легочной гипертензии, редко встречающиеся ассоциированные клинические состояния, коморбидную патологию, чаще представленную заболеваниями пищеварительной и нервной систем, наличие метаболического синдрома, характерные для гипертонической формы ХГН.

2. Врачам — терапевтам, нефрологам, кардиологам необходимо анализировать совокупность факторов сердечно-сосудистого риска и стадии ХБП. Для их возможной коррекции необходимо использование не менее трех гипотензивных препаратов, в том числе петлевых диуретиков, для предупреждения сердечно-сосудистых осложнений.

3. Важно рекомендовать врачам-нефрологам раннее назначение гиполипидемической, урикозурической (урикозостатической) для усиления нефрокардиопротективной терапии.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Работы, опубликованные в научных рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК РФ:

1. Поселюгина, О.Б. Оценка факторов риска, ассоциированных состояний и лекарственной терапии у больных артериальной гипертонией III стадии в зависимости от пола. / О.Б. Поселюгина, Л.Н. Коричкина, **Н.И. Стеблецова** и др. // Современные проблемы науки и образования. — 2020. — № 3. — DOI: 10.17513/spno.29804
2. Коричкина, Л.Н. Спектр корреляционной связи показателей периферической крови с факторами риска при артериальной гипертонии III стадии. / Л.Н. Коричкина, О.Б. Посе-

- люгина О.Б., **Н.И. Стеблецова** и др. // Вестник ВолгГМУ. — 2020. — №1С. 73-75. — DOI 10.19163/1994-9480-2020-1(73)-72-75
3. **Стеблецова, Н.И.** Анализ факторов риска и их взаимосвязь у больных ренопаренхиматозной и эссенциальной артериальной гипертензией. / **Н.И. Стеблецова**, О.Б. Поселюгина, Л.Н. Коричкина и др. // Современные проблемы науки и образования. — 2020. — № 5. DOI: 10.17513/spno.30242
 4. Поселюгина, О.Б. Сравнительная характеристика эхокардиографических показателей у больных эссенциальной и ренопаренхиматозной артериальной гипертензией / О.Б. Поселюгина, Л.Н. Коричкина, **Н.И. Стеблецова** и др. // Современные проблемы науки и образования. — 2020. — № 6. — DOI: 10.17513/spno.30300
 5. Поселюгина, О.Б. Показатели клинического анализа крови у больных с эссенциальной и ренопаренхиматозной артериальной гипертензией. / О.Б. Поселюгина, Л.Н. Коричкина, **Н.И. Стеблецова** и др. // Трудный пациент. — 2021. — № 19 (2). — С. 14–17. — DOI: 10.224412/2074-1005-2021-2-14-17.
 6. Коричкина, Л.Н. Особенности хронической болезни почек при ренопаренхиматозной и эссенциальной артериальной гипертензии / Л.Н. Коричкина, О.Б. Поселюгина, **Н.И. Стеблецова** и др. // Международный научно-исследовательский журнал. — 2022. — № 1 (115). — Часть 2. — С. 113–117. — DOI:10.23670/IRJ.2022.115.1.061
 7. Коричкина, Л.Н. Роль гематологических показателей и возраста в ремоделировании сердца при артериальной гипертензии III стадии в зависимости от пола на фоне проводимой лекарственной терапии/ Л.Н. Коричкина Л.Н., **Н.И. Стеблецова**, В.Н. Бородина, О.Б. Поселюгина, К.С. Инешина, Л.Н. Аль-Гальбан // Современные проблемы науки и образования. — 2021. — № 5. — DOI:10.17513/spno.31122
- Работы, опубликованные в журналах WOS:**
8. Poselyugina, O. Assesment of risk factors and associated conditions by gender in patients with III stage arterial hypertension / O. Poselyugina, L. Korichkina, **N. Stebletsova** et al. // Archiv euromedica. — 2019. — Vol. 9. — № 3. — P. 63–66. — DOI : 10.35630/2199-885X/2019/9/3.20
 9. Korichkina, L. Correlation of peripheral blood parameters with risk factors for stage 3 arterial hypertension / L. Korichkina, O. Poselyugina, **N. Stebletsova** et al. // Archiv euromedica. — 2020. — Vol. 10. — № 1. — P. 66–68. — DOI : 10.35630/2199-885X/2020/10/17
- В других изданиях:**
10. Данилина, К.С. Артериальная гипертензия, осложненная хронической болезнью почек (обзор литературы). / К.С. Данилина, **Н.И. Стеблецова**, О.Б. Поселюгина // Верхневолжский медицинский журнал. — 2020. — Т 19, вып 3. — С. 9–16.
 11. Бородина, В.Н. Особенности артериальной гипертензии, сочетающейся с ассоциированными клиническими состояниями и коморбидной патологией, в зависимости от пола (Обзор литературы) / В.Н. Бородина, **Н.И. Стеблецова**, Л.Н. Коричкина и др. // Верхневолжский медицинский журнал. — 2021. — Т. 20, № 3. — С. 14-19.
 12. Коричкина, Л.Н. Влияние факторов риска на ремоделирование сердца у больных артериальной гипертензией III стадии в зависимости от пола. / Л. Н. Коричкина, О.Б. Поселюгина, **Н.И. Стеблецова** и др. // Тезисы VIII Евразийского конгресса кардиологов (27-28.05.2020). – Москва – 2020. — С.27-28.
 13. **Стеблецова, Н.И.** Особенности медицинского дискурса в коммуникации врача-кардиолога и больного артериальной гипертензией. / **Н.И. Стеблецова**, О.Б.

- Поселюгина, Л.Н. Коричкина // Медицинский дискурс: вопросы теории и практики: сборник статей по материалам 9й Междунар. науч.-практ. и образоват. конф., 8–9 апреля 2021 г. — Тверь : Ред.изд. центр Твер. гос. мед. Ун-та, 2021. — 243 с.С.117-122.
14. Поселюгина, О.Б. Характеристика факторов сердечно-сосудистого риска у больных артериальной гипертензией на фоне гипертонической формы хронического гломерулонефрита. / О.Б. Поселюгина О.Б, **Н.И. Стеблецова**, Л.Н. Коричкина, Л.Б. Анцупова, К.С. Инешина // Материалы Третьего Всероссийского научно-образовательного форума с международным участием «Кардиология XXI века: альянсы и потенциал» под ред. д.м.н. Бощенко А.А. — Томск: НИИ кардиологии, Томский НИМЦ, 2022. — 218 с., с. 104.
15. Коричкина, Л.Н. Взаимосвязь между параметрами эхокардиографии и факторами риска у пожилых, страдающих артериальной гипертензией III стадии в зависимости от пола. / Л. Н. Коричкина, О.Б. Поселюгина, **Н.И. Стеблецова** и др. // XXV Международная научно-практическая конференция. «Пожилой больной. Качество жизни». Клиническая геронтология №9–10. С.33.

Предметы интеллектуальной собственности:

1. Поселюгина О.Б., Коричкина Л.Н., Бородина В.Н., Данилина К.С., **Стеблецова Н.И.**, Кандалова В.В., Куликова Д.А, Аль-Гальбан Л.Н. Характеристика факторов риска у пациентов с артериальной гипертензией III стадии в зависимости от пола // Свидетельство о государственной регистрации базы данных №2020620596 от 29.03.2020 г.
2. Поселюгина О.Б., Коричкина Л.Н., Бородина В.Н., Данилина К.С., **Стеблецова Н.И.**, Кандалова В.В., Куликова Д.А, Аль-Гальбан Л.Н. Клинико-функциональные показатели артериальной гипертензии у мужчин и женщин, страдающих гипертонической формой хронического гломерулонефрита, осложненного хронической болезнью почек. // Свидетельство о государственной регистрации базы данных №2020620482 от 16.03.2020 г.
3. Поселюгина О.Б., Коричкина Л.Н., Бородина В.Н., Данилина К.С., **Стеблецова Н.И.**, Кандалова В.В., Куликова Д.А, Аль-Гальбан Л.Н. Клинико-функциональная характеристика больных артериальной гипертензией III стадии в зависимости от пола. // Свидетельство о государственной регистрации базы данных №2020620515 от 16.03.2020 г.
4. Поселюгина О.Б., Коричкина Л.Н., Бородина В.Н., Данилина К.С., **Стеблецова Н.И.**, Кандалова В.В., Куликова Д.А, Аль-Гальбан Л.Н. Показатели, характеризующие состояние пациентов с ренопаренхиматозной артериальной гипертензией. // Свидетельство о государственной регистрации базы данных №2020620520 от 19.03.2020 г.
5. Бородина В.Н., Коричкина Л.Н, Поселюгина О.Б. Анцупова Л.Б., **Стеблецова Н. И.**, Зенин Т.Т., Зенина О.Ю. Способ оценки риска прогрессирования хронической болезни почек у женщин с артериальной гипертензией III стадии.// Приоритет 09.06.2022 № 2022115446.
6. Бородина В.Н., Коричкина Л.Н, Поселюгина О.Б. Анцупова Л.Б., **Стеблецова Н. И.**, Зенин Т.Т., Зенина О.Ю. Способ оценки риска прогрессирования хронической болезни почек у мужчин с артериальной гипертензией III стадии. // Приоритет 09.06.2022 № 2022115445.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АГ — артериальная гипертензия
АД — артериальное давление
АКС — ассоциированные клинические состояния
СКФ — скорость клубочковой фильтрации
ХБП — хроническая болезнь почек
ХГН — хронический гломерулонефрит
ЭАГ — эссенциальная артериальная гипертензия
ЭХО-КГ — эхокардиография