

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

На правах рукописи

СТЕБЛЕЦОВА Наталья Ивановна

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

3.1.20. Кардиология

Диссертация

на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, доцент

Поселюгина Ольга Борисовна

Тверь — 2022

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение	5
Глава 1. Артериальная гипертензия при гипертонической форме хронического гломерулонефрита (обзор литературы)	16
1.1 Гипертоническая форма хронического гломерулонефрита. Эпидемиология, этиология, классификация, патогенез, клинические проявления	16
1.2 Факторы риска, значение гематологических и эхокардиографических критериев в дифференциальной диагностике артериальной гипертензии при гипертонической форме хронического гломерулонефрита.....	22
1.3 Сердечно-сосудистая система и хроническая болезнь почек: роль атеросклероза, кардиоренальный континуум, кардионефропротекция	32
Глава 2. Материал и методы исследования	37
2.1 Дизайн исследования	37
2.2 Общая характеристика больных	38
2.3 Методы исследования	41
2.3.1 Методы клинико-физикального обследования.....	42
2.3.2 Лабораторные методы	45
2.3.3 Инструментальные методы.....	46
2.4 Методы статистической обработки данных	52
Глава 3. Результаты собственных исследований	54
3.1 Клинико-функциональные особенности артериальной гипертензии у больных гипертонической формой хронического гломерулонефрита, осложненной хронической болезнью почек	54
3.2 Лабораторно-инструментальные данные у больных гипертонической формой хронического гломерулонефрита	

и эссенциальной артериальной гипертензией, осложненных хронической болезнью почек	60
3.2.1 Показатели клинического анализа крови, их взаимосвязь со скоростью клубочковой фильтрации у больных артериальной гипертензией при гипертонической форме хронического гломерулонефрита.....	60
3.2.2 Показатели биохимического анализа крови, их взаимосвязь со скоростью клубочковой фильтрации у больных гипертонической формой хронического гломерулонефрита ...	65
3.2.3 Эхокардиографические параметры и их взаимосвязь со скоростью клубочковой фильтрации у больных артериальной гипертензией при гипертонической форме хронического гломерулонефрита, осложненного хронической болезнью почек	70
3.3 Частота и взаимосвязь факторов риска, ассоциированных состояний и коморбидных заболеваний у больных артериальной гипертензией при гипертонической форме хронического гломерулонефрита, осложненного хронической болезнью почек	79
3.3.1 Характеристика факторов риска, ассоциированных клинических состояний у больных артериальной гипертензией при гипертонической форме хронического гломерулонефрита, осложненного хронической болезнью почек.....	79
3.3.2 Корреляционный анализ факторов риска у больных артериальной гипертензией при гипертонической форме хронического гломерулонефрита.....	88
3.3.3 Характеристика коморбидной патологии у больных артериальной гипертензией при гипертонической форме хронического гломерулонефрита	95

3.4 Диагностические признаки и направления кардионепротекции у пациентов с артериальной гипертензией при гипертонической форме хронического гломерулонефрита.....	98
Глава 4. Обсуждение полученных результатов	105
Заключение	128
Перспективы дальнейшей разработки темы диссертационного исследования.....	128
Выводы	129
Практические рекомендации.....	131
Список сокращений.....	132
Список литературы	135
Список иллюстративного материала.....	156

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы

Артериальная гипертензия (АГ) является широко распространённым заболеванием среди населения, которая составляет 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 [17, 44, 77, 94, 124]. Последние годы эпидемиологическая ситуация в России характеризуется «омоложением» этой патологии среди населения [18,19, 154].

С одной стороны, АГ является ведущим ФР развития сердечно–сосудистых заболеваний (ССЗ), с другой стороны, приводит к поражению почек как органа-мишени и развитию хронической болезни почек (ХБП). В основе поражения почек у пациентов с АГ лежат механизмы формирования нефросклероза, которые почти всегда протекают бессимптомно, латентно на ранних стадиях заболевания [23, 30, 31], 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 ССО и смерти [18, 20, 31, 74, 78, 133]. Непосредственной причиной гибели пациентов с нарушенной функцией почек на додиализном и диализном этапах лечения являются сердечно-сосудистые осложнения (ССО), которые, в свою очередь, занимают первое место в общей структуре смертности в России [30, 31, 40, 69, 70]. Это связано с тем, что заболевания сердца и почек имеют общие ФР такие, как ожирение, курение, гиперлипидемия, сахарный диабет (СД) и др., а при их сочетании происходит усиление взаимного влияния указанных факторов, что приводит к возрастанию риска развития ССО [8, 19, 36–38, 52, 77, 78, 162]. Так, в структуре общей летальности больных с ХБП инфаркты миокарда со-

ставляют 72,5 %, внезапная сердечная смерть — 12–27 %, хроническая сердечная недостаточность — 37 %, тампонада сердца — 3–8 % [30, 31, 34, 131, 136]. Важно отметить, что высокий риск ССО возникает уже на ранних стадиях снижения функции почек, с самым высоким риском смертности среди молодых пациентов, что обусловлено комплексным влиянием на миокард и сосуды гемодинамических, метаболических и эндокринных нарушений, сопровождающих почечную дисфункцию [27, 63, 75, 78, 80, 158].

Наиболее распространённой среди АГ является эссенциальная (ЭАГ) или первичная [5, 15]. Вторыми по частоте встречаемости после ЭАГ среди всех вторичных причин, являются, ренопаренхиматозные заболевания. Наиболее частой из них, являются хронические гломерулонефриты (ХГН), которые в своем финале, также, как и при ЭАГ, приводят к развитию ХБП [23, 40, 55, 87–89]. Для АГ при ХГН согласно Российским клиническим рекомендациям по АГ, актуальными являются те же ФР и ассоциированные клинические состояния (АКС), что и для ЭАГ [15, 19]. Однако, в доступной нам литературе не встретилось данных о частоте выявления и комбинациях ФР, АКС при АГ, развившейся вследствие ХГН.

Вопрос дифференциальной диагностики АГ, осложненной ХБП на третьей стадии заболевания, когда необходимо определить первичное это или вторичное поражение почек, 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 [28, 29, 80–82]. Затрудняет положение и состояние пациента, при котором имеются ассоциированные с АГ болезни (АКС) 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 дифференциальной диагностики, полученные на основании рутинных методов иссле-

дования. Данные, полученные в ходе обзора литературы по указанной проблеме не смогли уточнить гематологические и эхокардиографические особенности АГ при ХГН с учетом ФР, их комбинаций и оценки влияния АКС и коморбидной патологии на их особенности. Кроме того, до настоящего времени окончательно не решены вопросы лечения и профилактики АГ, осложненной ХБП. Все это определяет необходимость дальнейшего изучения данной проблемы.

Можно полагать, что полученные в ходе исследования клинко-функциональные особенности АГ при ХГН, осложненным ХБП позволят уточнить кардиоренальные взаимосвязи у больных АГ с ХГН, смогут использоваться как критерии в дифференциальной диагностике и разработке подходов к кардио-нефропротективной терапии и вторичной профилактике АГ при ХГН.

Степень разработанности темы исследования

Поскольку у современных больных АГ сохраняется длительная нетрудоспособность при этой патологии, высокий уровень летальности от ССО, имеется значимая инвалидизация трудоспособного населения, является нерешенной проблема вторичной профилактики, чрезвычайно важным считается поиск комбинаций ФР, клинко-функциональных особенностей АГ III стадии, которые позволили бы выявлять пациентов с АГ при ХГН и назначать терапию, направленную на замедление темпов прогрессирования осложнений со стороны органов-мишеней, в том числе, сердца, поскольку заболевание может привести к ССО и, почек, поскольку снижение их фильтрационной функции сопряжено с увеличением риска смертности [8, 21, 25, 89, 92, 94].

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. В России по-прежнему, ХБП, как осложнение многих заболеваний, в том числе ХГН, выставляется на терминальной стадии, когда пациенту

требуется начало лечения заместительной почечной терапией (ЗПТ) в экстренном порядке. При этом, затраты государства на лечение пациентов в терминальной стадии заболевания крайне велики. Затраты на кардионепротегирующую терапию, существенно ниже, однако, к сожалению, она назначается поздно, когда эффективность ее низка [67, 158].

В доступной нам литературе мы не встретили работ, посвященных изучению клинко-функциональных особенностей АГ при ХГН, осложненного ХБП с учетом факторов риска и их комбинаций, АКС, коморбидной патологии, данных гематологических изменений и эхокардиографических особенностей фоне проводимой лекарственной терапии. Не встретилось нам и алгоритма дифференциальной диагностики АГ III стадии у пациентов с ХГН и ЭАГ, осложненных ХБП, доступных на амбулаторном приеме врачам первичного звена здравоохранения.

Можно полагать, что изучение ФР, АКС, коморбидной патологии, клинко-функциональных особенностей АГ у больных ХГН, осложненной ХБП, позволит, не только своевременно диагностировать данную патологию и, но и раньше назначать кардионепротегирующую терапию, которая будет направлена на торможение процесса прогрессирования АГ и ХБП, отсрочит начало лечения ЗПТ и снизит риск развития ССО. Все это обусловило актуальность данной работы.

Цель исследования

Оценить клинко-функциональные особенности артериальной гипертензии у больных гипертонической формой хронического гломерулонефрита, осложненного хронической болезнью почек и уточнить диагностические и кардионепротегирующие рекомендации для артериальной гипертензии.

Задачи исследования

1. Дать характеристику и выделить клинко-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 клинико-функциональная характеристика с выделением ФР больным АГ при ХГН, осложненного ХБП.

2. 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.

3. Проведена оценка эффективности кардионефропротективной терапии, уточнены диагностические и лечебно-профилактические рекомендации у больных АГ с ХГН, осложненного ХБП.

Теоретическая и практическая значимость работы

Результаты исследования используются на кафедре госпитальной терапии и профессиональных заболеваний ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России при подготовке лекций и практических занятий для студентов, обучающихся на кафедре.

Они внедрены в амбулаторно-поликлинические лечебные учреждения –ГБУЗ Городская поликлиника №23 Департамента здравоохранения города Москвы, ГБУЗ «Торжокская ЦРБ» и применяются в практической медицине.

Знание врачом первичного звена здравоохранения клинико-функциональных особенностей АГ стадии у больных при ХГН, осложненного ХБП, критериев дифференциальной диагностики при этой патологии с ЭАГ, 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 кардионепротективной терапии и отсрочке начала лечения заместительной почечной терапией. Рекомендуется использовать в работе врача общей практики, участкового терапевта, кардиолога.

Методология и методы исследования

В основу данной работы легло клиническое исследование, которое проводилось с 2017 по 2019 гг. на базе государственного бюджетного учреждения здравоохранения Тверской области «Областная клиническая больница». Было обследовано 102 пациента с АГ при ХГН, осложненного ХБП и 98 больных ЭАГ III стадии, которые были рандомизированы по полу и возрасту. Исследование проводилось на фоне показанной лекарственной терапии. У них изучались ФР АГ такие, как курение, семейный анамнез по ССЗ, индекс массы тела (ИМТ), объем талии (ОТ), высота систолического и диастолического АД (САД и ДАД), уровень общего холестерина крови (ОХ) и его фракций, триглицеридов (ТГ), глюкозы, мочевины, креатинина крови с расчетом скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле СКД-ЕРІ. Кроме того, проводилась оценка гематологических показателей, электрокардиографии и эхокардиографии. У всех обследованных учитывались коморбидная патология и АКС: сахарный диабет 2 типа, цереброваскулярные заболевания и перенесенные острые нарушения мозгового кровообращения, ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность.

Статистическую обработку проводили с использованием пакета программы Microsoft Excel, Biostat-2007. Для проверки гипотезы о соответствии выборочных данных нормальности распределения вариационных рядов использовался критерий Пирсона. При нормальном распределении использовались параметрические статистические методы: t-критерий Стьюдента. Нормально распределенные количественные признаки представлены в виде $M \pm m$, качественные показатели представлены абсолютными значениями и в процентах. При распределении, отличном от нормального использовались непараметрический статистический метод — критерии — Манна — Уитни. При расчете и изучении корреляционных взаимосвязей для изучаемых ненормально распределенных показателей проводили ранговый корреляционный анализ по Спирмену. Результаты считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Статистическая обработка полученных данных производилась с использованием современных программ математического анализа.

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. В основном пациенты с АГ при ХГН имели комбинацию 4–5 факторов. Наиболее значимыми из них оказались сниженная СКФ, ожирение, гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия, гиперурикемия, 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 клиничко-функциональные особенности АГ и влияет на прогноз заболевания, несмотря на проводимую кардионепротективную 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, мочевины, 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 между показателями ЛЖ и значением СКФ выявлена отрицательная корреляционная взаимосвязь. 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 $\frac{2}{3}$ больных отмечается диастолическая дисфункция при сохранной систолической функции, отсутствует легочная гипертензия, имеются нормальные размеры правых отделов сердца. У них более высокий индекс массы миокарда ЛЖ, по сравнению с больными с ЭАГ.

5. Дифференциально-диагностическими признаками АГ при ХГН являются: 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, относительная редкость АКС. Коморбидная патология у них представлена заболеваниями пищеварительной и нервной систем, метаболическим синдромом.

Степень достоверности результатов и апробация работы

Обсуждение результатов проведено с учетом новейших данных медицинской науки. Научные положения и выводы, изложенные в диссертации, достаточ-

но обоснованы и подтверждены фактическим материалом. В работе представлены показатели обследования 102 больных АГ, позволяющие получить достоверную информацию (лаборатория доказательной медицины и биostatистики ФГБОУ ВО ТГМУ, доцент А.А. Родионов, 23.10.2020 г.). При обработке фактического материала использованы статистические подходы, соответствующие решению поставленных задач, доказывающие достоверность полученных результатов. Статистические методы доказывают, что все данные получены с письменного согласия пациентов, включенных в исследование.

В исследовании использован достаточный объем литературных источников как российских, так и иностранных авторов. В ходе исследования проведен сравнительный анализ полученных результатов у больных в целом и в выделенных группах, что способствовало обоснованному подходу выделения клинического профиля по половому признаку при АГ. 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 положения работы были освящены и представлены к обсуждению 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 2021 г.), IX Межвузовской научно-практической конференции молодых ученых с международным участием «Молодежь и медицинская наука» (г. Тверь, 26 ноября 2021 г.).

Апробация диссертации состоялась 18 мая 2022 года на межкафедральном заседании кафедр ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России — поликлинической терапии и семейной медицины; госпитальной терапии и профессиональных болезней; терапии и кардиологии; мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф, при участии 6 докторов и 7 кандидатов медицинских наук, протокол №5.

Внедрение результатов исследования

Результаты проведенного исследования используются в практике врача кардиолога и терапевта ГБУЗ «Городская поликлиника №23 Департамента здравоохранения города Москвы» (акт внедрения от 31.05.2021 г.) и применяются 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.).

Личный вклад автора в проведенное исследование

Выбор методов исследования, обработка и обсуждение полученных результатов исследований, оформление диссертации выполнены автором самостоятельно. Автором проведено комплексное клиническое обследование 200 больных артериальной гипертензией. Самостоятельно выполнено их клиническое обследование с применением выбранных методик. Проведен обзор отечественной и зарубежной литературы, рассматривающей проблему особенностей течения АГ при ХГН, осложненного 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 четырех баз данных, результаты исследования представлены на различных конференциях.

Публикации

По теме диссертации опубликованы 10 научных работ, из них, 6 — в журналах, включенных в перечень рецензируемых научных изданий, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ для публикации научных результатов

диссертаций, 2 — в иностранных журналах, цитируемых в WOS. Получены 4 свидетельства о государственной регистрации базы данных: № 20202620482 «Клинико-функциональная характеристика больных артериальной гипертонией III стадии в зависимости от пола» от 16 марта 2020 г., № 2020620520 «Клинико-функциональные показатели артериальной гипертензии у мужчин и женщин, страдающих гипертонической формой хронического гломерулонефрита, осложненного хронической болезнью почек» от 19 марта 2020 г., № 2020620515 «Показатели, характеризующие состояние пациентов с ренопаренхиматозной артериальной гипертонией» от 19 марта 2020 г., № 2020620596 «Характеристика факторов риска у пациентов с артериальной гипертонией III стадии в зависимости от пола» от 27 марта 2020. Имеются 2 приоритетные справки на изобретение: «Способ оценки риска прогрессирования хронической болезни почек у женщин с артериальной гипертонией III стадии» от 09.06.2022 № 2022115446 и «Способ оценки риска прогрессирования хронической болезни почек у мужчин с артериальной гипертонией III стадии» от 09.06.2022 № 2022115445.

Структура и объем работы

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.

ГЛАВА 1. АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ ПРИ ГИПЕРТЕНИЧЕСКОЙ ФОРМЕ ХРОНИЧЕСКОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1 Характеристика артериальной гипертензии при гипертензионной форме хронического гломерулонефрита. Эпидемиология, этиология, классификация, патогенез, клинические проявления

Хронический гломерулонефрит (ХГН) представляет собой хроническое иммунное воспалительное заболевание почек с преимущественным поражением клубочков почек с одновременным или последовательным вовлечением в патологический процесс тубулоинтерстициальной системы почек, с длительно персистирующим или рецидивирующим мочевым синдромом (протеинурия и/или гематурия) и постепенным ухудшением почечных функций с исходом в нефросклероз [39].

Распространенность ХГН в популяции невысока, однако, это заболевание является одной из основных причин развития ХБП, требующей проведения программного гемодиализа, перитонеального диализа или трансплантации почки. Прогрессирование ХГН и развитие ХБП зависит от активности процесса, который клинически не всегда своевременно диагностируется. Зачастую, диагноз ХГН впервые выставляется на терминальной стадии ХБП. Клинический исход ХГН в большой мере зависит от быстроты правильной постановки диагноза, правильно подобранной и эффективной терапии заболевания, направленной на подавление активности, достижение ремиссии, нефропротекцию, замедляющую прогрессирование ХБП.

ХГН встречается значительно чаще, чем ОГН. Сведения об эпидемиологии ХГН таковы, что в 1960—1990-е годы прошлого столетия он занимал 3—4-е место в структуре распространенности заболеваний почек. В 2012 году, по данным Сигитовой О.Н., анализ эпидемиологии ХГН в республике Татарстан по обращаемости за 2000–2010 гг. выявил рост распространенности ХГН в 2,4 раза: с 6,7 случая на

10 тыс. населения в 2000 г. до 15,8 в 2010 г., заболеваемости — с 0,98 до 1,62. Доля гломерулонефритов в структуре распространенности заболеваний почек увеличивается по мере снижения функции почек, отражая прогрессирующий характер течения [55, 56]. По данным клинических рекомендаций заболеваемость ХГН составляет от 13 до 50 случаев на 10 000 населения. ХГН чаще болеют мужчины, при этом он может развиваться в любом возрасте, однако наиболее часто он диагностируется у взрослых в возрасте от 20 до 40 лет. Смертность при ГН возможна от осложнений АГ, нефротического синдрома, инсульта, ОПН, гиповолемического шока, венозных тромбозов. Летальность при ХГН на 3–5 стадиях ХБП обусловлена сердечно-сосудистыми осложнениями [28, 30, 31, 38, 58, 67, 68–70, 106].

К факторам риска ХГН относят стрептококковый фарингит, инфекционный эндокардит, стрептодермию, сепсис, пневмококковую пневмонию, брюшной тиф, менингококковую инфекцию, вирусные гепатиты В и С, инфекционный мононуклеоз, инфекции, вызванные вирусами Коксаки, и другие.

Клиническая классификация ХГН (Е.М. Тареев, 1958; 1972; И.Е. Тареева, 1988 г.) включает в себя латентную форму, протекающую с изолированным мочевым синдромом, с преобладанием протеинурии или гематурии, является самой распространённой формой ХГН, составляет 50 %; гипертоническую форму, основным проявлением является повышение АД, встречается в 30 % от всех форм ХГН; нефротическую, при которой в клинической картине заболевания доминируют проявления нефротического синдрома с протеинурией свыше 3,0 г в сутки и распространённым отечным синдромом, встречается в 10 % среди других форм ХГН; и смешанную, при которой встречается сочетание нефротической и гипертонической форм, встречается в 5 % [67]. Данная классификация является синдромной, однако до настоящего времени сохраняет свою значимость из-за высокой корреляции клинических проявлений ГН с активностью заболевания и эффективностью терапии. В течение заболевания выделяют период обострения, когда наблюдается появление нефритического или нефротического синдрома и ремиссии, когда отмечается улучшение или нормализация экстраренальных проявлений (отёков, АГ), функций почек и изменений в моче [67].

Достоверно поставить диагноз ХГН возможно при исследовании нефробиоптата, что является золотым стандартом постановки диагноза. Однако, такая диагностическая процедура, как нефробиопсия не всегда является доступной во врачебной практике, поэтому, диагноз ХГН в большинстве случаев устанавливается клинически. Морфологическая классификация гломерулонефритов включает в себя диффузный пролиферативный, быстро прогрессирующий гломерулонефрит с «полулуниями», мезангиопролиферативный, мембранозный, мембрано-пролиферативный или мезангиокапиллярный, гломерулонефрит с минимальными изменениями или липоидный нефроз, фокально-сегментарный гломерулосклероз и фибропластический гломерулонефрит [39, 57]. При отсутствии заболеваний, которые могли быть причиной развития ХГН, устанавливается диагноз первичного гломерулонефрита. Морфологическая классификация ГН является нозологической, так как диагноз не меняется с течением времени.

Гипертоническую форму ХГН, которая занимает по частоте встречаемости второе место среди всех вариантов ХГН, относят к 4-му типу КРС [28, 42, 82, 87]. Ведущим в клинической картине данного заболевания является АГ — синдром повышения систолического АД (далее — САД) ≥ 140 мм рт. ст. и/или диастолического АД (далее — ДАД) ≥ 90 мм рт. ст. АГ при ХГН является вторичной, ведение больных с данной патологией подчиняется Российским клиническим рекомендациям по АГ.

В целом, это заболевание по особенностям течения характеризуется повышением уровня АД в течение многих лет, при отсутствии отечного синдрома и минимальных изменений в анализах мочи (невысокая протеинурия, микрогематурия), долгое время не дает основания для обращения к врачу. Течение гипертонического гломерулонефрита медленное, но прогрессирующее, в конечном итоге приводящее к развитию хронической почечной недостаточности [39, 57].

На первых этапах в патогенезе заболевания имеют значение инфекционные и другие стимулы, которые способствуют появлению иммунного ответа с формированием и отложением антител и/или иммунных комплексов в клубочках почек (или их образованием сразу в клубочках), а также усилению клеточно-

опосредованной иммунной реакции. В ответ на возникающие иммунные нарушения в почечных клубочках развиваются изменения, претерпевающие ряд стадий. Начало иммунного воспаления клубочков связано с активацией медиаторов тканевого повреждения, в первую очередь с активацией хемотаксических факторов, способствующих миграции лейкоцитов. Происходит активация комплемента, продуцируются цитокины ФНО- α , ИЛ-1 и ИЛ-6 и другие факторы роста (тромбоцитарный и трансформирующий факторы роста- β), соматомедины, хемокины, высвобождаются протеолитические ферменты и кислородные радикалы, активируется коагуляционный каскад, продуцируются провоспалительные простагландины, в результате чего образуются депозиты фибрина и происходит выброс факторов роста и цитокинов [28, 52, 73, 91].

В начале заболевания иммунное воспаление преобладает. При стихании воспалительного процесса на первый план выходят неиммунные механизмы прогрессирования болезни такие, как гиперфльтрация — неизменённые клубочки работают с повышенной нагрузкой; внутриклубочковая и артериальная гипертензия; нарушения липидного обмена и свёртывания крови; гиперурикемия — увеличение концентрации мочевой кислоты в крови. При дальнейшем прогрессировании заболевания происходят вторичные изменения: процесс распространяется на другие структуры почки — каналцы и интерстиций (вид соединительной ткани). Пролиферация и активация мезангиальных клеток играют ключевую роль в процессах накопления и изменения структуры внеклеточного матрикса, которые заканчиваются склерозированием клубочка и интерстиция [73, 85].

К наиболее важным изменениям гемодинамики относят внутриклубочковую гипертензию и гиперфльтрацию, именно эти механизмы обуславливают прогрессирование заболевания [14, 59, 60, 105–107]. Повышению внутриклубочкового давления способствуют системная АГ, адаптивная гипертрофия и гиперфункция сохранившихся нефронов, сопутствующее снижение тонуса артериол (в большей степени приносящей, чем выносящей) с созданием градиента транскапиллярного давления. На фоне высокого внутриклубочкового давления усиливается проницаемость клубочкового фильтра, что сопровождается отложением раз-

личных макромолекул плазмы крови в тканях нефрона. Под влиянием внутриклубочковой гипертензии активируется система РААС [87, 91, 92, 103, 154]. Установлено, что ангиотензин II способствует синтезу трансформирующего фактора роста- β , а последний, в свою очередь, стимулирует продукцию внеклеточного матрикса. С другой стороны, ангиотензин II прямо или через продукцию трансформирующего фактора роста- β стимулирует экспрессию ингибитора активатора плазминогена, что приводит к уменьшению локальной почечной продукции плазмина, который подавляет образование компонентов внеклеточного матрикса. Это один из важных механизмов развития гломерулосклероза и тубулоинтерстициального фиброза [117–119, 139]. Отмечена прямая корреляция прогрессирования ХГН с наличием тубулоинтерстициальных изменений. В их развитии большое значение придают протеинурии, в первую очередь — с выделением альбумина, трансферрина. Подвергшиеся избыточной фильтрации белки вызывают активацию и высвобождение клетками канальцевого эпителия вазоактивных и воспалительных факторов, среди которых большое значение придают хемокинам — MCP-1 (Monocyte Chemoattractant Protein-1 — моноцитарный хемотаксический протеин-1), RANTES (Regulated upon Activation Normal T-cell Expressed and Secreted — фактор, регулирующий активацию нормальной Т-клеточной экспрессии и секреции) и эндотелину. Эти факторы вызывают воспалительную интерстициальную реакцию, выраженное накопление фибробластов и повышенную продукцию внеклеточного матрикса, ведущую к нарастанию тубулоинтерстициального фиброза [36, 38, 40, 95, 140].

В генезе АГ при ХГН большое значение предается повышению активности симпатической нервной системы, что приводит к повышению секреции норадреналина и вазоактивного нейропептида Y и развитию вазоконстрикции с повышением периферического сосудистого сопротивления, а также формированием характерного гиперкинетического типа кровообращения [41, 42, 119, 128].

При ХГН отмечается снижение выработки почечных простагландинов, что также способствует повышению АД. Важную роль в развитии АГ играет и снижение продукции мозговым веществом почек сосудорасширяющего липида ме-

дуллина. Отмечено значение в генезе АГ при ХГН гормонов эндотелия: активный вазодилататор NO и эндотелины. В экспериментах показано, что блокада образования NO приводит к развитию АГ. В целом, увеличение эндотелина-1 и угнетение высвобождения NO, приводят к возрастанию сосудистого сопротивления, которое усиливается на фоне задержки натрия в организме. При АГ, вследствие ХГН, увеличивается активность свободных радикалов, которые оказывают прямое вазоконстрикторное действие, усиливают фиброз и атеросклероза в сосудах. Появились данные о генных нарушениях фермента NO-синтетазы, рецепторов эндотелинов. Внимание исследователей привлечено к полиморфизму гена ангиотензин-превращающего фермента, как фактору развития и становления почечной АГ, определяющему её тяжесть, степень поражения органов-мишеней и темп прогрессирования ХБП [117–121, 125].

Таким образом, в патогенезе АГ при ХГН, возрастает роль задержки Na и воды, сохраняет своё значение и большинство других общих для всех АГ, включая повышенную выработку ренина сморщенными почками, истощение продукции ими депрессорных гормонов и дизрегуляцию гормонов эндотелия. При развитии уремии возникают ещё и дополнительные факторы, которые способствуют возникновению и поддержанию АГ [124, 127, 132].

Течение гипертонической формы ХГН длительное, до развития терминальной ХБП проходит 20–30 лет. В течение длительного времени ведущим и часто единственным симптомом является АГ. Изредка гипертоническая форма ХГН развивается после первой атаки нефрита, чаще всего АГ является результатом трансформации латентного формы ХГН в гипертоническую. Повышение АД долгое время может носить интермиттирующий характер, в дальнейшем оно становится постоянным с повышением систолического и диастолического давления к вечеру до 200/120 мм рт. ст. Под влиянием различных факторов: холода, эмоциональных воздействий АД варьирует. В клинической картине преобладают симптомы повышения АД (головные боли; нарушения зрения — пелена, мелькание "мушек" перед глазами; характерные изменения глазного дна; боли в прекардиальной области; признаки гипертрофии левого желудочка). При осмотре обраща-

ют на себя внимание приподнимающийся верхушечный толчок, расширение относительной тупости сердца влево, акцент II тона над аортой, у части больных выслушивается ритм галопа. АГ сначала носит интермиттирующий характер и хорошо переносится больными. Мочевой синдром выражен минимально — небольшая протеинурия, иногда микрогематурия, цилиндрурия. В отличие от ЭАГ, эти изменения в моче при ХГН наблюдаются с самого начала заболевания. АГ постепенно становится стабильной и резистентной к лекарственной терапии, а в терминальном периоде часто приобретает характер злокачественной. На фоне значительного повышения АД возможно развитие клинических проявлений застоя по малому кругу кровообращения и острой левожелудочковой недостаточности [76, 86, 152]. Однако, АГ при ХГН, до развития клинических проявлений ХБП не имеет злокачественного характера, характеризуется медленным прогрессированием, АД, особенно диастолическое, не достигает крайне высоких цифр. Изменения глазного дна в виде ретинопатии выражены в незначительной степени. Длительное время наблюдается только сужение артерий, кровоизлияния в сетчатку редки, экссудация и отеки сетчатки, так же, как и изменения сосочков зрительного нерва, появляются только в финале болезни. С прогрессированием болезни развивается ХБП и АГ может приобрести черты злокачественной [35, 39, 57].

Таким образом, исходом заболевания с одной стороны, является постепенно снижение функции почек, вследствие нефросклероза, т.е. прогрессирование ХБП, а, с другой стороны, поражение сердца и развитие ХСН.

1.2 Факторы риска, значение гематологических и эхокардиографических критериев в дифференциальной диагностике артериальной гипертензии при гипертонической форме хронического гломерулонефрита

Хронически протекающее заболевание, основным проявлением которого является повышение АД, не связанное с выявлением явных причин, приводящих к развитию вторичных форм АГ, является ЭАГ. Она преобладает среди всех форм

АГ, ее распространенность превышает 90 % [15, 43, 110, 113–115]. АГ при ХГН является вторичной, частота ее встречаемости составляет 10 %, это наиболее частая причина среди всех симптоматических АГ.

Согласно клиническим рекомендациям по АГ, 2020 года, ФР являются общими при АГ, ассоциированной с ХГН и ЭАГ [15].

К ФР, определяющим сердечно-сосудистый риск относят: мужской пол, возраст старше 55 лет у мужчин и старше 65 лет у женщин, курение, дислипидемию: ОХ более 4,0 ммоль/л и/ или ХС ЛПНП более 3,0 ммоль/л и/или ХС ЛПВП у мужчин ниже 1,0, а у женщин ниже 1,2 ммоль/л и ТГ свыше 1,7 ммоль/л; гипергликемию — глюкоза плазмы натощак 5,6–6,9 ммоль/л или нарушение толерантности к глюкозе; избыточную массу тела: ИМТ 25–29,9 кг/м² или ожирение, ИМТ свыше 30 кг/м²; семейный анамнез развития ССЗ в молодом возрасте (для мужчин ранее 55 лет, для женщин — ранее 65 лет); мочевиная кислота крови ≥ 360 мкмоль/л у женщин и ≥ 420 мкм/л у мужчин; развитие АГ у родителей в молодом возрасте; ранняя менопауза, малоподвижный образ жизни; психологические и социально-экономические факторы; ЧСС в покое более 80 ударов в минуту.

Признаками бессимптомного поражения органов–мишеней являются: артериальная жесткость — пульсовое давление у пожилых ≥ 60 мм рт.ст., каротидная скорость пульсовой волны более 10 м/с; ЭКГ признаки ГЛЖ — индекс Соколова-Лайона более 35 мм, амплитуда зубца R в отведении AVL ≥ 11 мм, корнельское произведение более 2440 мм х мс или корнельский вольтажный индекс более 28 мм для мужчин и более 20 мм для женщин; ЭХОКГ — признаки ГЛЖ — ИММЛЖ для мужчин более 50г/м², для женщин — более 47, индексация на площадь поверхности тела может быть использована у больных с нормальной массой тела (ММЛЖ/ площадь поверхности тела г/м², у мужчин свыше 115, у женщин свыше 95); альбуминурия 30–300 мг/24 ч или отношение альбумин-креатинин 30–300 мг/г или 3,4–34 мг/ммоль (предпочтительно в утренней порции мочи); умеренная ХБП с СКФ 30–59 мл/мин/1,73 м²; лодыжечно-плечевой индекс ниже 0,9; выраженная ретинопатия: наличие кровоизлияний, экссудатов, отека соска зрительного нерва.

К АКС с АГ относят: цереброваскулярные заболевания — инсульт, транзиторные ишемические атаки; ИБС — инфаркт миокарда, стенокардия, реваскуляризация миокарда, наличие атероматозных бляшек при визуализации $\geq 50\%$; сердечная недостаточность, в том числе с сохраненной фракцией выброса; заболевание периферических артерий, фибрилляция предсердий; тяжелая ХБП с СКФ < 30 мл/мин/1,73 м²; сахарный диабет.

Среди данных доступной нам медицинской литературы не встретилось сведений о комбинациях факторов риска и АКС и коморбидной патологии при АГ, развившейся вследствие ХГН.

Дифференциальная диагностика АГ, характерной для ХГН, проводится с поражением почек при ЭАГ, диабетической нефропатии, другими формами ХГН, пиелонефритом, амилоидозом, вторичным поражением почек при системных заболеваниях соединительной ткани и многими другими. В клинической практике наиболее часто приходится дифференцировать ЭАГ и АГ при ХГН [39, 57]. Эти заболевания отличаются друг от друга по выраженности изменений в сосудах сердца и мозга, то есть по поражению органов-мишеней при АГ. В случае ЭАГ поражение сердца, как органа-мишени значительно опережает появление изменений в анализах мочи; чаще, чем при ХГН, возникают гипертонические кризы. ГЛЖ, по данным ЭХОКГ и ЭКГ, появляется значительно раньше, чем поражение почек при ЭАГ. Клинические и ЭКГ признаки коронарной недостаточности при ЭАГ выражены в большей степени, диагностируются раньше, чем при ХГН. Подобная же закономерность отмечается и в изменениях глазного дна, обусловленных высотой и длительностью гипертонии. Выявление признаков атеросклероза аорты и коронарных артерий при АГ рассматривается в пользу диагностики ЭАГ. Поражение почек при ЭАГ на второй стадии заболевания характеризуется бессимптомным течением гипертонического нефроангиосклероза к признакам которого относят: развитие ХБП 3 стадии со СКФ 30–59 мл/мин/1,73 м² (формула Chronic Kidney Disease Epidemiology, CKD-EPI); альбуминурия 30–300 мг/24 ч или отношение альбумин-креатинин 30–300 мг/г или 3,4–34 мг/ммоль (предпочтительно в утренней порции мочи). Изменения мочевого осадка нехарактерны для

поражения почек при первичной АГ. Появление МАУ и снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) рассматривается в качестве маркеров неблагоприятного прогноза ССЗ и является отражением получившей распространение в последнее время концепции кардиоренальных взаимоотношений [14, 58–60, 98, 100–103, 106, 115]

Для АГ при ХГН характерен длительный период течения заболевания с относительно невысокими цифрами АД с небольшими изменениями в мочевом осадке по типу невысокой протеинурии, не превышающей 2,0 г в сутки, незначительной гематурии и цилиндрурии. Для ХГН характерно появление и постепенное нарастание признаков почечной недостаточности вследствие снижения СКФ [39, 57].

Третья стадия АГ определяется наличием АКС, в том числе ХБП С4–С5 стадии, и/или СД с поражением органов–мишеней [14, 15]. Дифференциация между ЭАГ и АГ при ХГН на третьей стадии заболевания является достаточно сложной. Особенно для тех пациентов, у которых заболевание протекало латентно, с умеренно повышенными цифрами АД. Биопсия почек в таких клинических ситуациях является методом, который надежнее других позволяет отличить АГ при ХГН от ЭАГ. При ЭАГ в нефробиоптате обнаруживаются изменения в стенках мелких артерий и артериол, а при гломерулонефрите — отложения иммунных комплексов в мезотелии и под эндотелием сосудов клубочка. Однако, этот метод является инвазивным, малодоступным во врачебной практике, поэтому в дифференциальной диагностике приходится ориентироваться на анамнестические данные о начале заболевания. АГ при ХГН развивается раньше, больные ЭАГ имеют более старший возраст. Отягощенная наследственность по АГ, появление патологического мочевого осадка спустя десятилетия от начала АГ, будут свидетельствовать в пользу ЭАГ. Не исключено, что комбинация АСК и коморбидной патологии также различается при этих состояниях. Однако, этот вопрос окончательно не уточнен и требует дальнейшего изучения [36].

В основу дифференциальной диагностики между АГ при ХГН и ЭАГ могут быть положены гематологические изменения в клиническом анализе крови. Так, для пациентов, страдающих АГ с ХГН характерным является увеличение в крови

количества лейкоцитов и СОЭ, вследствие воспалительного процесса при обострении ХГН. Зачастую у них отмечается снижение количества тромбоцитов и повышенное число эозинофилов. Развитие анемии обусловлено с одной стороны, снижением эритропоэза, вследствие относительного или абсолютного дефицита эритропоэтина, а с другой стороны, следствием повышения содержания гепсидина печени, который снижает всасывание железа в кишечнике и уменьшает высвобождение железа из гепатоцитов и макрофагов [4, 38, 49, 135]. Анемия способствует развитию хронической гипоксии, ишемии и повреждению структур сердца и почек [38, 49]. По данным С.А. Мухамбетярова, развитие анемии определяется несколькими составляющими. При «большой» протеинурии иногда регистрируют значительные потери эритропоэтина, трансферрина и ионизированного железа в составе пула белков, экскретируемых с мочой [38]. По мере прогрессирования ХБП структуры, продуцирующие эритропоэтин, постепенно замещаются фиброзной тканью, что сопровождается утратой ими гормонпродуцирующих свойств [8, 38]. Анемия в значительной степени определяет высокий риск ССО, прежде всего нарушений сократимости миокарда, при ХБП [38, 79, 135]. Установлена прямая корреляция между выраженностью анемии и увеличением массы миокарда ЛЖ (ММЛЖ) [38, 99, 128]. Анемия в исследовании ELITE II [40] оказалась одним из основных маркеров высокого риска смерти, не зависящим от возраста, пола и, что особенно важно, величины фракции выброса ЛЖ, а также ФК ХСН. Показано, что раннее лечение анемии у больных с ХБП эритропоэзстимулирующими и железосодержащими препаратами замедляет прогрессирование как почечных, так и кардиоваскулярных повреждений [99].

Важным фактором развития и прогрессирования АГ являются нарушения в системе гемостаза, именно они приводят к частому возникновению тромботических и тромбогеморрагических осложнений, которые непосредственно связаны с ранней инвалидизацией и смертностью среди взрослого населения, страдающего АГ [38, 128, 135, 163]. Высота АД определяется величиной сердечного выброса и общим периферическим сопротивлением сосудов, которое зависит от диаметра и тонуса резистивных сосудов и вязкости крови [18–20, 134, 156]. Реологические

свойства крови у больных АГ характеризуются, помимо повышения вязкости цельной крови, возрастанием вязкости плазмы, гематокрита, усилением агрегации и снижением деформируемости эритроцитов [4]. Причем, у больных АГ отмечена взаимосвязь между высотой АД и степенью нарушений гемореологических показателей [123, 125, 133, 134].

У больных АГ с ХГН в крови отмечается относительное снижение общего количества белка, увеличение уровней фибриногена, некоторых гамма-глобулинов, концентрации мочевины, креатинина и остаточного азота в крови, мочевой кислоты, нередко повышается холестерин и уровни различных иммуноглобулинов. В целом, коагулограмма показывает повышение протромбинового индекса и свертывающих свойств крови [39, 57].

У больных ЭАГ возрастание гематокрита крови, связано с увеличением количества эритроцитов, обусловленного гиперпродукцией эритропоэтина в условиях гипоксии костного мозга при АГ и уменьшением объема плазмы крови, вызванного выходом ее части из сосудистого русла в интерстиций, за счет повышения внутрисосудистого давления и трансмурального градиента давления. Следствием этого является ухудшение перфузии тканей и органов на уровне микроциркуляции, рост общего периферического сопротивления сосудов и повышение АД [4, 82, 83, 123, 125]. При ЭАГ возможно развитие анемии, связанной с тем, что осложняющая заболевание ХСН приводит к гипоперфузии почечной ткани, вследствие сниженного сердечного выброса. Нарастающая ишемия эндотелиоцитов перитубулярных капилляров и фибробластов, локализующихся в тубулоинтерстиции, обуславливает снижение продукции ими эритропоэтина [38, 135]. Для больных ЭАГ характерны изменения со стороны тромбоцитов, которые характеризуются повышенным содержанием Ca^{2+} и сниженным содержанием магния в цитоплазме, повышенной чувствительностью к АДФ и арахидоновой кислоте, повышением уровня β -тромбоглобулина, который является маркером функциональной активности тромбоцитов. Считается, что при возрастании САД на 20 % у больных ЭАГ наблюдается спонтанная и индуцированная агрегация тромбоцитов. Активация тромбоцитов сопровождается выделением вазоактивных медиаторов, вызывающих локальный

вазоспазм и повышение агрегации тромбоцитов [19, 143, 129]. С усилением агрегационной активности тромбоцитов резко возрастает риск тромбоэмболических осложнений у больных АГ [131]. Одной из причин этого может быть уменьшение выработки вазодилиатирующих простагландинов I₂ и E₂, снижающих агрегацию тромбоцитов, из-за дисбаланса прессорных и депрессорных звеньев РААС [77, 90, 121, 142, 154, 155]. По данным других исследователей, повышение агрегационной способности тромбоцитов имеет место и при неосложненном течении АГ у пожилых [53, 54, 147]. Можно предположить, что у больных АГ при ХГН, повышение тромбоцитарной активности отчасти связано с теми же патогенетическими моментами, что и при ЭАГ, однако это требует дальнейшего изучения.

По данным ряда исследований при ЭАГ повышается функциональная активность лейкоцитов, что проявляется повышением их числа в периферической крови, увеличением адгезионной способности нейтрофилов и представительства интегринальных рецепторов на лимфоцитах и моноцитах, экспрессии Fas-рецепторов, экспрессии адгезионных рецепторов Mac-1 на лейкоцитах. Лейкоциты имеют больший объем, чем эритроциты, обладают меньшей деформируемостью, способностью к адгезии к стенкам сосудов, в несколько раз медленнее продвигаются по стеклянно-му сосуду, поэтому повышение их функциональной активности изменяет вязкостные показатели крови, утяжеляет гемодинамические нарушения при АГ и, со временем, может способствовать ремоделированию миокарда, сосудов, достоверно повышает частоту инфаркта миокарда, инсульта и летальных исходов [1, 32, 72]. В доступной нам литературе не встретилось подробных данных о состоянии лейкоцитарных изменений крови у больных АГ с ХГН, их сопоставление с клиническими проявлениями, степенью АГ. Не исключено, что указанные изменения могут происходить и при АГ, вследствие ХГН, однако это требует дальнейшего изучения.

Увеличение вязкости плазмы у больных с ЭАГ происходит за счет повышения концентрации плазменных белков, таких как фибриноген, альбумин, глобулин, а также ОХ и ЛПНП [2, 32, 33]. Так, исследователи, анализируя соотношение плазменных белков показали, что в группе пациентов с ЭАГ основная причина низкой текучести плазмы связана с высоким уровнем фибриногена [2, 32, 33].

Таким образом, для больных АГ при ХГН характерны определенные гематологические изменения, однако недостаточной является изученность их комбинации, сопоставление с ФР, степенью АГ, СКФ при данной патологии.

В основу дифференциальной диагностики при АГ вследствие ХГН и ЭАГ положены и особенности ремоделирования миокарда при данной патологии. В ряде исследований установлено, что концентрическая ГЛЖ ассоциируется с увеличением риска острых нарушений мозгового кровообращения [43, 56, 63, 64, 66] и возникновением цереброваскулярных осложнений. У лиц с ЭАГ, в основном, развивается концентрический вариант ремоделирования ЛЖ. У больных с РАГ — концентрическая и эксцентрическая гипертрофия ЛЖ [3, 9, 10, 13, 62]. Выделяют четыре группы причин, приводящих к структурно-функциональной перестройке миокарда при наличии АГ, осложненной ХБП.

Во-первых, это факторы, вызывающие увеличение пред- и постнагрузки на миокард, такие как АГ, гиперволемиа, анемия [3, 9, 10, 63, 64, 155].

Во-вторых, это причины, приводящие к уменьшению снабжения миокарда кислородом: атеросклероз, кальциноз коронарных артерий, дислипидемиа, уремиический перикардит [8, 56, 63].

В-третьих, это факторы, влияющие на сократительную способность миокарда при электролитных нарушениях: гиперкалиемиа, гипермагниемиа, метаболический ацидоз [8, 9, 13].

В-четвертых, это факторы, угнетающие метаболизм миокарда: уремиические токсины (мочевина, креатинин, пурины, оксалаты, гуанидины, средние белковые молекулы, паратиреоидный гормон, β 2-микроглобулин), низкомолекулярные вещества, катехоламины [3, 8, 11, 13, 62].

Немаловажную роль, наряду с вышеперечисленными причинами, в формировании ГЛЖ принимает участие активация РААС и вторичный гиперпаратиреоз [66, 106]. В результате сочетанного действия гемодинамических и нейрогуморальных факторов и происходит ремоделирование ЛЖ. При этом, одни авторы считают, что вариант ремоделирования сердца зависит от тяжести заболевания. Так, например, концентрическое ремоделирование и концентрическая ГЛЖ встречаются при более

тяжелом течении заболевания [66, 104, 106, 113], чаще при ЭАГ [113, 138]. Кроме того, в связи с тем, что концентрическое ремоделирование и концентрическая ГЛЖ характеризуются значительным нарушением диастолической функции, повышением миокардиального меридионального стресса, а также изменениями левого предсердия и правого желудочка, они рассматриваются как прогностически наиболее неблагоприятные. По мнению других авторов, при АГ, обусловленной ХГН наиболее распространенными видами ремоделирования являются эксцентрическая ГЛЖ и нормальная геометрия левого желудочка [89, 101, 138, 150]. В целом, частота выявления ГЛЖ при АГ сильно варьирует — от 4–45 до 76 % в случаях додиализной ХПН, при терминальной же стадии она возрастает до 92 % [104, 113]. Есть указания, что у больных АГ с ХГН в 74 % случаев встречается концентрическая и у 26 % — эксцентрическая гипертрофия ЛЖ. При этом, концентрическая ГЛЖ развивается у них в результате перегрузки давлением (постнагрузка), отмечается увеличение толщины кардиомиоцитов, что ведет к уменьшению объема ЛЖ. В условиях перегрузки давлением этот вид ремоделирования обеспечивает высокое давление в ЛЖ, которое необходимо для преодоления, повышенного сопротивления току крови. Происходит увеличение числа параллельно расположенных миофибрилл, а благодаря суммированию напряжения отдельных миофибрилл и достигается повышение давления в полости ЛЖ. Перегрузка объемом у больных АГ при ХГН вследствие задержки жидкости и натрия, анемии, приводит к развитию эксцентрической гипертрофии (с увеличением постнагрузки на миокард), происходит удлинение миоцитов и увеличение объема ЛЖ. В условиях перегрузки объемом ремоделирование направлено на создание большего ударного объема (УО). Учитывая физиологическое ограничение, не позволяющее саркомеру значительно уменьшить свою длину, повышение УО достигается за счет увеличения числа последовательно расположенных саркомеров, что, в свою очередь, приводит к увеличению объема полости ЛЖ. Растяжение вызывает большее напряжение стенок ЛЖ для обеспечения одного и того же давления в его полости. Поэтому возникает необходимость в утолщении стенок ЛЖ, перегрузка объемом ведет к дилатации полости и развитию эксцентрической гипертрофии [3, 88, 148].

По данным Боровиковой Н.Ю. и соавторов, у больных с АГ при ХГН имеющих сохранную функцию почек, ГЛЖ развивается уже со второй стадии АГ. Для АГ второй стадии характерна концентрическая ГЛЖ, а для третьей стадии — эксцентрическая ГЛЖ с дилатацией полости ЛЖ. Снижение систолической функции ЛЖ также обнаружено у больных со второй стадией, которое усугубляется при третьей стадии АГ [3].

Значимость диагностики варианта ремоделирования ЛЖ заключается в том, что именно характер геометрии миокарда влияет на прогноз. Фрамингемское исследование показало, что концентрическая ГЛЖ имеет более неблагоприятный прогноз по сравнению с эксцентрической, далее следует концентрическое ремоделирование, которое также имеет большее количество осложнений, по сравнению с нормальной геометрией ЛЖ [3, 8, 9, 13, 62]. Нарушение геометрии увеличивает риск развития предсердных нарушений ритма, вызывает развитие диастолической, а впоследствии и систолической дисфункции ЛЖ.

Частота нарушений диастолической функции левого желудочка при АГ, по данным разных авторов, колеблется от 20 до 87 %, что связано с неоднородностью обследуемых по возрасту, длительности течения заболевания, наличию сопутствующей патологии и гипертрофии левого желудочка [7, 10, 12, 26, 57, 68].

У больных с АГ при ХГН наиболее часто выявляют первая степень диастолической дисфункции, характеризующийся нарушением релаксации ЛЖ. Последнее приводит к тому, что после фазы ранней диастолы (пик E) в предсердии остается значительное количество остаточной крови, поэтому основной объем крови поступает в ЛЖ в фазу активной систолы предсердий. К нарушению релаксации ЛЖ чаще всего приводят артериальная гипертензия и ГЛЖ, при которой гипертрофированный миокард теряет способность расслабляться также быстро, как и нормальный. Вторая степень диастолической дисфункции (псевдонормальная) свидетельствует о более значительном расстройстве функции ЛЖ и сопровождается значительным падением сократительной способности миокарда [7, 10, 68]. По данным Н.Ю. Боровиковой и соавторов, диастолическая дисфункция ЛЖ выявлялась у всех больных с АГ при ХГН, она нарастала по мере прогрессирования тяжести синдрома АГ [3].

При ЭАГ диастолическая дисфункция ЛЖ является одной из значимых причин развития ХСН, даже при сохраненной систолической функции [56, 64, 66]. Механизмы развития диастолической дисфункции ЛЖ у больных АГ во многом изучены [84, 96], но до конца не расшифрованы [3, 8, 9]. У больных с ЭАГ нарушение диастолической функции ЛЖ проявляется снижением скорости и объема раннего диастолического наполнения ЛЖ (пик E), увеличением кровотока во время предсердной систолы (пик A), уменьшение отношения пика E к пику A, удлинение периода изоволюмического расслабления левого желудочка, что соответствует первой степени диастолической дисфункции [57]. Указанные изменения могут выявляться уже при пограничной АГ, они нередко предшествуют как изменению систолической функции, так и ГЛЖ [3, 26, 43].

Таким образом, у больных с АГ при ХГН, осложненного ХБП, имеются определенные структурно-функциональные изменения со стороны миокарда, которые могут быть использованы для дифференциальной диагностики. Однако, их связь с ФР, степенью АГ, гематологическими изменениями, СКФ у больных АГ с ХГН до конца не установлена. Требуется продолжить проведение исследований в данном направлении. Можно полагать, что частота выявления и особенности ремоделирования сердца находятся в определённой относительной корреляционной взаимосвязи со степенью выраженности симптоматики почечной недостаточности.

1.3 Сердечно-сосудистая система и хроническая болезнь почек: роль атеросклероза, кардиоренальный континуум, кардионефропротекция

Атеросклероз является одним из важных патогенетических факторов, играющих роль в развитии ССО и ХБП. Он представляет собой заболевание среднего слоя сосудистой стенки и сопровождается увеличением содержания коллагена, кальцификацией, гиперплазией и гипертрофией гладкомышечных клеток сосудов [17–21]. Исследователи важную роль отводят дислипидемии, которая ускоряет развитие атеросклероза и ССО у больных ХГН, способствует нарушению функ-

ции эндотелия клубочков, отложению липидных комплексов в мезангии и прогрессированию гломерулярного склероза [17, 44]. Кроме того, длительная циркуляция в крови ЛПНП приводит к их повышенному окислению, в результате чего, они приобретают антигенные свойства и стимулируют образование липидсодержащих иммунных комплексов, повреждающих почечную ткань [94, 161]. Совокупность указанных патогенетических звеньев, приводит к развитию гипертрофии артериальной стенки и повышению сосудистой жесткости. Данные литературы свидетельствуют о нарушениях в структуре внеклеточного матрикса при ХБП, которые были получены на крысах с субтотальной нефрэктомией. У них толщина сосудистой стенки была значительно больше, чем в группе контроля [17, 44, 124]. У крыс с ХБП объем внеклеточного матрикса был увеличен, гладкомышечных клеток было больше, они были крупнее, имели ультраструктурные изменения с признаками секреторной активности. Возможно, это влияние матричных металлопротеиназ, участвующих в регуляции внеклеточного матрикса, и производстве сосудистых и воспалительных клеток. Существуют данные о роли конечных продуктов гликирования, которые накапливаются при ХБП и увеличивают артериальную жесткость [77, 94, 124]. При повышении артериальной ригидности в полости ЛЖ повышается конечное систолическое давление, которое усиливает напряжение на стенки ЛЖ в систолу, увеличивает их жесткость. Эти компенсаторные приспособления поддерживают эффективную сердечную деятельность за счет повышенной сократимости кардиомиоцитов в состоянии покоя. В результате такого механизма происходит снижение сердечного резерва, нарушение диастолической функции и ослабление сердечно-сосудистых реакций в ответ на изменение давления, что приводит к гемодинамической нестабильности. Это демонстрирует проведенный ряд исследований [17, 154]. Таким образом, повышенная жесткость артерий у больных с АГ при ХГН может приводить к развитию диастолической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса. Повышение артериальной ригидности и систолического и пульсового давления, являются независимыми ФР развития ХСН и смертности [17]. При этом показано, что риск ССО и артериальная жесткость возрастают даже при небольшом снижении функ-

ции почек [156]. Таким образом, атеросклероз и патология почек могут взаимно усиливать друг друга и способствовать прогрессированию осложнений [157, 159].

С момента постановки диагноза ХГН, заболеванию автоматически определяется стадия ХБП, в патогенезе которой большое значение имеют кардиоваскулярные изменения, которые являются доминирующей причиной смертности среди данной популяции пациентов [157, 158, 159]. ХБП — это персистирующее в течение трех месяцев или более поражение органа вследствие действия различных этиологических факторов, анатомической основой которого является процесс замещения нормальных анатомических структур фиброзом, приводящий к его дисфункции [14, 139]. Снижение функции почек по современным представлениям является самостоятельной и важной причиной ускоренного развития патологических изменений ССС и объясняется многочисленными метаболическими и гемодинамическими сдвигами, которые сопутствуют развитию почечной дисфункции — нетрадиционных (ренальных) факторов риска сердечно-сосудистой патологии: альбуминурия/протеинурия, системное воспаление, оксидативный стресс, анемия, гипергомоцистеинемия и другие [138, 139, 140, 153, 154]. При этом, почка может выступать как орган-мишень для действия большинства известных факторов, связанных с ССО, а с другой — активно вмешиваться в формирование системных метаболических и сосудистых патологических процессов, тем самым, замыкая сложный патогенетический круг. Подобная взаимообусловленность патологических процессов в ССС и почках, двунаправленность действия ФР, клиническая предсказуемость конечных результатов такого сочетания составляет кардиоренальный континуум или синдром (КРС) [82], понятие о котором открывает дополнительные перспективы первичной и вторичной профилактики ССЗ и ХБП. В России по данным Регистра диализного общества, ЗПТ получают более 35 000 человек, при этом ежегодный прирост числа этих пациентов в среднем составляет 11 % [119]. Средний возраст таких пациентов составляет около 47 лет, то есть в значительной мере страдает молодая, трудоспособная часть населения. Обеспеченность населения ЗПТ в России пока еще остается ниже, чем в странах Европы, затраты государства на данный вид лечения очень высоки.

Нефропротективная терапия, которая позволяет затормозить прогрессирование ХБП и снизить риск ССО, по стоимости в 100 раз ниже, чем затраты на ЗПТ, в нашей стране назначается поздно, в связи с чем является малоэффективной [30, 67]. Связано это с тем, что терапевтами и кардиологами, которые наблюдают пациентов с АГ, недооценивается функция почек в прогнозе для жизни таких пациентов. В связи с чем необходимо развитие тесной взаимосвязи врачей первичного звена здравоохранения: нефрологов, кардиологов, а также других специальностей с целью проведения широких профилактических мероприятий, ранней диагностики ХБП, снижения риска ССО и назначения кардионефропротективной терапии. В целом, все лечебные мероприятия при ХГН направлены на уменьшение риска ССО и торможение темпов прогрессирования ХБП. Лечебная тактика включает в себя низкосолевою диету (5 грамм в сутки), отказ от курения и приема алкоголя, контроль за приемом лекарственных препаратов, использование препаратов, замедляющих прогрессирование ХСН и ХБП. К последним, относят такие, как иАПФ, бета-адреноблокаторы, БРА, антагонисты альдостерона, БКК, возможно применение комбинации нитратов и гидралазина. Из мочегонных препаратов предпочтение отдается комбинациям умеренных доз петлевого диуретика с другими диуретиками (гидрохлотиазидом или индапамидом) [28, 29, 31, 50, 52, 121, 160, 162].

Целевое значение АД для больных АГ с ХБП, определяется и выраженностью альбуминурии. Для снижения рисков смерти от ССО у больных с АГ с ХБП и градациями альбуминурии А1-А2 (альбуминурия < 300 мг/сутки или < 300 мг/г) и АГ рекомендуется снижать САД до уровня 130–139 мм рт. ст. [14, 15]. При наличии А3 (альбуминурия \geq 300 мг/сутки или \geq 300 мг/г) или наличии стойкой протеинурии (общий белок мочи \geq 500 мг/сутки или \geq 500 мг/г) рекомендуется снижение САД до уровня 120–130 мм рт. ст. и ДАД \leq 80 мм рт.ст. при отсутствии противопоказаний [14, 15, 17].

Важными лечебными мероприятиями являются регулярная физическая активность, нормализация массы тела, коррекция гиперкалиемии, предотвращение развития острого почечного повреждения, оценка лекарственных взаимодействий и предотвращение использования нежелательных комбинаций, снижающих СКФ,

достижение уровня гликированного гемоглобина ниже 7 % (для замедления прогрессии диабетической нефропатии), коррекция анемии.

К нефропротективной терапии в первую очередь относят применение иАПФ и БРА, обладающих антипротеинурическим, антигипертензивным и антипролиферативным действиями [71, 74, 75]. Не менее важной в отношении нефропротекции является применение статинов, которые нормализуют показатели липидного обмена, оказывают антипротеинурическое действие, уменьшая, тем самым, риск ССО [14, 15, 55, 145, 164]. Лечение также включает коррекцию анемии, с применением эритропоэтинсодержащих и железосодержащих препаратов [60, 67, 69], фосфорно-кальциевого обмена и, при развитии терминальной стадии ХБП, проведение эффективной ЗПТ. Данные литературы продемонстрировали эффективность препаратов железа и эритропоэтина у больных с ХБП и ХСН в плане улучшения систолической функции ЛЖ и торможение прогрессирования ХБП [59, 69, 87, 100, 102, 126]. С целью снижения развития ССО и смертности больных с ХБП рекомендованы антагонисты минералкорикоидных рецепторов (спиронолактон, эплеренон), которые снижают АД и уменьшают протеинурию.

Таким образом, АГ при ХГН в настоящее время является мультидисциплинарной проблемой, требующей усилий клиницистов разных специальностей. Изучение причин и механизмов повышения АД, выявление ФР ССО и их комбинаций, учет коморбидной патологии, оценка гематологических показателей и ЭХОКГ признаков, выделение ключевых дифференциально-диагностических признаков АГ при ХГН, осложненного ХБП помогут улучшить диагностику, определить оптимальные методы коррекции АГ с целью улучшения выживаемости, снижения риска ССО и повышения качества жизни пациентов.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Дизайн исследования

Настоящее исследование является клиническим. Из 450 госпитализированных больных с диагнозом ХГН, гипертоническая форма методом случайных чисел, последовательно было включено 102 пациента. 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.

Исследование было одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России на заседании №7 от 26.04.2021 года. Все больные при поступлении в стационар давали письменное добровольное информированное согласие на использование результатов проводимых исследований в научных целях.

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 биостатистики ФГБОУ ВО Тверском ГМУ Минздрава РФ, к. м. н., доцентом А.А. Родионовым), требуемый размер выборки (с поправкой на непрерывность) 98 человек.

Для решения поставленных задач каждому пациенту, включенному в исследование, был присвоен индивидуальный порядковый номер в базе данных по мере их включения в исследование. В соответствии с задачами исследования была разработана тематическая карта, которая заполнялась на каждого пациента. В нее вносились данные анамнеза, результаты общеклинического, объективного,

лабораторного и функционального обследования. Пациенты проходили обследование по стандартам диагностики АГ, регламентированными в клинических рекомендациях: «Артериальная гипертензия у взрослых» МЗ РФ, 2017 г., 2019 г. и «Артериальная гипертензия у взрослых» Российского кардиологического общества, 2020 г. [15].

2.2 Общая характеристика больных

В соответствии с целью и задачами настоящей работы в исследование включались больные с верифицированным в условиях стационара диагнозом хронический гломерулонефрит, протекающим в гипертонической форме в возрасте от 25 до 79 лет, которые сформировали основную группу пациентов. Всего обследовано 102 пациента с АГ при ХГН, осложненного ХБП (мужчин – 52, женщин — 50, средний возраст $55 \pm 11,84$).

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

Диагностика заболевания была основана на сочетании симптомов повышения АД с мочевым синдромом, который был выражен минимально — небольшая протеинурия (не превышающая 2,0 г в сутки), микрогематурия, цилиндрурия, и наблюдался с самого начала заболевания.

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

Критерии включения в исследование для больных основной группы: согласие больных, наличие АГ при ХГН, осложненного ХБП.

Критериями исключения 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 эссенциальной АГ (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.

Клиническое обследование больных включало подробное изучение жалоб, анамнеза заболевания и жизни, объективный осмотр по общепринятым методикам.

В зависимости от пола все больные с АГ при ХГН, осложненного ХБП были разделены на 2 группы (таблица 1). В первую группу вошли мужчины (52 чел), во вторую женщины (50 чел).

Таблица 1 — Возрастной состав больных артериальной гипертензией с хроническим гломерулонефритом в зависимости от пола ($M \pm SD$)

Показатель	Больные артериальной гипертензией с ХГН (n = 102)	
	мужчины (n = 52)	женщины (n = 50)
Возраст (лет)	53,83 ± 11,87	56,84 ± 12,4

Группы пациентов были сопоставимы по количеству, возрасту и стадии заболевания. Распределение больных АГ при ХГН и ЭАГ в зависимости от пола и возраста представлено в таблицах 2–3.

Как следует из приведенных в таблице 2 данных, среди больных АГ при ХГН встретилось одинаковое количество мужчин (51 %) и женщин (49 %). При этом, среди больных преобладали лица в возрастной группе от 50 до 59 лет (33 %), тогда как лиц молодого возраста не встретилось, а число лиц среднего (40-

49 лет) и пожилого возраста (60-69 лет) было одинаковым — 23 и 24 %. В два раза меньше было пациентов в возрастной группе 70-79 лет — 12 %. Минимальной была группа возраста 30-39 лет — 9 %.

Таблица 2 — Распределение больных с артериальной гипертензией при хроническом гломерулонефрите в зависимости от пола и возраста (абс., %)

Возраст, годы	Мужчины		Женщины		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
20–29	–	0,00	–	0,00	–	0,00
30–39	6	5,88	3	2,94	9	8,82
40–49	13	12,75	11	10,78	24	23,53
50–59	17	16,67	17	16,67	34	33,33
60–69	12	11,76	11	10,78	23	22,55
70–79	4	3,92	8	7,84	12	11,76
Итого	52	50,98	50	49,02	102	100,00

Таблица 3 — Распределение больных с эссенциальной артериальной гипертензией в зависимости от пола и возраста (абс., %)

Возраст, годы	Мужчины		Женщины		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
20–29	–	0,00	1	1,02	1	1,02
30–39	1	1,02	–	0,00	1	1,02
40–49	1	1,02	–	0,00	1	1,02
50–59	10	10,20	17	17,35	27	27,55
60–69	20	20,41	20	20,41	40	40,82
70–79	13	13,27	12	12,24	25	25,51
80–89	–	0,00	3	3,06	3	3,06
Итого	45	45,92	53	54,08	98	100,00

Согласно данным таблицы 3, среди обследованных больных с ЭАГ количество мужчин (51 %) и женщин (49 %) было равным. Преобладали пациенты в возрастной группе 60-69 лет — 40 %, далее по частоте выявления находились пациен-

ты возраста 50–59 лет — 28 % и 70–79 лет — 26 %, значительно реже встретились больные старше 80 лет — 3 %, крайне редко — по 1 % в возрасте от 20 до 49 лет.

Пациенты подлежали госпитализации с целью подбора лекарственной терапии (сочетанная патология), в том числе гипотензивной, обследование с целью решения экспертных вопросов, а также проведения или коррекции нефропротективной терапии.

Оценивался риск развития ССО (по значению СКФ), оказалось, что 40,1 % (41) больных с АГ с ХГН были отнесены в группу высокого риска по шкале глобальной оценки 10-летнего сердечно-сосудистого риска, больных с ЭАГ было достоверно больше — 29,45 % (28, $p = 0,0000$), поскольку эти пациенты имели СКФ в диапазоне от 30–59 мл/мин/1,73 м². В группу очень высокого риска с СКФ ниже 30 мл/мин/1,73 м² вошли 53,6 % (55) больных АГ с ХГН, в то время как в группе с ЭАГ — 1 % (1, $p = 0,000$).

Обследование больных проводилось в утренние часы и состояло из следующих этапов: клинико-физикального обследования, лабораторного и эхокардиографического исследования.

Обследование всех пациентов было комплексным и проводилось в соответствии с общепринятыми российскими клиническими рекомендациями [14–16].

Все больные получали показанную лекарственную терапию. У больных выявляли наличие ассоциированных заболеваний: ишемической болезни сердца (ИБС): стенокардии, отмечали чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ), аортокоронарное шунтирование (АКШ), хронической сердечной недостаточности (ХСН) I, II стадии, цереброваскулярную болезнь (ЦВБ), острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), транзиторные ишемические атаки (ТИА), хроническую ишемию головного мозга (ХИГМ), наличие ретинопатии, сахарного диабета 2 типа и наличие коморбидных заболеваний со стороны различных систем органов.

2.3 Методы исследования

2.3.1 Методы клинико-физикального обследования

Общеклиническое исследование проводилось по обычным правилам и включало в себя опрос с установлением жалоб, изучение анамнеза, выявление ФР развития изучаемой патологии, физикальное обследование, измерение роста, массы тела, окружности талии, подсчет частоты сердечных сокращений в 1 минуту, исследование состояния сердечно-сосудистой, дыхательной, пищеварительной, мочевыделительной и эндокринной систем.

К ФР сердечно-сосудистых осложнений, которые тесно и независимо связаны с повышением АД, которые оценивались у больных АГ согласно клиническим рекомендациям (Артериальная гипертензия у взрослых, 2020 год, разработанных Российским кардиологическим обществом) были отнесены следующие [15]:

- возраст — увеличение возраста ассоциировано с повышением частоты АГ и уровня АД;
- длительность заболевания;
- семейный анамнез раннего развития ССЗ (отягощенная наследственность по ССЗ), возникших до 55 лет у мужчин и до 60 лет у женщин;
- табакокурение — ежедневное выкуривание по крайней мере одной сигареты и более в настоящем и прошлом;
- вес (избыточная масса тела — при индексе массы тела (ИМТ) более 25 кг/м²);
- абдоминальное ожирение — при объеме талии (ОТ) у мужчин более 94 см, у женщин более 80 см;
- уровень глюкозы выше 5,6 ммоль/л или нарушение толерантности к глюкозе
- гиперхолестеринемия — уровень общего холестерина выше 4,9 ммоль/л
- липопротеины низкой плотности (ЛПНП) выше 3,0 ммоль/л
- липопротеины высокой плотности (ЛПВП) ниже 1,0 ммоль/л у мужчин и 1,2 ммоль/л у женщин;
- триглицериды (ТГ) выше 1,7;
- ЧСС более 80 ударов в покое за 1 минуту;

- САД и ДАД;
- наличие воспалительных заболеваний — сам ХГН — модифицируемый ФР ССЗ.
- мочевая кислота крови ≥ 360 мкмоль/л у женщин и ≥ 420 мкмоль/л у мужчин.

ИМТ — показатель, отображающий степень соотношения роста и веса, рассчитывался по формуле: $\text{ИМТ (кг/м}^2\text{)} = \text{масса тела (кг)} / \text{на рост}^2 \text{ (м}^2\text{)}$.

В соответствии с рекомендациями ВОЗ, разработана следующая интерпретация показателей ИМТ: за норму принимали показатель 18,5–25 кг/м², значение 25–30 расценивали как предожирение или избыточная масса тела, свыше 30 — как ожирение. Причем, значение 30–34,9, 35–39,9 и более 40 кг/м², расценивают как ожирение I, II и III (морбидное) степеней соответственно [16].

Важным фактором риска заболеваний, ассоциированных с ожирением, является распределение жировой массы. У всех обследованных, как маркер абдоминального ожирения, измерялся показатель объема талии (см). Измерение окружности талии производилось в положении стоя без обуви, на выдохе, при упоре на обе стопы и с руками, свободно висящими воль туловища. Применялась измерительная лента из материала, не поддающегося растяжению. Измерения, выполняли три раза с точностью до 0,1 см. За норму у женщин принимали показатель менее 80 см, у мужчин менее 94 см. Оценивалось наличие метаболического синдрома, как фактора, характеризующегося негативным влиянием на сердечно-сосудистый риск [15]. Наибольшее распространение в клинической практике по диагностике МС получили критерии Международной федерации диабета (International Diabetes Federation, IDF, 2005), а также Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК, 2009). 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 триглицеридов ($\geq 1,7$ ммоль/л)
- снижение уровня ХС ЛПВП ($< 11,1$ ммоль/л, при условии, что уровень глюкозы плазмы натощак составляет менее 7,0 ммоль/л.

- нарушенная гликемия натощак (НГН) — повышенный уровень глюкозы плазмы натощак $\geq 6,1$ и $< 7,0$ ммоль/л, при условии, что глюкоза плазмы через 2 ч при ПГТТ составляет менее 7,8 ммоль/л.
- комбинированное нарушение НГН/НТГ — повышенный уровень глюкозы плазмы натощак $\geq 6,1$ и $< 7,0$ ммоль/л в сочетании с глюкозой плазмы через 2 ч при ПГТТ $\geq 7,8$ и $< 11,1$ ммоль/л.

Достоверным МС считается при наличии 3 критериев: 1 основного и 2 дополнительных.

Определялась высота систолического (САД, мм рт. ст.) и диастолического (ДАД, мм рт. ст.) АД, которая проводилась с использованием откалиброванного стрелочного сфигмоманометра после пятиминутного отдыха, в положении сидя в удобной позе. Для определения уровня АД выполнялось не менее двух измерений с интервалом не менее 1 мин на каждой руке; при разнице АД > 5 мм рт. ст. производилось дополнительное измерение; за конечное значение АД принимали среднее из 2–3 измерений. Степень АГ определяли на основании клинических рекомендаций (Артериальная гипертензия у взрослых, 2020 год, разработанных Российским кардиологическим обществом) [15]. Классификация, на основании которой устанавливали степень АГ представлена в таблице 4. У пациентов ежедневно контролировали АД утром и вечером.

Таблица 4 — Классификация уровней артериального давления (мм рт.ст.)

Категория АД	САД		ДАД
Оптимальное	< 120	и	< 80
Нормальное	120–139	и/или	80–84
Высокое нормальное	130–139	и/или	85–89
АГ 1 степени	140–159	и/или	90–99
АГ 2 степени	160–179	и/или	100–109
АГ 3 степени	≥ 180	и/или	≥ 110
Изолированная систолическая АГ	≥ 140	и	< 90

Все данные о пациенте вносились в индивидуальную регистрационную карту.

Дополнительно все больные с АГ были осмотрены окулистом с исследованием глазного дна (офтальмоскопия), а также — неврологом, кардиологом, эндокринологом и при наличии сопутствующих заболеваний — другими узкими специалистами по показаниям.

2.3.2 Лабораторные методы

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

Клинический анализ крови выполнялся при поступлении на гематологическом анализаторе «Hema Screen 18 (Hospitex Diagnostics, Италия)» с подсчетом основных показателей: общего числа эритроцитов ($E \times 10^{12}$ /л), лейкоцитов ($L \times 10^9$ /л), тромбоцитов ($T \times 10^9$ /л), моноцитов (М), лимфоцитов (Л), концентрацию гемоглобина (Нв г/л), лейкоцитарную формулу (абс. и %), скорость оседания эритроцитов СОЭ (мм/ч).

Клинический анализ мочи проводился после гигиенических мероприятий с методом «сухой химии», с микроскопией осадка, качественной и количественной оценкой протеинурии.

Биохимическое исследование крови проводилось с определением липидного спектра крови (по Тицу, 1997), включающего уровень общего холестерина крови (ОХ, ммоль/л, за норму принимали значение менее 5,0 ммоль/л), липопротеинов низкой (ЛПНП менее 3,0 ммоль/л) и высокой плотности (ЛПВП, за норму принимали более 1,0 ммоль/л у мужчин и более 1,2 — у женщин), триглицеридов (за норму принимали менее 1,7 ммоль/л) с расчётом коэффициента атерогенности (КАТ), глюкозы (ммоль/л, за норму принимали 3,3–5,6 ммоль/л) колOMETрическим глюкозооксидазным методом, калия (3,8–5,0 ммоль/л), натрия (133–143 ммоль/л), при помощи автоматического биохимического анализатора определяли уровни билирубина общего (8,5–21,5 мкмоль/л), прямого (0–5,1 мкмоль/л), непрямого (менее 16,5 мкмоль/л), транстаминаз (менее 1,5 мккат/л), мочевой кислоты (за норму у мужчин принимали 217–458 мкмоль/л, у женщин — 149–404), мочевины по

кинетическому УФ методу (ммоль/л, за норму принимали значение 2,54–8,6 ммоль/л) и креатинина крови использованием кинетического метода Яффе (за норму принимали 42–126 мкмоль/л) крови с расчетом скорости клубочковой фильтрации (СКФ, мл/мин/1,73 м²) по формуле СКД-ЕРІ с применением нефрологического калькулятора (согласно клиническим рекомендациям «Артериальная гипертензия у взрослых» МЗ РФ, 2017 г., 2019 г. и «Артериальная гипертензия у взрослых» Российского кардиологического общества, 2020 г., «Хроническая болезнь почек» 2017 г., 2020 г.). Оценка СКФ необходима для определения стадии ХБП с применением классификация по К/DOQI, 2002:

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

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

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

С 3б Существенно сниженная (СКФ 30–44 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).

При этом, разделение С3 стадии на 3а и 3б целесообразно, поскольку почечный и сердечно-сосудистый прогнозы неодинаковы. В группе 3а высоки ССО при умеренных темпах прогрессирования ХБП, в группе 3б — риск развития терминальной ХБП выше, чем риск летальных ССО. Поэтому, всем пациентам с АГ рекомендуется оценка общего сердечно-сосудистого риска (ССР), включая определение стадии ХБП, которые влияют на прогноз в соответствии с клиническими рекомендациями [14,15, 58, 59].

Нарушение толерантности к глюкозе (НТГ) определяли с помощью глюкозотолерантного теста.

2.3.3 Инструментальные методы

Электрокардиография

Всем обследуемым регистрировалась электрокардиограмма (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

В доступной нам литературе не встретилось работ, в которых бы изучались особенности структурно-функциональных показателей работы сердца у больных с АГ с ХГН в сравнении с пациентами с эссенциальной АГ. Можно полагать, что проведение исследований в этом направлении позволит получить дополнительные сведения об особенностях ремоделирования сердца, его функционального состояния при АГ при ХГН, что может быть использовано как дополнительный дифференциально-диагностический признак этой патологии. Это представляется на наш взгляд чрезвычайно важным и интересным.

В последние годы ЭХО-КГ, как наиболее доступная в клинической практике, стала ведущей визуализирующей методикой, которая входит в стандарт обследования пациента с АГ.

В этой работе у всех обследуемых больных эхокардиографическое исследование (ЭХО-КГ) проводилось на аппарате «General Electric VIVID» S70) в режиме одномерного (М), двухмерного (В) и доплеровского сканирования. Визуализация изучаемых структур и расчеты ультразвуковых параметров выполнялись с учетом рекомендаций ASE и EACVI [111, 116].

В М-режиме из парастернальной позиции длинной оси левого желудочка измерялись толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП), толщина задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ), конечный систолический (КСР) и конечный диастолический (КДР) размеры левого желудочка. В В-режиме по модифицированной формуле Симпсона [96] определялись конечный систолический (КСО) и конечный диастолический объемы (КДО) левого желудочка. Все измерения осуществлялись на протяжении не менее трех сердечных циклов, а затем усреднялись.

Ударный объем крови (УО) вычислялся как разница между КДО и КСО левого желудочка: $УО = КДО - КСО$.

Одним из наиболее важных показателей является оценка функционального состояния желудочков сердца. Для оценки систолической функции левого желудочка рассчитывают фракцию выброса, которая определялась как процентное отношение УО к КДО (1):

$$\text{ФВ (\%)} = \text{УО} / \text{КДО} \times 100 \% \quad (1),$$

где КДО и КСО это соответственно конечный систолический и диастолический объемы левого желудочка. Объем левого желудочка определялся по методу Симпсона, когда полость левого желудочка разбивается на 20 дисков разного диаметра, но одинаковой толщины, а объем полости принимается равным сумме объемов всех этих дисков. За признак систолической дисфункции левого желудочка принимали величину ФВ ниже 52 % у мужчин и 54 % у женщин.

Для оценки ГЛЖ использовалось соотношение: Масса ЛЖ / площадь поверхности тела ($\text{г}/\text{м}^2$). Гипертрофию и ремоделирование ЛЖ диагностировали при ММЛЖ $115 \text{ г}/\text{м}^2$ и более у мужчин и $95 \text{ г}/\text{м}^2$ и более у женщин, увеличение ОТС расценивалось при значениях 0,42 и более.

Согласно рекомендациям, Американского эхокардиографического общества (ASE) ММЛЖ оценивалась по формуле, основанной на линейных измерениях и модели ЛЖ в виде вытянутого эллипсоида вращения: $\text{ММЛЖ} = 0,8 \times (1,04 \times [(\text{КДР} + \text{ТЗСд} + \text{ТМЖПд})^3 - (\text{КДР})^3]) + 0,6$ грамм. Для более точной оценки применяется соотношение данных ОТС ЛЖ и ММЛЖ.

В настоящее время большое значение придается типу ремоделирования левого желудочка при АГ, которое включает в себя все многообразие изменений размеров, формы, структуры, функциональных характеристик миокарда, возникающих в ответ на повреждающую перегрузку давлением и (или) объемом, включает в себя прогрессирующее увеличение массы миокарда, дилатацию полости, а также изменение его геометрических характеристик [9, 10, 17]. Показано, что и геометрия желудочков влияет на упругие свойства миокарда. Проводилась индексация ММЛЖ к площади поверхности тела (ИММЛЖ). Относительную толщину стенки (ОТС) левого желудочка рассчитывали по формуле: (толщина задней стенки левого желудочка + толщина межжелудочковой перегородки) / конечный диастолический размер.

Тип ремоделирования определялся в соответствии с современными представлениями. У пациентов с нормальной ММЛЖ определяли концентрическое ремоделирование (нормальная ММЛЖ при увеличении ОТС $> 0,42$) и нормальная

геометрия ЛЖ ($ОТС \leq 0,42$). У пациентов с повышенной ММЛЖ определяли концентрическую ($ОТС > 0,42$) и эксцентрическую ($ОТС \leq 0,42$) гипертрофии. Приведенные значения ММЛЖ основаны на линейных измерениях [15].

Кроме того, у всех определялись такие параметры, как амплитуда раскрытия аортального клапана (АК, за норму принимали показатель более 1,5 см), диаметр корня аорты (ДАо, в норме менее 3,7 см), диаметр легочной артерии (ДЛА, в норме более 2,1 см), переднезадний размер левого предсердия (ЛП, в норме менее 4,0 см), объем ЛП (индексированный объем ≤ 34 мл/м²), конечный систолический и диастолический размер левого желудочка (КСР, и КДР ЛЖ, менее 5,6 см), конечный диастолический размер правого желудочка (КДР ПЖ, менее 3,0 см), конечно-диастолический объем ЛЖ (КДО, мл), конечно-систолический объем ЛЖ (КСО, мл), конечный диастолический размер правого предсердия (КДРПП, менее 4,0 см) и объем (менее 65 мл), толщина свободной стенки правого желудочка (ТСС, см), систолическое давление легочной артерии (СДЛА, мм рт. ст., менее 30 мм рт. ст.),

Изучалось состояние клапанного аппарата: аортального клапана (АК), митрального клапана (МК), трикуспидального клапана (ТК) и клапана легочной артерии (ЛА). Для каждого клапана, с помощью доплеровского исследования, проводилась оценка: скорости кровотока (м/с), максимального градиента давления (мм рт. ст.), наличие и степень регургитации и/или стеноза. Оценивался диаметр ЛА (D ЛА, см, в норме $\leq 2,1$ см) и систолическое давление на клапане ЛА (СДЛА, мм рт. ст.), способность нижней полой вены (НПВ) коллабировать на вдохе, а также ее диаметр (см), наличие и объем перикардального выпота.

В последнее время многочисленные клинические исследования показали важность оценки размеров и функции правого желудочка для прогнозирования исхода сердечно-сосудистых заболеваний. В норме ПЖ работает в условиях низкого легочного сопротивления и низкой постнагрузки. Изменение размеров и функции ПЖ служит признаком повышенного сосудистого легочного сопротивления и нагрузки от левых камер сердца. Резкое повышение постнагрузки проявляется дилатацией ПЖ, а хроническое — концентрической гипертрофией. В нор-

ме толщина свободной стенки ПЖ определяется в М и В-режимах, оценивают в конце диастолы из субкостального сечения на уровне кончика передней створки трикуспидального клапана или из парастерального продольного сечения и составляет меньше 0,5 см.

СДЛА в норме составляет 26–30 мм рт. ст., при превышении 30 мм рт. ст. диагностировали легочную артериальную гипертензию. Основной причиной легочной гипертензии при АГ является патология левых отделов сердца: систолическая и диастолическая дисфункции. Увеличение скорости трикуспидальной регургитации и скорости регургитации на клапане легочной артерии, увеличение размеров правых камер сердца являются дополнительными ЭХО-КГ критериями легочной гипертензии.

Важна оценка левого предсердия. Увеличение размеров ЛП и ПП ассоциируется с риском увеличения ССО. Увеличение размеров предсердий чаще всего связано с растяжением их стенок в результате повышенного давления наполнения и объемной перегрузкой. Существует взаимосвязь между расширением ЛП и развитием фибрилляции предсердий, тромбоэмболических осложнений, тяжелой диастолической дисфункции.

Изучалась диастолическая функция левого желудочка по определению параметров трансмитрального кровотока при импульсной трансторакальной доплерэхокардиографии из верхушечной 4-камерной позиции. Определяются максимальная скорость раннего (пик Е) и позднего (пик А) диастолического наполнения [111]. Доплеровское исследование позволяет скринингово получить представление о характере трансмитрального кровотока и на основании этого сделать выводы о состоянии диастолической функции ЛЖ [111].

В норме максимальная скорость трансмитрального кровотока в раннюю фазу диастолического наполнения левого желудочка (пик Е) больше, чем в предсердную (пик А), т.е. отношение $E/A > 1$, но не превышает 2 [93, 96]. При первой степени диастолической дисфункции нарушается способность миокарда ЛЖ к активному расслаблению (нарушение релаксации), вследствие чего скорость трансмитрального кровотока в раннюю фазу диастолического наполнения уменьшается

и пик E снижается. Неполное заполнение кровью левого желудочка в раннюю фазу трансмитрального кровотока компенсируется усиленной работой левого предсердия, вследствие чего скорость трансмитрального кровотока в предсердную фазу увеличивается и пик A возрастает. В результате пик A становится выше пика E, а отношение E/A уменьшается, становится меньше 1. Такое соотношение E/A позволяет говорить о диастолической дисфункции ЛЖ по типу "недостаточной релаксации". Иногда такой вариант диастолической дисфункции называют "гипертрофическим", поскольку чаще всего он отмечается при гипертрофии левого желудочка у больных АГ [3, 7, 9, 93]. При второй степени диастолической дисфункции нарушается способность левого желудочка к наполнению во время систолы предсердий. Он носит название дилатационного, поскольку он, чаще всего, наблюдается обычно при далеко зашедшей декомпенсированной патологии сердца, которая сопровождается дилатацией камер, увеличением жесткости миокарда, повышением давления в левом предсердии и ухудшением его сократительной способности. Вследствие высокого давления в левом предсердии скорость раннего диастолического наполнения (пик E) резко возрастает, а в результате снижения его сократительной способности скорость трансмитрального кровотока во время систолы предсердий (пик A) снижается. Поскольку в этом случае отношение E/A, как и у здоровых людей, превышает 1, дилатационный тип диастолической дисфункции иногда называют псевдонормальным.

При третьей степени диастолической дисфункции способность левого желудочка к наполнению во время систолы предсердий практически утрачивается, пик A резко снижается, а отношение E/A становится 2 и более. Это позволяет диагностировать дилатационный тип диастолической дисфункции, он прогностически крайне неблагоприятен [68, 80, 93, 96].

Можно полагать, что изучение трансмитрального кровотока у больных РАГ в нашем исследовании позволит выявить его особенности у этой категории пациентов, а в сравнении с больными ЭАГ, позволят дополнить критерии, которые могут быть использованы в дифференциальной диагностике этих двух заболеваний.

Таким образом, в настоящем исследовании были использованы показатели эхокардиографического исследования, которые более четко отражали поражение миокарда при АГ.

2.4 Методы статистической обработки данных

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 (представлены в таблице 5). Определяли среднее (M) \pm стандартное отклонение (SD). Доверительные интервалы (95 %) определяли с использованием формулы $M \pm m$, достоверность различий между группами считалась при уровне безошибочного прогноза более 95 % ($p < 0,05$). Для построения таблиц, диаграмм и графиков использовались программы Microsoft Excel и «Statistica V5,5A for Windows». 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. Поскольку группа больных с АГ при ХГН и эссенциальной АГ были неоднородны по возрасту и росту, для их сравнения применяли методы непараметрической статистики, проводился тест Манна — Уитни.

Таблица 5 — Статистические методы анализа

Сравнение данных	Методы	
	параметрический	Непараметрический
В двух группах	критерий Стьюдента	критерий χ^2 критерий Уилкоксона U-критерий Манна — Уитни
В трех группах	дисперсионный анализ	критерий χ^2 критерий Крускала — Уоллиса дисперсионный анализ Фридмана
Анализ взаимосвязи двух признаков	корреляционный анализ по Пирсону	критерий χ^2 корреляционный анализ по Спирмену
Одновременный анализ трех признаков и более	регрессионный анализ	логистический регрессионный анализ

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1 Клинико-функциональные особенности артериальной гипертензии у больных гипертонической формой хронического гломерулонефрита, осложненного хронической болезнью почек

В результате проведенного исследования установлено, что средняя продолжительность заболевания в основной группе пациентов 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 больные АГ с ХГН начало заболевания отмечалось в возрасте 41 года, у больных ЭАГ — 50 лет.

Наиболее часто больные основной группы предъявляли жалобы, характерные для осложненного течения АГ. Головная боль встретилась у 49 (48,2 %), головокружения — 41 (40,1 %), шаткость при ходьбе — 5 (5,0 %), сердцебиения — 5 (5 %), мелькание мушек перед глазами — 4 (4 %). Общая слабость беспокоила 51 (50,1 %) пациентов, одышка при физической и эмоциональной нагрузке — 31 (30,0 %), боли за грудиной — 10 (10,1 %). В целом больные имели до 7 жалоб, в среднем — 3. У женщин регистрировалось большее количество жалоб ($3,01 \pm 1,11$), чем у мужчин ($2,78 \pm 1,23$).

В группе сравнения жаловались на головную боль — 38 (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 (80 %) больных АГ с ХГН течение заболевания сопровождалось характерными симптомами заболевания, и лишь у 20 (20 %) протекало бессимптомно. В группе сравнения симптомное течение наблюдалось у 62 (63 %) пациентов, бессимптомное — у 36 (37 %).

Кризовое течение АГ в основной группе наблюдалось лишь у 2 (2 %) пациентов, бескризовое течение имели 100 (98 %) больных. При этом, гипертонические кризы были зарегистрированы только у 2 (4 %) женщин. В группе сравнения кризовое течение отмечалось у 6,1 (6 %; $p = 0,05$ %), причем регистрировалось чаще у мужчин — 5 (11 %; $p = 0,024$), чем женщин — 1 (1,9 %; $p = 0,25$).

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 $p = 0,001$).

Проводилась оценка эффективности лечения на госпитальном этапе. 101 (98 %) из обследованных пациентов регулярно принимали показанные гипотензивные препараты, лишь одна женщина (1,0 %) — не принимала. Монотерапию получали 10 (9,8 %), из них — 4 (7,69 %) мужчины и 6 (5,88 %, $p = 0,076$) женщин. Комбинированную терапию получали 91 человек (90,1 %), из них 48 (52,75 %) мужчин и 43 (47,25 %) женщины ($p \leq 0,000$). Гипотензивные препараты распределяли по группам в зависимости от их класса. Из них комбинацию из двух гипотензивных получали 12 (11,7 %) мужчин и 11 женщин (10,7 %); трех — 23 (22,54 %) мужчины и 29 (28,4 %) женщин; и четырех — 13 (12,74 %) мужчин и лишь 3 (2,94 %) женщины.

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 %; таблица 6). Ингибиторы протонной помпы получали 21 (20,6 %), т.е. каждый четвертый обследованный пациент. 10 (10 %) больных АГ с ХГН — получали аллопуринол.

Таблица 6 — 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.				

Для определения значимых различий между группой мужчин и женщин был применен критерий Фишера, который показал, что между приемом БКК и полом больных имеется статистически значимое различие ($\varphi = -0,26$; $p = 0,008$). Между полом и приемом БРА получена отрицательная корреляционная связь ($\varphi = -0,18$, $p = 0,069$).

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

Ранее доказано, что величину СКФ относят к основным критериям поражения почек при АГ. Она же является независимым ФР развития осложнений со стороны ССС [14, 15] и характеризует наличие ХБП. В нашей работе по уровню СКФ все больные были распределены на стадии ХБП, результаты представлены в таблице 7.

Таблица 7 — Распределение пациентов с артериальной гипертензией с хроническим гломерулонефритом и эссенциальной гипертензией по стадиям хронической болезни почек, абс. (%)

Стадии ХБП по уровню СКФ (мл/мин/1,73 м ²)	Пациенты с артериальной гипертензией при хроническом гломерулонефрите (n = 102)	Пациенты с эссенциальной артериальной гипертензией (n = 98)	p
1 стадия (> 90)	–	11 (11,7 %)	0,0000
2 стадия (89–60)	6 (5,88 %)	54 (57,5 %)	0,0000
3а стадия (59–45)	10 (9,8 %)	21 (22 %)	0,0000
3б стадия (44–30)	31 (30,3 %)	7 (7,45 %)	0,0000
4 стадия (29–15)	35 (34,0 %)	–	0,0000
5 стадия (< 15)	20 (19,61 %)	1 (1,06 %)	0,0000

Отмечено, что 1 стадия ХБП у больных АГ при ХГН не диагностирована, у больных ЭАГ наблюдалась у 11 (11,7 %) пациентов. Пациенты основной группы чаще имели ХБП 3б (31, 30,3 %) и 4 (35, 34,0 %) стадии и 5 стадии (20, 19,6 %) и несколько реже — 3а (10, 9,8 %) и 2-й (6, 5,8 %). Напротив, больные группы сравнения чаще страдали ХБП 2 стадии и 3а стадии и реже 3б 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 (83,9 %), в то время как большинство больных с ЭАГ находилось в группе умеренного риска — 86 (91,15 %).

Распределение больных АГ при ХГН по стадиям ХБП в зависимости от пола представлено в таблице 8. Установлено, что в целом у больных АГ при ХГН отмечается 3б и 4 стадия ХБП. Женщины не имеют 1 и 2 стадии ХБП, количество женщин со стадией 4 ($p = 0,021$) превышает число мужчин. При этом, у мужчин наблюдается 2 ($p = 0,019$) и 3а ($p = 0,021$) стадии. 3б и 5 стадия по половому признаку не различались. Следует отметить, что более выраженное снижение уровня СКФ наблюдалось у женщин 32 (31,37 %) по сравнению с мужчинами 23 (22,5, $p = 0,02$).

Таблица 8 — Распределение больных артериальной гипертензией при хроническом гломерулонефрите по стадиям хронической болезни почек в зависимости от пола, абс. (%)

Показатель	Больные артериальной гипертензией при хроническом гломерулонефрите (n = 102)		p
	мужчины (n = 52)	женщины (n = 50)	
1 стадия	–	–	–
2 стадия	6 (5,9 %)	–	0,0194
3а стадия	8 (7,8 %)	2 (1,9 %)	0,021
3б стадия	15 (14,7 %)	16 (15,7 %)	> 0, 05
4 стадия	13 (12,8 %)	22 (21,6 %)	0,021
5 стадия	10 (9,8 %)	10 (9,8 %)	> 0, 05

Как видно из таблицы 9, в группе сравнения количество пациентов по полу не различалось со стадиями 1 и 2. При этом, ХБП 3 стадии в целом (29, 29,6 %), где число женщин (22; 22,4 % против 7; 7,14 % мужчин, $p = 0,006$) превалировало, со стадией 3а женщин было в 2 раза больше, чем мужчин, со стадией 3б — были только женщины, 5 стадия ХБП диагностирована у 1 мужчины.

Таблица 9 — Распределение больных эссенциальной артериальной гипертензией по стадиям хронической болезни почек по половому признаку, абс. (%)

Стадия хронической болезни почек	Больные эссенциальной артериальной гипертензией (n = 98)		p
	мужчины (n = 45)	женщины (n = 53)	
1 стадия	6 (6,4 %)	5 (5,32 %)	> 0,05
2 стадия	28 (29,8 %)	26 (27,7 %)	> 0,05
3 стадия в целом	7 (7,5 %)	22 (22,4 %)	0,006
3а стадия	7 (7,5 %)	14 (14,9 %)	0,016
3б стадия	—	8 (8,5 %)	—
4 стадия	—	—	—
5 стадия	1 (1,1 %)	—	> 0,05

Таким образом, у больных АГ при ХГН возраст начала болезни составляет 41 год, пациенты были на 9 лет моложе больных из группы сравнения, у них преобладали жалобы, характерные для осложненного течения АГ. Наиболее часто их беспокоили головная боль, головокружения, общая слабость, одышка при физической и эмоциональной нагрузке. При этом, у женщин регистрировалось большее количество жалоб, чем мужчин. У 80 % больных АГ при ХГН течение заболевания сопровождалось характерными симптомами заболевания, и лишь у 20 % протекало бессимптомно. Больные имели более высокие цифры АД, чем в группе сравнения. Кризовое течение АГ наблюдалось крайне редко, лишь у 2 % пациентов, бескризовое течение имели 98 % больных, при этом, гипертонические кризы были зарегистрированы только у женщин. Больные АГ при ХГН получали комбинацию из трех лекарственных препаратов из группы БАБ, БРА, диуретиков и БКК. Статины получали лишь 5 %, антиагреганты — 1 % обследованных. Иная картина наблюдалась у пациентов ЭАГ, у них на первом месте были назначены статины, затем бета-блокаторы и антиагреганты. Следует отметить, что применение статинов, наряду с БРА и и-АПФ, является важным направлением кардио-нефропротекции. Можно полагать, что терапия статинами является недостаточ-

ной у больных АГ с ХГН, это подтверждается в дальнейшем, наличием у них гиперхолестеринемии.

Большинство больных АГ при ХГН по степени снижения СКФ находилось в группе высокого риска по развитию ССО, в то время как большинство больных с ЭАГ находилось в группе умеренного риска. Более значимое снижение СКФ наблюдается у женщин по сравнению с мужчинами как в основной группе, так и в группе сравнения.

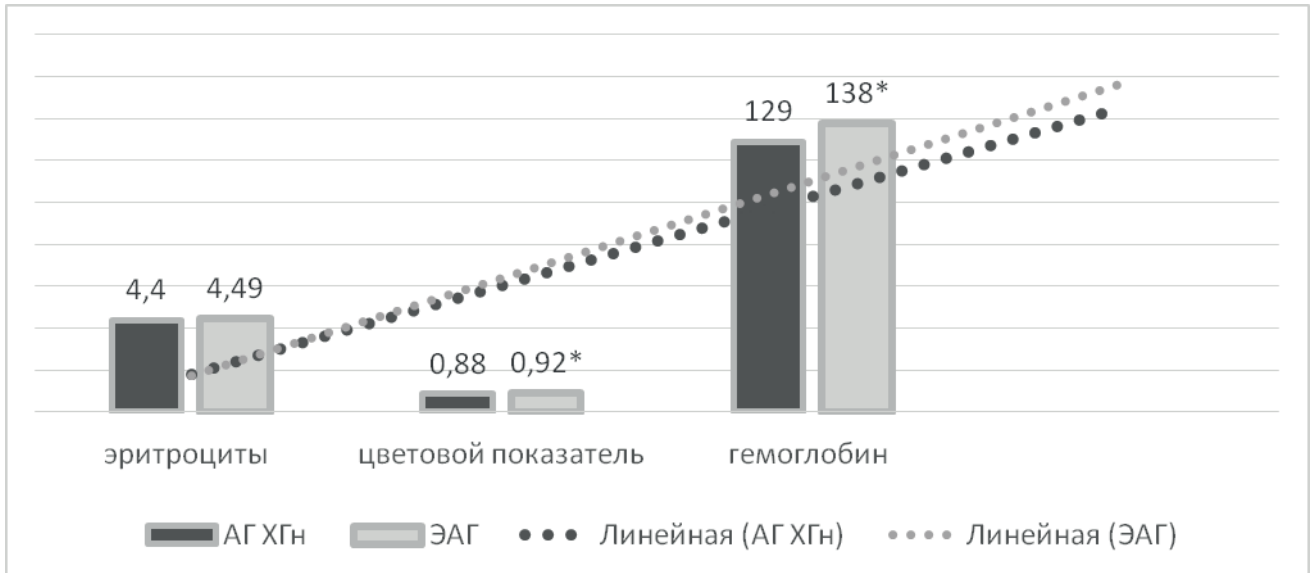
Можно полагать, что величина СКФ, а, следовательно, и стадия ХБП будут оказывать влияние и на клинико-функциональные особенности АГ при ХГН.

3.2 Лабораторно-инструментальные данные у больных гипертонической формой хронического гломерулонефрита и эссенциальной артериальной гипертензией, осложненных хронической болезнью почек

3.2.1 Показатели клинического анализа крови и их взаимосвязь со скоростью клубочковой фильтрации у больных артериальной гипертензией при гипертонической форме хронического гломерулонефрита

Анализ медицинской литературы не дал ответа на вопрос о гематологических особенностях у больных АГ с ХГН. В связи с этим у них было проведено исследование клинического анализа крови. Результаты представлены на рисунках 4, 5, 6, и 7, а также в ранее опубликованных нами работах [48, 107].

Как видно на рисунке 1, у всех обследованных количество эритроцитов (Э) находилось, в среднем, в пределах нормальных значений, не имело достоверных различий ($p = 0,055$). Анемия легкой степени выявлялась у 27,3 % больных основной группы, имела нефрогенный характер, и 14,8 % — группы сравнения ($p < 0,05$).



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

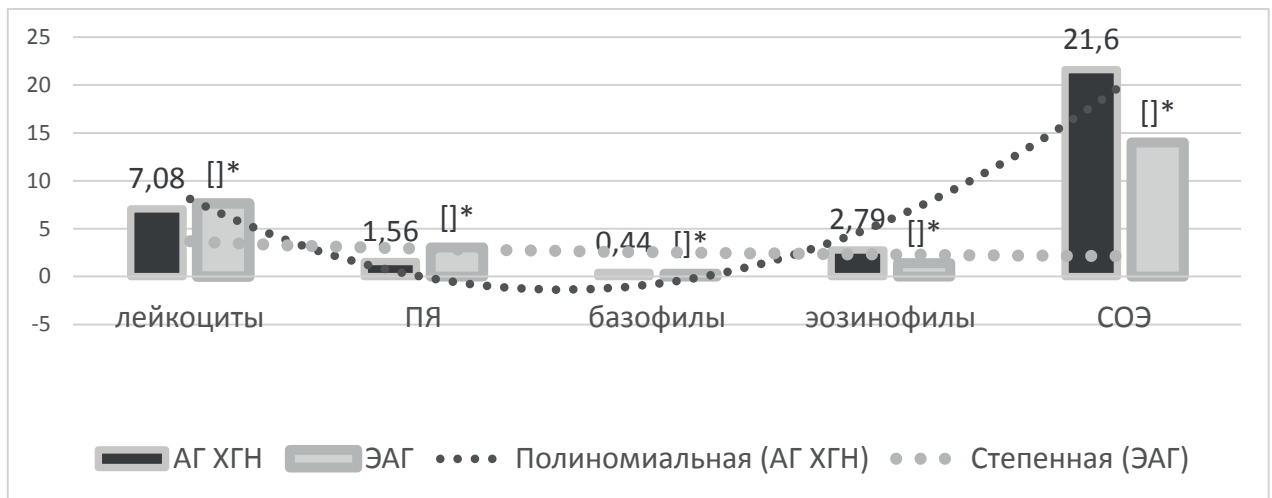
Рисунок 1 — Значения эритроцитов, цветового показателя и гемоглобина в периферической крови у больных гипертонической формой хронического гломерулонефрита и эссенциальной артериальной гипертонией

Цветовой показатель (ЦП) у больных АГ с ХГН составил $0,88 \pm 0,88$, $p_1 = 0,017$, был достоверно меньше в целом и по группам, 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 — $137,71 \pm 16,51$ ($p = 0,003$).

Эта закономерность прослеживалась между мужчинами и женщинами основной и группы сравнения ($p_1 = 0,001$ и $p_2 = 0,017$).

На рисунке 2 показано, что число лейкоцитов (Л) у больных основной группы было ниже — $7,08 \pm 2,65$, чем ЭАГ — $7,64 \pm 2,55$ ($p = 0,028$). Были проведен подсчет количества палочкоядерных лейкоцитов, базофилов и эозинофилов. У больных АГ с ХГН 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 — $13,99 \pm 10,65$ ($p = 0,0002$).



Здесь и далее
 ПЯ — палочкоядерные нейтрофилы
 СОЭ — скорость оседания эритроцитов

Рисунок 2 — Общее число лейкоцитов (абс), палочкоядерных лейкоцитов (абс.), базофилов (абс.), эозинофилов (абс.) и скорость оседания эритроцитов (мм/час) периферической крови у больных гипертонической формой хронического гломерулонефрита и эссенциальной артериальной гипертонией

У женщин с АГ основной группы количество ПЯ ($p_1 = 0,0001$, $p_2 = 0,0001$) было больше ($1,68 \pm 2,49$), чем у мужчин ($1,45 \pm 2,28$, $p_1 = 0,005$, $p_2 = 0,033$). Количество базофилов по полу не различалось, число эозинофилов у женщин ($p_1 = 0,001$, $p_2 = 0,001$) было меньше (2,6 %), чем у мужчин (2,9 %).

Как видно на рисунке 3, у пациентов с АГ при ХГН по количеству лимфоцитов (ЛФ), моноцитов и гематокриту статистически значимых различий в сравнении с больными ЭАГ и по половому признаку не получено.

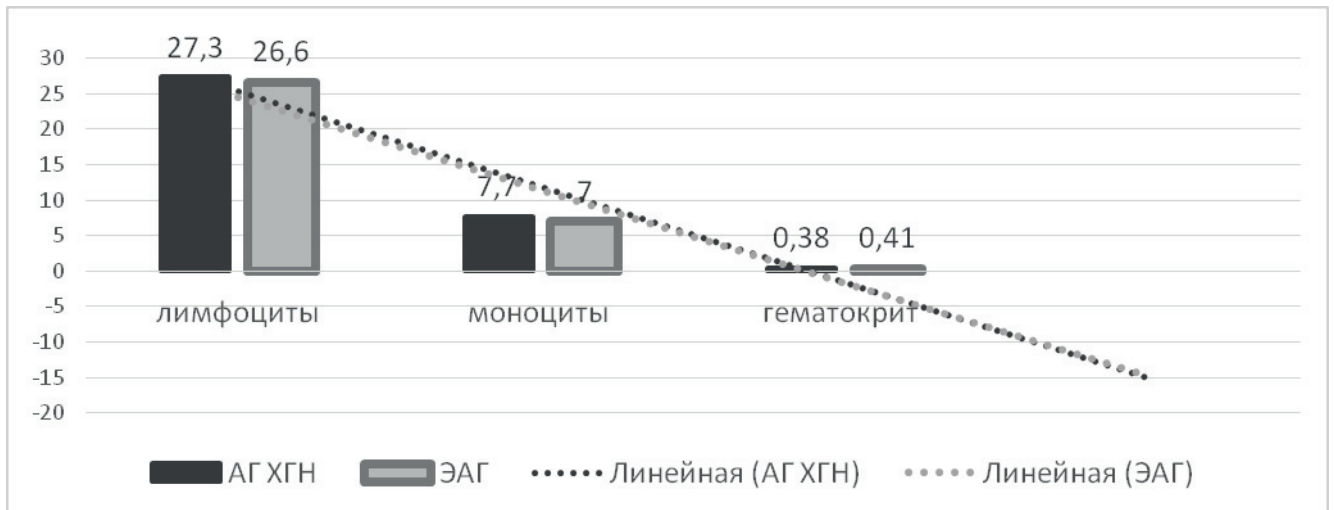


Рисунок 3 — Содержание лимфоцитов (%), моноцитов (%) и гематокрита периферической крови у больных гипертонической формой хронического гломерулонефрита и эссенциальной артериальной гипертонией.

Количество тромбоцитов (ТР) было больше у больных АГ с ХГН в целом — $235,43 \pm 71,6$, чем у пациентов с ЭАГ — $219,43 \pm 55,71$ ($p = 0,08$). У женщин ($233 \pm 83,7$) по отношению к мужчинам (237 ± 58) число тромбоцитов было меньше ($p_1 = 0,04$, $p_2 = 0,64$).

Поскольку показатель СКФ для больных АГ с ХГН является одним из прогностически значимых, была проведена оценка взаимосвязи параметров клинического анализа крови с уровнем СКФ, результаты которой представлены в таблицах 10 и 11.

Как видно из таблицы 10, у мужчин уровень СКФ прямо коррелировал с содержанием Нв ($r = 0,47$), Э ($r = 0,47$), ЛФ ($r = 0,40$) и обратно с числом С/я ($r = -0,35$) и показателем СОЭ ($r = -0,31$).

Таблица 10 — Ранговый корреляционный анализ Спирмена по взаимосвязи показателей клинического анализа крови со скоростью клубочковой фильтрации у мужчин гипертонической формой хронического гломерулонефрита

Показатель	Мужчины с артериальной гипертензией при хроническом гломерулонефрите (n = 52)	
	г	р
Гемоглобин и СКФ	0,476522	0,000355
Эритроциты и СКФ	0,470113	0,000437
Сегментоядерные и СКФ	-0,356106	0,010325
Лимфоциты и СКФ	0,403056	0,003362
СОЭ и СКФ	-0,319462	0,020970
Примечание: здесь и далее г — коэффициент корреляции Спирмена; р — уровень значимости; СКФ — скорость клубочковой фильтрации; СОЭ — скорость оседания эритроцитов		

Как видно из таблицы 11, у женщин основной группы выявлена прямая корреляция уровня СКФ с концентрацией Нв ($r = 0,43$), количеством Э ($r = 0,345$), ЛФ ($r = 0,29$) и обратная с числом СЯ ($r = 0,32$) и показателем СОЭ ($r = -0,47$).

Таблица 11 — Ранговый корреляционный анализ Спирмена по взаимосвязи показателей клинического анализа крови со скоростью клубочковой фильтрации у женщин гипертонической формой хронического гломерулонефрита

Показатель	Женщины с артериальной гипертензией при хроническом гломерулонефрите (n = 50)	
	г	р
Гемоглобин и СКФ	0,436002	0,001551
Эритроциты и СКФ	0,345042	0,014128
Сегментоядерные и СКФ	-0,325153	0,021221
Лимфоциты и СКФ	0,299207	0,034788
СОЭ и СКФ	-0,470461	0,000565

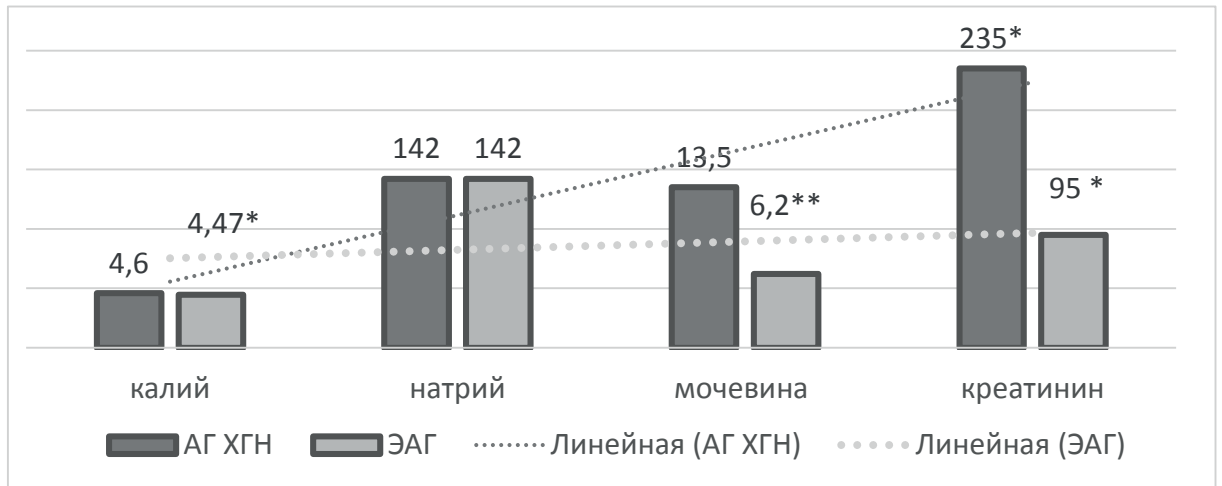
У мужчин в группе сравнения СКФ умеренно прямо коррелировала с концентрацией гемоглобина (соответственно $r = 0,295$; $p = 0,05$ и $r = 0,36$; $p = 0,01$). У женщин СКФ была прямо связана с концентрацией гемоглобина ($r = 0,32$, $p = 0,05$), количеством эритроцитов ($r = 0,31$, $p = 0,05$) и числом палочкоядерных нейтрофилов крови ($r = 0,35$, $p = 0,05$).

Таким образом, установлено, что показатели клинического анализа крови у пациентов с АГ при ХГН имеют более низкие значения Нв, ЦП, Л, ПЯ и более высокие ТР, СОЭ, Б, Эо, М по сравнению с больными ЭАГ. Анемия легкой степени у больных основной группы выявляется в 2 раза чаще, чем в группе сравнения, с учетом СКФ, является нефрогенной. Снижение Л и ПЯ у больных АГ при ХГН свидетельствует о их большом потреблении, связанном с воспалительным процессом в почечной системе. Повышение показателей Б и Эо у больных АГ при ХГН возможно, свидетельствует о влиянии лекарственной терапии. Кроме того, у мужчин и женщин отмечена положительная взаимосвязь СКФ с концентрацией Нв, количеством Э, ЛФ и отрицательная с числом СЯ и показателем СОЭ. Можно полагать, что синхронное снижение уровня СКФ, Нв и Э отражает развитие нефрогенной анемии, обусловленной низкой выработкой эритропоэтина почками при развитии ХБП. При этом обращает внимание разнонаправленная взаимосвязь, именно, снижение уровня СКФ при повышении числа СЯ и показателя СОЭ, что отражает взаимосвязь ухудшения функции почек с наличием воспаления в почечной системе и может свидетельствовать о более сложном характере нефрогенной анемии.

3.2.2 Показатели биохимического анализа крови, их взаимосвязь со скоростью клубочковой фильтрации у больных артериальной гипертензией при гипертонической форме хронического гломерулонефрита

Данные о биохимических показателях крови у больных АГ с ХГН и пациентов из группы сравнения представлены на рисунках 4–7, в таблице 12, и описаны в наших ранее опубликованных печатных работах [23, 47].

Установлено (рисунок 4), что у больных АГ с ХГН было характерно повышение уровня калия — $4,608 \pm 0,47$ ($p < 0,05$), без различий концентрация натрия, и статистически значимое увеличение содержания мочевины и креатинина, чем у пациентов с ЭАГ.



Здесь и далее:

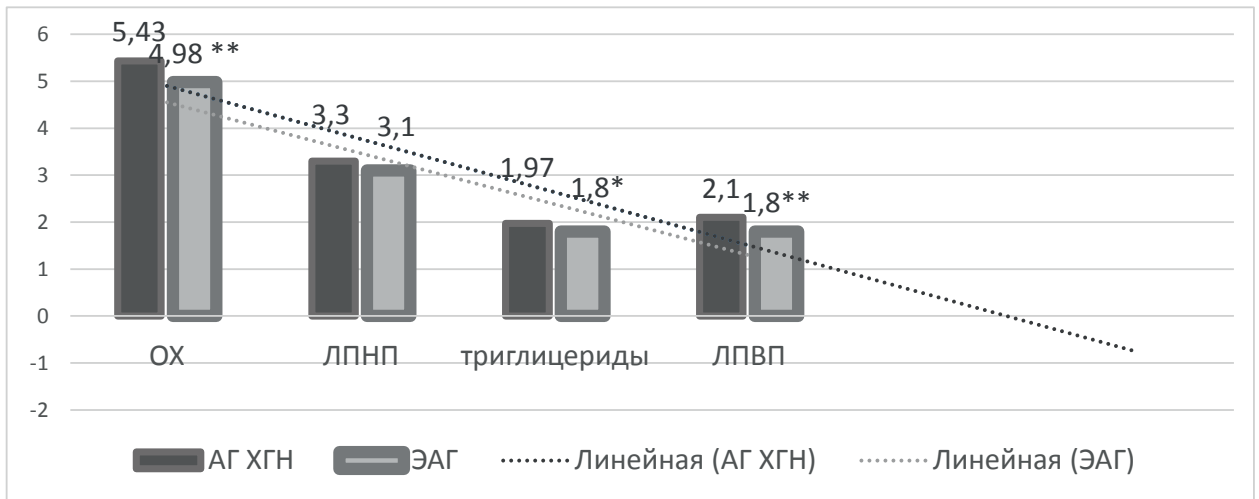
АГ ХГН — пациенты с артериальной гипертензией при гипертонической форме хронического гломерулонефрита,

ЭАГ – пациенты с эссенциальной артериальной гипертонией

Здесь и далее * — $p < 0,05$, ** — $p < 0,01$.

Рисунок 4 — Показатели калия, натрия, мочевины, креатинина крови у больных гипертонической формой хронического гломерулонефрита и эссенциальной артериальной гипертонией

Выявлено (рисунок 5), что у больных АГ при ХГН уровень ОХ, ЛПНП, ЛПВП и ТГ превышает их показатели у пациентов при ЭАГ. У женщин с АГ при ХГН отмечается увеличение этих показателей (соответственно $5,55 \pm 1,07$; $3,37 \pm 0,88$; $2,17 \pm 0,60$ и $2,09 \pm 1,21$) по отношению к мужчинам (соответственно $5,32 \pm 1,0$; $3,26 \pm 0,72$; $2,04 \pm 0,35$ и $1,86 \pm 1,08$, все $p > 0,05$).



Здесь и далее:

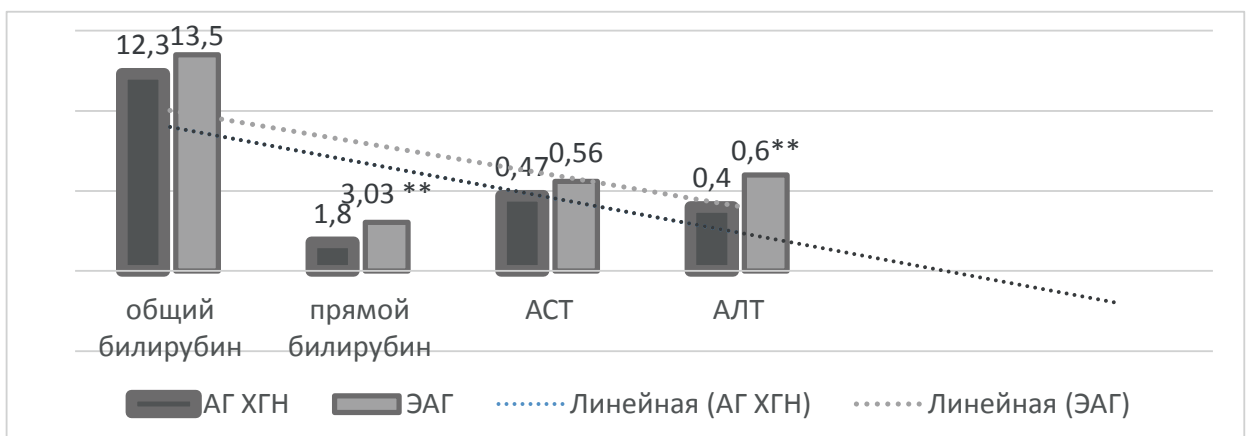
ЛПВП — липопротеины высокой плотности,

ЛПНП — липопротеины низкой плотности,

ТГ — триглицериды

Рисунок 5 — Показатели общего холестерина, ЛПНП, ЛПВП и ТГ крови у больных гипертонической формой хронического гломерулонефрита и эссенциальной артериальной гипертонией

У больных АГ при ХГН (рисунок 6) было изучено содержание общего билирубина, прямого билирубина, показатели АСТ и АЛТ. 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 ($0,420 \pm 0,28$, $p = 0,000$) по сравнению с больными с ЭАГ.



Здесь и далее:

АСТ — аспаратаминотрансфераза, АЛТ — аланинаминотрансфераза

Рисунок 6 — Показатели общего билирубина, прямого билирубина и трансаминаз крови у больных гипертонической формой хронического гломерулонефрита и эссенциальной артериальной гипертонией

Установлено (таблица 12), что у больных АГ при ХГН отмечается повышение мочевой кислоты в крови, как в целом, так и у мужчин и женщин ($p < 0,05$). Показатели альбумина, ЩФ, кальция, фосфора были в пределах нормы и не различалось по половому признаку. Имелась лишь тенденция к более низкому уровню глюкозы крови в основной группе.

Таблица 12 — Показатели биохимического анализа крови у больных артериальной гипертензией с хроническим гломерулонефритом в зависимости от пола ($M \pm m$)

Показатель	Больные с артериальной гипертензией при хроническом гломерулонефрите (n = 102)			
	в целом	мужчины (n = 52)	женщины (n = 50)	p
Мочевая кислота	503,8 ± 46,5	555,7 ± 62,91	448,6 ± 41,1	< 0,05
Альбумин	40,360 ± 3,6	40,6 ± 4,0	40,0 ± 3,12	> 0,05
ЩФ	189,3 ± 66,4	192,4 ± 67,6	185,9 ± 65,9	> 0,05
Кальций	2,4 ± 0,12	2,4 ± 0,13	2,3 ± 0,12	> 0,05
Фосфор	1,2 ± 0,2	1,19 ± 0,2	1,2 ± 0,23	> 0,05
Глюкоза крови	5,47 ± 1,58	5,36 ± 1,28	5,6 ± 1,86	> 0,05
Примечание: p — статистически значимое различие между мужчинами и женщинами; ЩФ — щелочная фосфатаза.				

Наиболее точным показателем, отражающим функциональное состояние почек, является СКФ, которая оценивалась с применением формулы, основанной на сывороточном уровне эндогенного маркера — креатинина крови. Согласно представленным в таблице 13 данным, у больных основной группы отмечается прямая взаимосвязь уровня 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 ($r = -0,89$; $p < 0,001$). Полученные данные закономерны, поскольку креатинин, мочевина и СКФ в совокупности отражают выделительную функцию почек.

Таблица 13 — Корреляционная взаимосвязь скорости клубочковой фильтрации с клинико-лабораторными показателями у больных гипертонической формой хронического гломерулонефрита (r)

Параметры, взаимосвязанные со СКФ	Больные с артериальной гипертензией при хроническом гломерулонефрите (n = 102)		
	r	t	p
СКФ и Прямой билирубин	0,247081	2,54	0,012294
СКФ и Мочевина	-0,828535	-14,79	0,000000
СКФ и Креатинин	-0,891469	-19,67	0,000000
Примечание: здесь и далее — коэффициент корреляции Спирмена, p — статистически значимое различие, t — коэффициент Стьюдента			

У больных в группе сравнения (таблица 14) отмечены значимые связи СКФ с содержанием мочевины ($r = -0,558$, $p < 0,001$), креатинином ($r = -0,763$, $p < 0,001$). Выявлена слабая связь СКФ с содержанием натрия ($r = -0,213$; $p = 0,057$) и общим белком крови ($r = -0,207$; $p = 0,056$).

Таблица 14 — Корреляционная взаимосвязь скорости клубочковой фильтрации с клинико-лабораторными показателями у больных с эссенциальной артериальной гипертензией (r)

Параметры, взаимосвязанные со СКФ	Больные эссенциальной артериальной гипертензией (n = 98)		
	r	t	p
СКФ и Натрий	-0,213	-1,93	0,057
СКФ и Общий белок	-0,207	-1,93	0,056
СКФ и Мочевина	-0,558	-6,19	0,000
СКФ и Креатинин	-0,763	-11,33	0,000

Полученные результаты показали, что у больных АГ при ХГН по отношению к пациентам с ЭАГ отмечаются повышенные уровни креатинина, мочевины, калия, мочевой кислоты, при этом наблюдается снижение концентрации прямого билирубина, АСТ и АЛТ. Кроме того, в основной группе выявляется статистически значи-

мая взаимосвязь уровня СКФ с мочевиной, креатинином, а также с прямым билирубином. Хорошо известно, что около 4 % прямого билирубина фильтруется в почечных клубочках и выделяется с мочой. Прямая взаимосвязь прямого билирубина с уровнем СКФ косвенно свидетельствует о нарастании почечной недостаточности и усилении ХБП. Уровень общего холестерина, триглицеридов и ЛПВП у больных АГ с ХГН был достоверно выше по сравнению с больными с ЭАГ. В целом, указанные показатели свидетельствуют о дислипидемии и отражают выраженность атеросклеротического процесса и недостаточное применение статинов у этой категории пациентов, т.е. некий «дефект» в кардионепропротективной терапии. Это требует учета при назначении им лечения. Между мужчинами и женщинами основной группы различий по биохимическим показателям крови получено не было.

Таким образом, полученные данные подтверждают известный факт, что показатели креатинина, мочевины прямо коррелируют со СКФ и в целом, отражают функциональную способность почек. В отношении взаимосвязи СКФ с другими параметрами, требуется проведение более детального анализа.

3.2.3 Эхокардиографические параметры и их взаимосвязь со скоростью клубочковой фильтрации у больных артериальной гипертензией при гипертонической форме хронического гломерулонефрита

Учитывая, что сердце является одним из органов–мишеней при АГ любой этиологии, для нас представляло интерес изучение эхокардиографических особенностей у больных АГ при ХГН в сравнении с таковыми при ЭАГ, тем более, что в доступной нам литературе встретились лишь единичные работы, посвященные данной проблеме [9, 57].

Результаты изучения параметров ЭХО–КГ представлены в таблице 15, а также в ранее опубликованных нами работах [48, 61] выявлено, что в среднем диаметр корня аорты у больных АГ с ХГН был достоверно меньше, чем у больных с ЭАГ и составил $3,54 \pm 0,43$, против $3,67 \pm 0,39$ ($p = 0,026$). Амплитуда открытия створок аортального клапана (АК) была выше — соответственно

2,16 ± 2,06 и 1,73 ± 0,32 (p = 0,042). Размер левого предсердия (ЛП), также, как и объем ЛП у больных основной группы были существенно меньше, чем в группе сравнения, соответственно — 3,88 ± 0,47 и 61,2 ± 22,48 и 4,3 ± 0,55 (p = 0,000) и 80,43 ± 29,23 (p = 0,000). Конечный диастолический размер (КДР) и объем (КДО) ЛЖ у пациентов обеих групп соответственно составили 4,87 ± 0,57 и 106,49 ± 31,19 в основной группе и 4,99 ± 0,55 и 112,51 ± 35,66 (все p > 0,05) в группе сравнения.

Таблица 15 — Эхокардиографические показатели у больных гипертонической формой хронического гломерулонефрита и эссенциальной артериальной гипертонией III стадии (M ± m)

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

К показателям, характеризующим наличие ГЛЖ, относили толщину задней стенки ЛЖ (ТЗСЛЖ), толщину межжелудочковой перегородки (ТМЖП) ЛЖ и индекс массы миокарда (ИММ) ЛЖ. По первым двум показателям существенных различий между группами получено не было. У больных АГ с ХГН значения выше указанных показателей составили — $1,24 \pm 0,24$ и $1,15 \pm 0,2$, против $1,27 \pm 0,22$ и $1,16 \pm 0,16$ (все $p > 0,05$). 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 — $3,93 \pm 0,45$ ($p = 0,000$). Размер правого желудочка (ПЖ) сердца у больных АГ с ХГН и ЭАГ не различался и составил — $2,79 \pm 0,26$ и $2,83 \pm 0,36$ ($p > 0,05$).

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 $31,89 \pm 9,83$ ($p = 0,000$). Указанный факт в целом свидетельствовал об отсутствии легочной гипертензии у пациентов основной группы и о ее наличии в группе сравнения.

ФВ ЛЖ была достоверно больше у больных АГ с ХГН и составила $65,02 \pm 5,26$ против $53,75 \pm 10,18$ ($p = 0,000$). В соотношении с нормативными показателями ФВ (в норме 55 %) у больных основной группы систолическая функция сердца была сохранена, тогда как у пациентов группы сравнения была снижена, то есть диагностировалась небольшая систолическая дисфункция.

Аортальная регургитация 1-й степени (таблица 16) встречалась с одинаковой частотой в обеих группах, тогда как 2-й и 3-й степени в основной группе не наблюдалась. Регургитация на митральном клапане (МК) у больных АГ с ХГН встречалась реже — у 59 %, чем с ЭАГ — 89 % ($p = 0,000$). При этом у больных основной группы преобладала регургитация первой степени — 55 %, против 47 % ($p > 0,05$), тогда как второй степени встретились лишь в 3 % случаев, против 35 %

($p = 0,000$), третьей степени в основной группе зарегистрировано не было, тогда как у больных ЭАГ она наблюдалась у 5 % обследованных.

Таблица 16 — Эхокардиографические показатели у больных гипертонической формой хронического гломерулонефрита и эссенциальной артериальной гипертонией III стадии, абс. (%)

Показатель	Больные с артериальной гипертензией при хроническом гломерулонефрите (n = 102)	Больные эссенциальной артериальной гипертонией (n = 98)	p
Аортальная регургитация	13 (12,75 %)	20 (20,41 %)	> 0,05
1 степень	13 (12,75 %)	12 (12,24 %)	> 0,05
2 степень	—	8 (8,16 %)	> 0,05
Митральная регургитация	60 (58,82 %)	87 (88,78 %)	0,000
1 степени	56 (54,9 %)	47 (47,96 %)	> 0,05
2 степени	3 (2,94 %)	35 (35,71 %)	0,000
Пульмональная регургитация	81 (79,41 %)	28 (28,57 %)	0,000
1 степень	80 (78,43 %)	21 (21,42 %)	0,000
Трикуспидальная регургитация	86 (84,31 %)	76 (82,56 %)	0,000
1 степень	84 (82,35 %)	59 (60,2 %)	0,000
2 степень	2 (1,97 %)	17 (17,95 %)	0,000
Диастолическая дисфункция ЛЖ	66 (64,71 %)	62 (60 %)	> 0,05
1 степень	46 (69,7 %)	57 (58,2 %)	> 0,05
2 степень	20 (30,3 %)	1 (1,02 %)	> 0,05
3 степень	—	3 (3,06 %)	> 0,05

Пульмональная регургитация чаще выявлялась у больных основной группы — в 79 % случаев, чем в группе сравнения — 28 % ($p = 0,000$). Преимущественно это была регургитация 1-й степени, которая встретилась у 78 %, против 21 % ($p = 0,000$).

Трикуспидальная регургитация отмечалась одинаково часто при АГ с ХГН и ЭАГ — соответственно 84 % и 81 % ($p > 0,05$), при этом 1-й степени чаще встре-

чалась у пациентов основной группы — 82 %, против 59 % ($p = 0,000$), и реже 2-й — 1,97 % против 17 % ($p = 0,000$).

Диастолическая дисфункция ЛЖ встретилась у 65 % больных основной группы, против 62 % из группы сравнения ($p > 0,05$). При этом, в обеих группах преобладала дисфункция первого типа (65 % и 60 %, $p > 0,05$), второго типа встречалась реже (30 % и 1 %). Возможно, что нарушение соотношения пиковых скоростей раннего и предсердного трансмитрального кровотока, связано с замедлением расслабления миокарда ЛЖ. Диастолической дисфункции третьей степени в основной группе зарегистрировано не было.

Перикардальный выпот встретился у 2 % больных основной группы и 4 % — из группы сравнения ($p > 0,05$). Следует отметить, что по полу различий в основной группе пациентов получено не было. Стеноз АК и МК в основной группе не отмечались.

Был проведен корреляционный анализ на наличие взаимосвязи между возрастом, давностью заболевания и уровнем СКФ с параметрами ЭХОКГ. Установлено, что 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 $p < 0,01$).

В группе сравнения с возрастом коррелировали амплитуда раскрытия аортального клапана ($r = -0,26$), размер ЛП ($r = 0,21$), объем ЛП ($r = 0,27$), уровень СДЛА ($r = 0,23$) и КДР ПП ($r = 0,32$, все $p < 0,01$). С давностью заболевания были положительно взаимосвязаны размер ЛП ($r = 0,36$) и объем ЛП ($r = 0,37$, все $p < 0,01$). Кроме того, наблюдалась прямая корреляция показателя СКФ с амплитудой раскрытия аортального клапана ($r = 0,23$), а также обратная связь с ТМЖП ЛЖ ($r = -0,29$), ТЗСЛЖ ($r = -0,28$), диаметром легочной артерии ($r = -0,20$) и СДЛА ($r = -0,26$, все $p < 0,01$).

Для оценки прогноза большое значение имеет вариант ремоделирования ЛЖ. Фремингемское исследование показало, что концентрическая ГЛЖ имеет более неблагоприятный прогноз по сравнению с эксцентрической, далее следует концентрическое ремоделирование, которое также имеет большее количество осложнений, по сравнению с нормальной геометрией ЛЖ [1–6]. Нарушение геометрии увеличивает риск развития предсердных нарушений ритма, вызывает развитие диастолической, а впоследствии и систолической дисфункции ЛЖ. В связи с вышесказанным, нами оценивался тип ремоделирования миокарда ЛЖ, полученные данные представлены в таблице 17. 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 % ($p = 0,002$).

Таблица — 17. Частота встречаемости вариантов ремоделирования левого желудочка по данным эхокардиографии у больных гипертонической формой хронического гломерулонефрита и эссенциальной артериальной гипертонией, абс. (%)

Тип ремоделирования	Больные с артериальной гипертонией при хроническом гломерулонефрите (n = 102)	Больные эссенциальной артериальной гипертонией (n = 98)	p
Нормальная геометрия ЛЖ	17,5 (17,24 %)	15 (15 %)	> 0,05
Концентрическое ремоделирование	17,5 (17,24 %)	44 (45 %)	0,002
Концентрическая гипертрофия	56 (55,17 %)	30 (31,25 %)	0,012
Эксцентрическая гипертрофия	11 (10,34 %)	8,5 (8,75 %)	> 0,05

Концентрическая гипертрофия наблюдалась у 55 % больных основной группы и 31 % — из группы сравнения ($p = 0,012$). Эксцентрическая гипертрофия встречалась у 10 % основной и 9 % — группы сравнения ($p > 0,05$).

По полу различий в основной группе получено не было. В группе больных АГ с ХГН преобладали пациенты с $ОТС \geq 0,43$ (72,41 %; $p < 0,012$). В группе с ЭАГ доминировали пациенты с $ОТС \geq 0,43$ (76,25 %; $p < 0,001$).

Таким образом, у больных АГ с ХГН среди вариантов ремоделирования миокарда ЛЖ более чем у половины преобладает концентрическая гипертрофия, реже встречается концентрическое ремоделирование и нормальная геометрия ЛЖ, лишь у $1/10$ выявляется эксцентрическая гипертрофия. У больных ЭАГ наиболее часто (у $1/2$) наблюдается концентрическое ремоделирование, у $1/3$ – концентрическая гипертрофия, у $1/6$ — нормальная геометрия ЛЖ.

Изучались корреляционные взаимосвязи между выраженностью протеинурии и параметрами ЭХОКГ. Однако, значимых взаимосвязей в целом и по полу получено не было.

Проводился корреляционный анализ по выявлению взаимосвязей показателей ЭХОКГ и клинического анализа крови. Наиболее значимые полученные результаты представлены в таблице 18.

Как видно из приведенных в таблице 18 данных имеется статистически значимая положительная корреляционная связь диаметра восходящего отдела аорты с базофилами и отрицательная с содержанием Нв, Э и ПЯ статистически значимая связь амплитуды раскрытия створок АН с числом базофилов и концентрацией Нв.

Показатель КДР ЛЖ статистически значимо коррелировал с числом ПЯ и базофилов. ТЗСЖ статистически значимо ассоциировала с числом тромбоцитов и показателем СОЭ. ТМЖП ЛЖ, размер ЛП и ИММЛЖ коррелировали с показателем СОЭ. Показатель ИММЛЖ статистически значимо прямо коррелировал с показателем СОЭ и числом моноцитов и обратно ассоциировал с цветовым показателем, числом тромбоцитов и лейкоцитов.

Кроме того, отмечена статистически значимая отрицательная взаимосвязь числа тромбоцитов с концентрацией Нв и числом Э.

Таблица 18 — Ранговый корреляционный анализ Спирмена по взаимосвязи показателей клинического анализа крови и эхокардиографических параметров у больных гипертонической формой хронического гломерулонефрита (г)

Показатели	Больные АГ с ХГН (n = 102)	
	г	р
Диаметр восходящего отдела аорты и Б	0,235727	0,027950
Диаметр восходящего отдела аорты и Б	0,362230	0,002060
Диаметр восходящего отдела аорты и Нв	-0,246540	0,038208
Диаметр восходящего отдела аорты и Э	-0,251163	0,034620
Диаметр восходящего отдела аорты и ПЯ	-0,239002	0,046304
Амплитуда раскрытия створок АК и Б	0,238678	0,026890
Амплитуда раскрытия створок АК и Нв	0,286988	0,007037
КДР ЛЖ и ПЯ	-0,213590	0,046989
КДР ЛЖ и Б	0,242498	0,023633
ТЗСЛЖ и Тромбоциты	-0,216572	0,042694
ТЗСЛЖ и СОЭ	0,247855	0,019897
ТМЖП и СОЭ	0,260065	0,014405
Левое предсердие, размер и СОЭ	0,242615	0,022755
ИММЛЖ и СОЭ	0,442059	0,016350
ИММЛЖ и СОЭ	0,351603	0,001
ИММЛЖ и Моноциты	0,519732	0,004588
ИММЛЖ и Моноциты	0,446838	0,019457
ИММЛЖ и Цветовой показатель	-0,390965	0,039670
ИММЛЖ и Тромбоциты	-0,323795	0,001
ИММЛЖ и Лейкоциты	-0,356497	0,001
Тромбоциты и Нв	-0,287541	0,006599
Тромбоциты и Э	-0,272897	0,010099
Примечание: г — коэффициент корреляции Спирмена, р — уровень значимости, СОЭ — скорость оседания эритроцитов, АК — аортальный клапан, Нв — гемоглобин, Э — эритроциты, Б – базофилы, ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка, ПЯ — палочкоядерные нейтрофилы		

Таким образом, полученные результаты, у больных АГ с ХГН по отношению к группе сравнения показатели ЭХО-КГ характеризуются меньшим диаметром корня аорты, большей амплитудой открытия створок АК, отсутствием значимой недостаточности и стеноза АК, меньшим размером и объемом ЛП, реже встречающейся митральной регургитацией, преимущественно первой степени, отсутствием митрального стеноза, более высоким ИММ ЛЖ, сохраненной систолической функцией ЛЖ, при этом у $\frac{2}{3}$ отмечается диастолическая дисфункция, нормальный диаметр ЛА, легочная регургитация 1 степени, отсутствие легочной гипертензии, меньше размер правого предсердия, чаще встречается трикуспидальная регургитация 1 степени. Размер правого желудочка не различался. Выявлено, что в группе сравнения показатели ЭХО-КГ характеризуются меньшей амплитудой раскрытия аортального клапана, большим диаметром корня аорты и легочной артерии, наличием легочной гипертензии, гипертрофией ЛЖ с систолической дисфункцией, большим размером ПП и ПЖ, чаще встречающейся митральной и трикуспидальной регургитацией 2-й степени. Установлено, что с возрастом и давностью заболевания у пациентов с АГ при ХГН увеличивался диаметр восходящего отдела аорты, возраст прямо ассоциировал также с ТЗСЛЖ и ТМЖП ЛЖ, диаметр ЛА. Длительность заболевания обратно коррелировала с уровнем СКФ. В свою очередь анализ корреляционной связи показал, что снижение уровня СКФ приводило к увеличению ТЗСЛЖ, ТМЖПЛЖ и ИММЛЖ, что отражает повышенную нагрузку на миокард ЛЖ. У пациентов с ЭАГ со снижением уровня СКФ увеличивалась ТМЖПЛЖ, ТЗСЛЖ, диаметр ЛА и СДЛА, все это указывает на наличие перегрузки объемом. Более чем у половины больных АГ с ХГН среди вариантов ремоделирования миокарда ЛЖ преобладает концентрическая гипертрофия, реже встречается концентрическое ремоделирование и нормальная геометрия ЛЖ, лишь у $\frac{1}{10}$ выявляется эксцентрическая гипертрофия. У больных ЭАГ наиболее часто (у $\frac{1}{2}$) наблюдается концентрическое ремоделирование, у $\frac{1}{3}$ — концентрическая гипертрофия, у $\frac{1}{6}$ — нормальная геометрия ЛЖ. Можно полагать, что со снижением скорости образования мочи, у больных АГ с

ХГН, увеличивается ОЦК, который в совокупности с другими ФР и обуславливает определенный вариант ремоделирования миокарда.

3.3 Частота и взаимосвязь факторов риска, ассоциированных состояний и коморбидных заболеваний у больных артериальной гипертензией при гипертонической форме хронического гломерулонефрита, осложненного хронической болезнью почек

3.3.1 Характеристика факторов риска, ассоциированных клинических состояний у больных артериальной гипертензией при гипертонической форме хронического гломерулонефрита, осложненного хронической болезнью почек

Анализ медицинской литературы показал, что ФР АГ при ХГН, особенно их комбинации, изучены недостаточно. У больных ХГН АГ носит вторичный характер, при этом ведение больных с данной патологией регламентируется клиническими рекомендациями [15]. В связи с этим нами был изучен вопрос, касающийся ФР.

У всех пациентов основной группы и группы сравнения оценивались ФР развития ССО (таблица 19, 20, 21). Все больные соответствовали АГ III стадии. Частота встречаемости ФР ССО у больных основной группы была следующей: комбинация из двух ФР отмечена у 2 (4 %) мужчин и 2 (4 %) женщин ($p = 0,48$); 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 ; $p = 0,041$).

Таким образом, у большинства больных АГ с ХГН отмечено пять ФР и более. При этом у женщин преобладает комбинация из 3-х и 4-х 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.

Как видно из приведенных данных в таблице 19, у больных АГ при ХГН табакокурение было менее распространено и составило 18 (17,6 %), что было в 1,4

раза меньше, чем при ЭАГ 25 (25,5 %, $p = 0,1188$). Причем, в группе ХГН среди курильщиков преобладали мужчины 17 (17 %), против 1 (1 %) женщины ($p < 0,001$). Наследственную отягощенность по ССЗ у больных АГ с ХГН имели 8 (7,8 %) пациентов, напротив у больных ЭАГ — 41 (41,8 %, $p < 0,001$).

Таблица 19 — Наличие факторов 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 ± 9,9	72,3 ± 10,36	0,4987
Систолическое АД (мм рт. ст.)	153,82 ± 17,83	136,63 ± 21,6	0,001
Диастолическое АД (мм рт. ст.)	89,58 ± 9,46	81,85 ± 9,41	0,001
Примечание: p — значимость различий по отношению к предыдущей группе; здесь и далее ЛПНП — липопротеины низкой плотности, ЛПВП — липопротеины высокой плотности.			

Ожирение с ИМТ свыше 30 кг/м^2 , отмечали у 55 (53,9 %) больных АГ при ХГН, мужчины 19 (24,48 %) реже, чем женщины (31 (31,62 %)). При ЭАГ выявлено ожирение и избыточный вес у 47 (47,9 %, $p = 0,2414$) пациентов, чаще у женщин — 32 (60,38 %), чем у мужчин — 15 (33,33 %, $p = 0,014$). Повышенный объем талии ОТ отмечался у 46 (45,1 %) больных с АГ при ХГН и не различался с таковым у пациентов с ЭАГ (45, 45,9 %, $p = 0,4898$). Нарушение толерантности к глюкозе (НТГ) наблюдалось у 1 (1 %) больного АГ при ХГН, не различалось у мужчин и женщин и больных ЭАГ (3, 3,1 %, $p = 0,1819$). 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 %, $p = 0,1713$). Общий холестерин свыше 4,9 ммоль/л выявлен у 65 (63,7 %) больных АГ при ХГН, не различался по полу и выявлялся статистически значимо реже по сравнению с больными ЭАГ (82, 83,7 %, $p = 0,0012$).

Концентрацию ЛПНП свыше 3,0 ммоль/л имели 46 (45,1 %) больных АГ при ХГН, 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 (34,3 %) больных АГ при ХГН 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 $p = 0,001$).

Нами была проведена оценка выраженности ФР, полученные результаты представлены в таблице 20 и в опубликованных ранее наших работах [47, 48, 61]. Установлено, что возраст у больных АГ при ХГН по полу не различался и был

статистически значимо меньше (на 9 лет, $p = 0,001$), чем у пациентов с ЭАГ. Давность заболевания у больных АГ при ХГН по полу и в сравнении с пациентами ЭАГ не различалась. Показатель ИМТ у больных обеих групп не имел различий, при этом ОТ был выше у пациентов группы сравнения ($p = 0,012$). Уровень ОХ был выше в основной группе ($p = 0,001$), концентрация ЛПНП не различалась, количество ЛПВП и триглицеридов в основной группе превышала их значения в группе сравнения ($p = 0,001$). Показатель КАТ был выше в группе сравнения ($p = 0,001$). Содержание глюкозы в крови не различалось, хотя тенденция к более высоким показателям наблюдалась в группе сравнения. Уровень СКФ, параметры САД и ДАД были ниже в основной группе ($p = 0,001$).

Таблица 20 — Факторы риска у больных артериальной гипертензией при хроническом гломерулонефрите и эссенциальной гипертонии ($M \pm m$)

Показатель	Больные артериальной гипертензией при хроническом гломерулонефрите (n = 102)	Больные эссенциальной артериальной гипертонией (n = 98)	p
Возраст	55 ± 11,84	64,45 ± 9,6	0,001
ДЗ	13,4 ± 10,1	14,34 ± 9,64	> 0,5
Индекс массы тела	30,21 ± 4,89	30,43 ± 5,77	> 0,77
Объем талии	92,16 ± 10,24	96,58 ± 14,14	0,012
Общий холестерин	5,43 ± 1,12	4,98 ± 0,77	0,001
ЛПНП	3,31 ± 0,8	3,19 ± 0,84	> 0,32
ЛПВП	2,1 ± 0,48	1,75 ± 0,38	0,001
Триглицериды	1,97 ± 1,15	1,42 ± 0,62	0,001
КАТ	1,63 ± 0,44	2,03 ± 0,92	0,001
Глюкоза	5,48 ± 1,59	5,65 ± 1,62	> 0,05
СКФ	29,16 ± 15,8	67,38 ± 17,62	0,001
САД	153,82 ± 17,83	136,63 ± 21,6	0,001
ДАД	89,58 ± 9,46	81,85 ± 9,41	0,001

Примечание: p — значимость различий по отношению к предыдущей группе; здесь и далее ЛПНП — липопротеины низкой плотности, ЛПВП — липопротеины высокой плотности, КАТ — коэффициент атерогенности, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, САД — систолическое артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление, ДЗ — длительность заболевания

Как видно из полученных результатов (таблица 21), по полу и возрасту пациенты с АГ при ХГН не различались. Показатель ИМТ у женщин был статистически значимо выше, чем у мужчин ($p = 0,027$), напротив, объем талии у мужчин превышал этот показатель у женщин ($p = 0,001$). Содержание ЛПНП, ЛПВП, триглицеридов, КАТ, концентрация глюкозы крови не различались по полу. Уровень СКФ у женщин был статистически значимо ниже, чем у мужчин ($p = 0,014$). Параметры САД и ДАД не имели различий у мужчин и женщин.

Таблица 21 — Факторы риска у больных артериальной гипертензией при хроническом гломерулонефрите в зависимости от пола ($M \pm m$)

Показатель	Больные артериальной гипертензией при хроническом гломерулонефрите (n = 102)		p
	мужчины (n = 52)	женщины (n = 50)	
Возраст	53,83 ± 11,87	56,24 ± 12,4	> 0,05
ДЗ	13,02 ± 12,14	13,79 ± 7,6	> 0,05
Индекс массы тела	29,24 ± 3,72	31,38 ± 5,71	0,027
Объем талии	95,89 ± 7,95	88,8 ± 10,96	0,001
Общий холестерин	5,32 ± 1	5,55 ± 1,27	> 0,3
ЛПНП	3,27 ± 0,73	3,37 ± 0,89	> 0,05
ЛПВП	2,04 ± 0,35	2,18 ± 0,6	> 0,05
Триглицериды	1,86 ± 1,08	2,09 ± 1,22	> 0,35
КАТ	1,62 ± 0,31	1,65 ± 0,56	> 0,05
Глюкоза	5,36 ± 1,28	5,6 ± 1,89	> 0,43
СКФ	32,87 ± 18,7	25,3 ± 10,9	0,014
САД	151,15 ± 19,3	156,6 ± 15,9	> 0,123
ДАД	88,98 ± 9,35	90,2 ± 9,63	> 0,46

В таблице 22 представлены результаты сравнительной оценки поражения органов-мишеней и частоты ассоциированных состояний у больных АГ при ХГН и ЭАГ. Установлено, что гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ) по данным ЭКГ у больных АГ при ХГН (соответственно 27, 26,5 %) встречалась статистически значимо реже, по сравнению с больными с ЭАГ (соответственно 45, 45,92 %, $p = 0,0033$). Указанные данные в целом свидетельствовали о том, что у большин-

ства обследованных больных основной группы и сравнения имеется поражение сердца, как органа мишени при АГ. Однако, у больных АГ при ХГН, эти изменения, по всей видимости, развиваются позднее, чем при ЭАГ. Пульсовое давление выше 60 определялось у меньшего количества больных основной группы, по отношению к группе сравнения ($p = 0,001$).

Таблица 22 — Частота поражения органов-мишеней и ассоциированных клинических состояний у больных артериальной гипертензией при хроническом гломерулонефрите и эссенциальной артериальной гипертензии, абс. (%)

Показатель	Больные артериальной гипертензией при хроническом гломерулонефрите (n = 102)	Больные эссенциальной артериальной гипертензией (n = 98)	p
ГЛЖ (ЭКГ)	27 (26,5 %)	45 (45,92 %)	0,0033
ГЛЖ (ЭХОКГ)	61 (59,8 %)	84 (85,71 %)	< 0,001
Пульсовое давление > 60	11 (21,2 %)	26 (26,53 %)	0,1312
Протеинурия выше 0,33%	102 (100 %)	13 (13,27 %)	< 0,001
СКФ менее 60 мл/мин	98 (96,1 %)	35 (35,71 %)	< 0,001
СКФ менее 30 мл/мин	55 (53,9 %)	1 (1,02 %)	< 0,001
Тяжелая ретинопатия	—	1 (1,02 %)	—
Сахарный диабет 2 типа	18 (17,6 %)	23 (23,47 %)	0,1992
Цереброваскулярная болезнь (ОНМК и ТИА)	12 (11,8 %)	27 (27,45 %)	0,005
Цереброваскулярная болезнь (ХИГМ)	46 (45,1 %)	14 (14,3 %)	0,001
Атеросклероз БЦА	18 (17,6)	23 (23,5 %)	
ИБС	7 (6,9 %)	98 (100 %)	< 0,001
Сердечная недостаточность I–II стадии	8 (7,8 %)	94 (95,92 %)	< 0,001
Поражение периферических артерий	2 (3,8 %)	5 (11,1 %)	0,1622
Примечание: здесь и далее: ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка, ЭКГ — электрокардиография, ЭХОКГ — эхокардиография, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, p — статистически значимое различие, АКШ — аортокоронарное шунтирование, БЦА — брахиоцефальные артерии, ХИГМ — хроническая ишемия головного мозга.			

Патологическая протеинурия, с одной стороны, является лабораторным признаком ХГН, с другой стороны, ее наличие свидетельствует о поражении почек, как органа–мишени при АГ [15, 108, 112]. Получается, что по указанному признаку больные АГ с ХГН имеют «двойную» нагрузку, поскольку 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.

В отношении частоты СД 2 типа различий получено не было — 18 (17,6 %) пациентов при ХГН и 23 (23,5 %, $p = 0,1992$) — при ЭАГ.

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 и анализу медицинской документации, в прошлом переносили чаще в 2,25 раза больные ЭАГ ($p = 0,005$). При этом наличие хронической ишемии головного мозга (ХИГМ) зарегистрировано у 46 (45,1 %) основной группы и лишь 14 (14,3 %, $p < 0,001$) группы сравнения. ИБС выявлена у больных АГ при ХГН и ХСН существенно реже, чем при ЭАГ ($p = 0,001$).

Частота поражения органов-мишеней у больных основной группы и сравнения анализировалась и по полу. Так, перенесенная в прошлом цереброваскулярная болезнь (ОНМК и ТИА) у больных АГ с ХГН выявлялась у 10 (9,6 %) мужчин и 14 (14 %) женщин; ХИГМ — у 20 (39 %) мужчин и 27 (52 %) женщин, ИБС у 8 (7,7 %) мужчин и 6 (6 %) женщин; ХСН у 12 (11,5 %) мужчин и 4 (4 %) женщин.

В группе сравнения цереброваскулярная болезнь диагностирована у 6 (13,3 %) мужчин (по отношению к мужчинам основной группы $p = 0,082$) и 15 (28,3 %) женщин (по отношению к женщинам основной группы $p = 0,03$); ХИГМ — 4 (9 %) мужчин (по отношению к мужчинам основной группы $p < 0,001$) и 10 (19 %) женщин (по отношению к женщинам основной группы $p < 0,01$); ИБС — у 35 (78 %) мужчин (по отношению к мужчинам основной группы $p < 0,001$) и 38 (72 %) женщин (по отношению к женщинам основной группы $p < 0,01$); ХСН у 44 (98 %) мужчин (по отношению к мужчинам основной группы $p < 0,001$) и 50 (94,3 %) женщин (по отношению к женщинам основной группы $p < 0,01$).

В доступной нам литературе не встретилось информации о наличии и частоте АКС и их различиях у мужчин и женщин с АГ при ХГН. Мы проанализировали данный вопрос.

У мужчин (таблица 23) частота острых поражений сосудов головного мозга 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 чаще наблюдались у больных ЭАГ (все $p = 0,001$). АКШ было проведено только у больных ЭАГ.

Таблица 23 — Частота поражения органов-мишеней и ассоциированных клинических состояний у мужчин, страдающих артериальной гипертензией, при хроническом гломерулонефрите и эссенциальной гипертонии, абс. (%)

Показатель	Мужчины с артериальной гипертензией при хроническом гломерулонефрите и эссенциальной артериальной гипертензией (n=95)			
	АГ с ХГН (n = 50)	ЭАГ (n = 45)	Z	p
ОНМК/ТИА	5 (9,6 %)	4 (8,9 %)	0,2279	0,4099
ХИГМ	20 (38,5 %)	4 (8,9 %)	3,1301	0,001
Стенокардия напряжения	1 (1,9 %)	16 (35,6 %)	4,0772	< 0,001
Коронароангиография	3 (5,8 %)	37 (82,2 %)	7,4214	< 0,001
Коронаросклероз	3 (5,8 %)	34 (75,6 %)	6,8469	< 0,001
Стентирование	3 (5,8 %)	16 (35,6 %)	3,4298	< 0,001
АКШ	—	3 (6,7 %)	1,3034	0,1153
Фибрилляция предсердий	3 (5,8 %)	18 (40,0 %)	3,8350	< 0,001

Примечание: здесь и далее: Z — критерий с поправкой Йетса, p — статистически значимое различие по отношению к предыдущей группе, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ТИА — транзиторная ишемическая атака, ХИГМ — хроническая ишемия головного мозга, АКШ — аортокоронарное шунтирование.

Как видно из таблицы 24, у женщин с АГ с ХГН частота ОНМК и ТИА не имела различий с женщинами из группы сравнения. При этом ХИГМ у них на-

блюдалось в 2,6 раза чаще ($p = 0,005$). Стенокардия напряжения, фибрилляция предсердий диагностированы только у 5 женщин из основной группы, по отношению к группе сравнения (все $p = 0,001$).

Установлено, что у мужчин и женщин с АГ при ХГН цереброваскулярная патология отмечалась статистически значимо чаще, чем у мужчин и женщин группы сравнения ($p = 0,001$), другие указанные состояния у них встречались достоверно реже.

Таблица 24 — Частота поражения органов-мишеней и ассоциированных клинических состояний у женщин, страдающих артериальной гипертензией, при хроническом гломерулонефрите и эссенциальной артериальной гипертензии, абс. (%)

Показатель	Женщины с артериальной гипертензией при хроническом гломерулонефрите и эссенциальной артериальной гипертензией (n = 97)			
	АГ с ХГН (n = 50)	ЭАГ (n = 53)	Z	p
ОНМК/ТИА	7 (14,0 %)	9 (17,0 %)	0,145	0,4422
ХИГМ	26 (52 %)	10 (18,9 %)	3,317	0,005
Стенокардия напряжения	2 (4,0 %)	16 (30,2 %)	3,238	< 0,001
Коронаросклероз	–	27 (50,9 %)	5,651	< 0,001
Коронароангиография	–	41 (77,4 %)	7,814	< 0,001
Стентирование	–	17 (32,1 %)	4,117	< 0,001
АКШ	–	1 (1,9 %)	0,029	0,4883
Фибрилляция предсердий	1 (2,0 %)	20 (37,7 %)	4,254	< 0,001

Таким образом, у больных АГ с ХГН отягощенная наследственность по ССЗ встречалась значительно реже, 20 % пациентов отмечали табакокурение, более чем у половины обследуемых выявляли ожирение, у них была выше концентрация холестерина, триглицеридов и ЛПВП в крови при более низком значении ЛПНП и КАТ, у всех имелась гиперурикемия, уровень СКФ в среднем определялся ниже по сравнению с больными ЭАГ. Среди поражений органов-мишеней и ассоциированных с ними клинических состояний при АГ с ХГН наблюдается реже

ГЛЖ, стенокардия напряжения, фибрилляция предсердий, им значительно реже проводят коронарографию и стентирование коронарных артерий и реже отмечают ОНМК и ТИА. При этом у пациентов с АГ при ХГН статистически значимо чаще можно диагностировать хроническое нарушение мозгового кровообращения и ХБП. У всех больных имеется протеинурия, 98 % имеют СКФ ниже 60 мл/ми. У половины из них СКФ составляет ниже 30 мл/мин. Напротив, в группе больных с ЭАГ чаще выявляется ГЛЖ, ОНМК и ТИА, ИБС и ХСН, чаще выполняется коронароангиография и по ее результатам диагностируется коронаросклероз, чаще выявляется ФП. Причем, указанные изменения четко просматриваются как у мужчин, так и у женщин. Объясняются полученные результаты тем, что при эссенциальной АГ основным органом-мишенью является сердце и крупные сосуды, которые поражаются в первую очередь и приводят к острым ассоциированным состояниям сердца и сосудов, позднее присоединяется поражение почек. Более частое хроническое поражение мозговых сосудов и нарушение функции почек (ХБП) отмечаются чаще у женщин как с АГ при ХГН, так и ЭАГ, чем у мужчин.

3.3.2 Корреляционный анализ факторов риска у больных артериальной гипертензией при гипертонической форме хронического гломерулонефрита

Изучению факторов сердечно-сосудистого риска у больных АГ при ХГН посвящены единичные работы [34–36]. В данной работе проведен корреляционный анализ ФР у этих пациентов.

Сильная положительная корреляционная связь ($r > 0,75$) наблюдалась между уровнем ОХ и концентрацией ЛПНП ($r = 0,91$, $p < 0,001$), ОХ и ЛПВП ($r = 0,74$, $p < 0,001$), показателем веса и ОТ ($r = 0,72$, $p < 0,001$), параметрами САД и ДАД ($r = 0,71$, $p < 0,001$), концентрацией глюкозы в крови и уровня СКФ ($r = 0,91$, $p < 0,001$).

Умеренная положительная взаимосвязь ($0,26 < r < 0,5$) отмечена между концентрацией ЛПВП и ЛПНП ($r = 0,44$, $p < 0,001$), содержанием ТГ и ЛПНП ($r = 0,46$, $p < 0,001$), уровнем ОХ и ТГ ($r = 0,49$, $p < 0,001$), показателем ОТ и ИМТ ($r = 0,59$, $p < 0,001$), КАТ и ЛПНП ($r = 0,46$, $p < 0,001$), концентрацией глюкозы и

ЛПНП ($r = 0,31$, $p = 0,01$), содержанием ЛПВП и показателем ИМТ ($r = 0,3$, $p = 0,01$), уровнем ТГ и ЛПВП ($r = 0,27$, $p = 0,01$).

Слабая положительная связь ($r \leq 0,25$) выявлена между ИМТ и уровнем ОХ ($r = 0,23$, $p = 0,05$), умеренная отрицательная связь между содержанием ЛПВП и КАТ ($r = -0,47$, $p < 0,001$), слабая отрицательная связь между показателем КАТ и ОТ ($r = -0,22$, $p = 0,05$), между уровнем СКФ и возрастом ($r = -0,26$, $p = 0,01$).

У больных из группы сравнения имелась сильная положительная корреляционная связь между показателем ОТ и весом ($r = 0,86$, $p < 0,001$), ОТ и ИМТ ($r = 0,84$, $p < 0,001$), содержанием ОХ и ЛПНП ($r = 0,92$, $p < 0,001$), концентрацией ЛПНП и показателем КАТ ($r = 0,74$, $p < 0,001$), параметрами САД и ДАД ($r = 0,7$, $p < 0,001$).

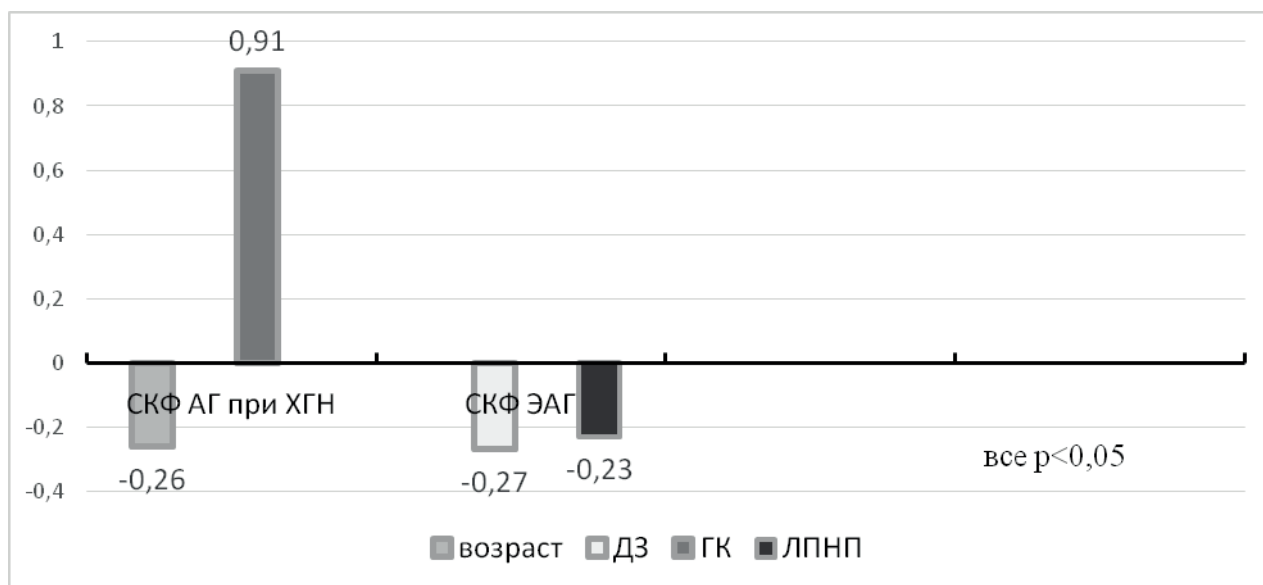
Прямая корреляционная связь средней силы ($0,5 < r < 0,7$) обнаружена между показателем КАТ и уровнем ОХ ($r = 0,62$, $p < 0,001$), концентрацией глюкозы и показателем ОТ ($r = 0,55$, $p < 0,001$), между показателями роста и веса ($r = 0,38$, $p = 0,001$), уровнем ОХ и ТГ ($r = 0,45$, $p < 0,001$), показателем КАТ и содержанием ТГ ($r = 0,3$, $p = 0,01$), длительностью заболевания и возрастом ($r = 0,32$, $p = 0,001$). Кроме того, были положительно взаимосвязаны параметры САД и показатель ФВ ($r = 0,3$, $p = 0,001$), содержание ТГ и ЛПНП ($r = 0,29$, $p = 0,01$), параметры ДАД и показатель ФВ ($r = 0,28$, $p = 0,01$).

Отрицательная корреляционная связь определялась между показателями КАТ и ЛПВП ($r = -0,81$, $p < 0,001$), концентрацией ЛПНП и ЛПВП ($r = -0,39$, $p = 0,001$), уровнем СКФ и ЛПНП ($r = -0,23$, $p = 0,05$), длительностью АГ и уровнем СКФ ($r = -0,27$, $p = 0,01$), показателями возраста и ЛПВП ($r = -0,25$, $p < 0,05$).

Следует отметить, что у больных АГ при ХГН уровень СКФ (рисунок 7) имел положительную взаимосвязь с концентрацией глюкозы крови и отрицательную с показателем возраста. При ЭАГ уровень СКФ отрицательно коррелировал с содержанием ЛПНП и длительностью АГ.

Анализировались корреляционные взаимосвязи у мужчин и женщин с АГ при ХГН на фоне лечения. У мужчин сильная положительная связь выявлялась между уровнем ОХ и ЛПНП ($r = 0,93$, $p < 0,001$), ОХ и ЛПВП ($r = 0,81$, $p < 0,001$),

концентрацией глюкозы крови и уровнем СКФ ($r = 0,96$, $p < 0,001$), параметрами ДАД и показателем ФВ ($r = 0,75$, $p < 0,001$). Корреляционная связь средней силы определялась между показателями ОТ и веса ($r = 0,66$, $p < 0,001$), ОТ и ИМТ ($r = 0,58$, $p < 0,001$), концентрацией ЛПНП и ЛПВП ($r = 0,55$, $p < 0,001$), показателем КАТ и содержанием ЛПНП ($r = 0,55$, $p < 0,001$).



Здесь и далее:

СКФ — скорость клубочковой фильтрации,

АГ — артериальная гипертензия,

ХГН — хронический гломерулонефрит.

ЭАГ — эссенциальная артериальная гипертензия,

ДЗ — длительность заболевания,

ЛПНП — липопротеиды низкой плотности.

Рисунок 7 — Корреляция между уровнем скорости клубочковой фильтрации и показателями факторов риска у больных артериальной гипертонией при хроническом гломерулонефрите и эссенциальной артериальной гипертонией

Положительная взаимосвязь умеренной силы выявлена между показателями ИМТ и возраста ($r = 0,32$, $p = 0,001$), содержанием ОХ и ТГ ($r = 0,39$, $p < 0,001$), концентрацией ЛПНП и ТГ ($r = 0,35$, $p < 0,001$), содержанием ЛПВП и ТГ ($r = 0,32$, $p = 0,001$), ОХ и КАТ ($r = 0,38$, $p < 0,001$), ОХ и глюкозы крови ($r = 0,33$, $p = 0,001$), величиной ФВ и уровня ОХ ($r = 0,35$, $p = 0,001$), ФВ и ЛПНП ($r = 0,3$, $p = 0,01$), ФВ и ЛПВП ($r = 0,41$, $p < 0,001$), содержанием ЛПНП и параметрами САД

($r = 0,33$, $p = 0,01$), величиной САД и показателем КАТ ($r = 0,44$, $p < 0,001$), длительностью АГ и возраста ($r = 0,47$, $p < 0,001$);

Отрицательная корреляционная связь обнаружена между показателями ОТ и КАТ ($r = -0,29$, $p < 0,001$), содержанием ЛПВП и КАТ ($r = -0,23$, $p = 0,05$), концентрацией глюкозы крови и показателем КАТ ($r = -0,26$, $p < 0,05$), уровнем СКФ и показателем возраста ($r = -0,39$, $p < 0,001$), уровнем СКФ и показателем ОТ ($r = -0,3$, $p = 0,001$), концентрацией глюкозы крови и показателем возраста ($r = -0,43$, $p < 0,001$), параметрами ДАД и показателем возраста ($r = -0,24$, $p < 0,05$), длительностью АГ и уровнем СКФ ($r = -0,32$, $p = 0,001$).

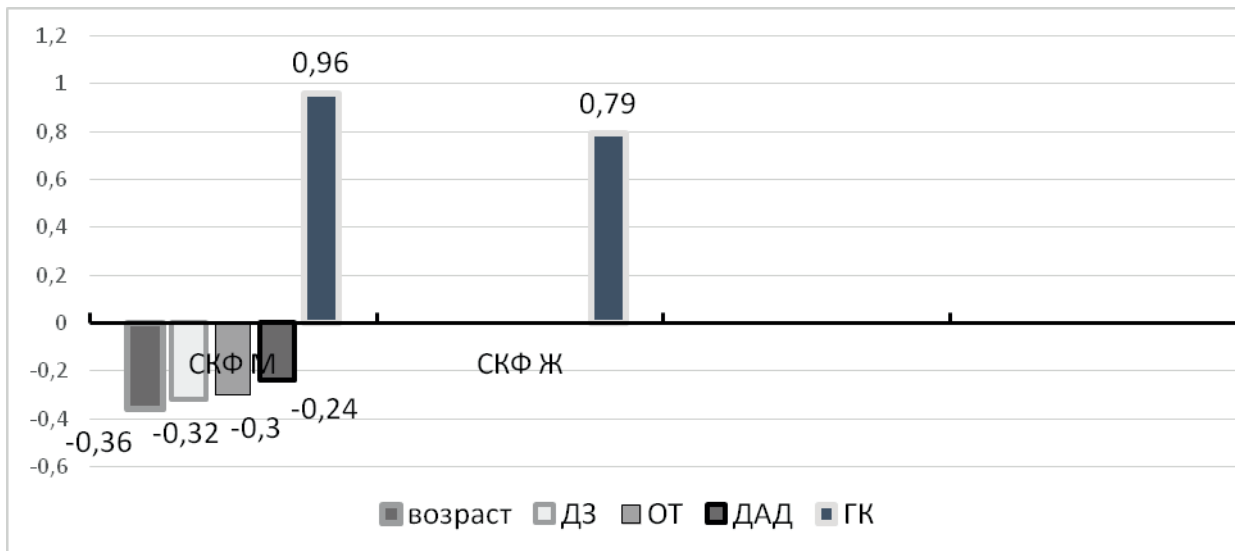
У женщин основной группы отмечена сильная корреляционная связь между показателями ОТ и веса ($r = 0,77$, $p < 0,001$), ОТ и ИМТ ($r = 0,82$, $p < 0,001$), содержанием ОХ и ЛПНП ($r = 0,9$, $p < 0,001$), ОХ и ЛПВП ($r = 0,71$, $p < 0,001$), концентрацией глюкозы крови и уровнем СКФ ($r = 0,79$, $p < 0,001$).

Корреляционная положительная связь средней силы обнаружена между содержанием ОХ и ТГ ($r = 0,56$, $p < 0,001$), ЛПНП и ТГ ($r = 0,55$, $p < 0,001$), концентрацией глюкозы и показателем веса ($r = 0,5$, $p < 0,001$), параметрами ДАД и ФВ ($r = 0,68$, $p < 0,001$).

Корреляционная положительная связь умеренной силы выявлена между содержанием ЛПВП и ИМТ ($r = 0,31$, $p = 0,001$), концентрацией ЛПВП и ЛПНП ($r = 0,38$, $p < 0,001$), показателем КАТ и содержанием ЛПНП ($r = 0,37$, $p < 0,001$), концентрацией глюкозы крови и показателем возраста ($r = 0,33$, $p < 0,001$), глюкозы крови и ИМТ ($r = 0,31$, $p = 0,01$), глюкозы крови и ОТ ($r = 0,34$, $p < 0,001$), величиной ФВ и показателем веса ($r = 0,37$, $p < 0,001$), ФВ и ИМТ ($r = 0,32$, $p = 0,01$), ФВ и КАТ ($r = 0,35$, $p < 0,001$).

Отрицательная корреляционная связь наблюдалась между показателем КАТ и концентрацией ЛПВП ($r = -0,59$, $p < 0,001$), параметрами ДАД и ФВ ($r = -0,33$, $p < 0,001$), величиной ДАД и концентрацией глюкозы крови ($r = -0,29$, $p = 0,01$), показателем САД и содержанием ТГ ($r = -0,27$, $p = 0,01$), длительностью АГ и концентрацией ЛПВП ($r = -0,27$, $p = 0,01$), длительностью АГ и показателем ИМТ ($r = -0,24$, $p = 0,05$).

Было обнаружено, что в зависимости от пола у больных мужчин и женщин с АГ при ХГН (рисунок 8) характер корреляционной взаимосвязи уровня СКФ с факторами риска различается. У мужчин определяется большее количество взаимосвязей, при этом отрицательная корреляция наблюдается с возрастом, давностью заболевания, объемом талии, величиной ДАД, положительная, как и у женщин, отмечена только с концентрацией глюкозы.



Здесь и далее:

ОТ — объем талии,

ДАД — диастолическое артериальное давление.

Рисунок 8 — Корреляция уровня СКФ с факторами риска у больных артериальной гипертензией при хроническом гломерулонефрите в зависимости от пола

У мужчин из группы сравнения отмечена сильная связь между показателями ОТ и ИМТ ($r = 0,88$, $p < 0,001$), уровнем ОХ и ЛПНП ($r = 0,91$, $p < 0,001$), показателем КАТ и содержанием ЛПНП ($r = 0,91$, $p < 0,001$), КАТ и ОХ ($r = 0,72$, $p < 0,001$), уровнем СКФ и концентрацией глюкозы ($r = 0,76$, $p < 0,001$), содержанием глюкозы и показателем веса ($r = 0,72$, $p < 0,001$), параметрами ДАД и САД ($r = 0,71$, $p < 0,001$).

Корреляционная связь средней силы обнаружена между концентрацией ОХ и ТГ ($r = 0,56$, $p < 0,001$), ИМТ и концентрацией глюкозы крови ($r = 0,64$, $p < 0,001$), показателем ОТ и концентрацией глюкозы крови ($r = 0,65$, $p < 0,001$), содержанием ТГ и глюкозы крови ($r = 0,51$, $p < 0,001$).

Умеренная положительная взаимосвязь выявлена между ростом и весом ($r = 0,37$, $p < 0,001$), ИМТ и содержанием ЛПВП ($r = 0,32$, $p = 0,01$), концентрацией ТГ и весом ($r = 0,47$, $p < 0,001$), ТГ и ИМТ ($r = 0,43$, $p < 0,001$), ТГ и ОТ ($r = 0,48$, $p < 0,001$), концентрацией ЛПНП и ТГ ($r = 0,43$, $p < 0,001$), ТГ и ЛПВП ($r = 0,32$, $p = 0,001$), глюкозы крови и возрастом ($r = 0,35$, $p < 0,001$), параметрами ФВ и САД ($r = 0,35$, $p < 0,001$), величиной ДАД и ФВ ($r = 0,32$, $p < 0,001$), длительностью АГ и возрастом ($r = 0,41$, $p < 0,001$).

Отрицательная корреляционная связь отмечена между содержанием ЛПВП и показателем возраста ($r = -0,35$, $p < 0,001$), концентрацией ЛПВП и ЛПНП ($r = -0,57$, $p < 0,001$), содержанием ТГ и возрастом ($r = -0,56$, $p < 0,001$), КАТ и уровнем ЛПВП ($r = -0,8$, $p < 0,001$), концентрацией глюкозы крови и показателем ОТ ($r = -0,38$, $p < 0,001$), глюкозы крови и ТГ ($r = -0,56$, $p < 0,001$), уровнем ОХ и СКФ ($r = -0,42$, $p < 0,001$), уровнем СКФ и ЛПНП ($r = -0,5$, $p < 0,001$), СКФ и КАТ ($r = -0,47$, $p < 0,001$), СКФ и длительность АГ ($r = -0,31$, $p = 0,01$).

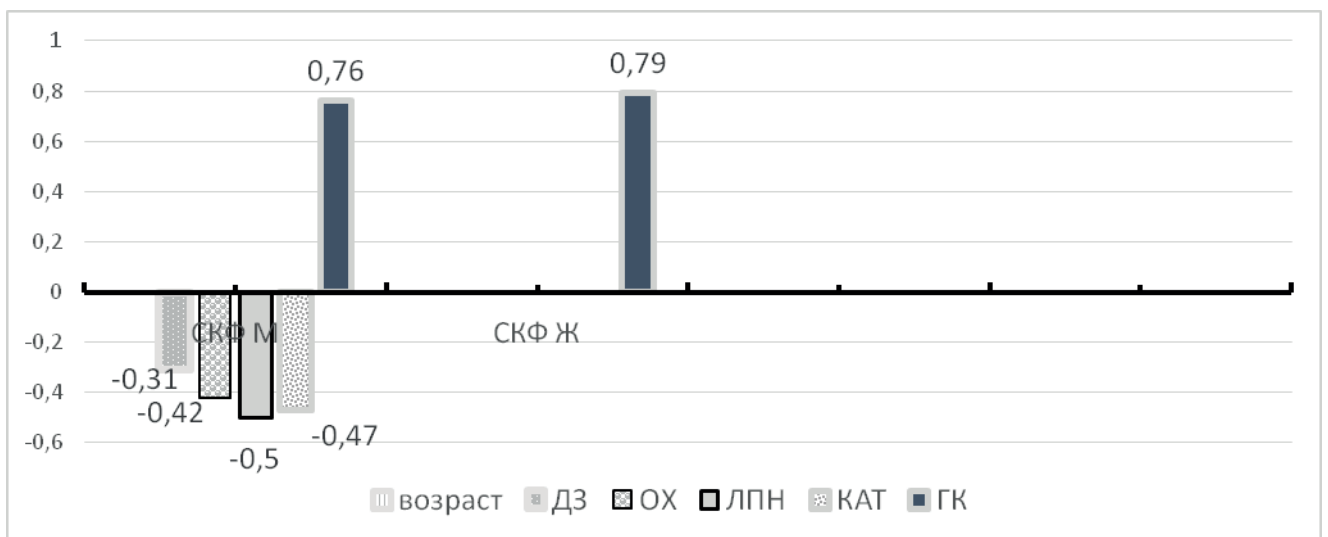
У женщин из группы сравнения отмечена сильная прямая взаимосвязь между показателями ОТ и веса ($r = 0,85$, $p < 0,001$), ОТ и ИМТ ($r = 0,91$, $p < 0,001$), концентрацией ЛПНП и ОХ ($r = 0,93$, $p < 0,001$), концентрацией глюкозы крови и уровнем СКФ ($r = 0,79$, $p < 0,001$).

Корреляционная прямая связь средней силы выявлена между КАТ и уровнем ОХ ($r = 0,55$, $p < 0,001$), концентрацией глюкозы крови и ИМТ ($r = 0,56$, $p < 0,001$), КАТ и содержанием ЛПНП ($r = 0,64$, $p < 0,001$), параметрами ДАД и ФВ ($r = 0,68$, $p < 0,001$).

Корреляционная взаимосвязь умеренной силы (рисунок 9) обнаружена между КАТ и концентрацией глюкозы крови ($r = 0,3$, $p = 0,01$), содержанием глюкозы крови и показателем ОТ ($r = 0,47$, $p < 0,001$). Отрицательная взаимосвязь наблюдалась между показателем АГ и концентрацией ЛПВП ($r = -0,81$, $p < 0,001$).

Полученные результаты продемонстрировали, что у больных основной группы имеется отрицательная корреляция между СКФ и возрастом и отражают известный постулат в отношении данных связей: чем моложе возраст пациента, тем выше СКФ и наоборот. Учитывая, что у пациентов с АГ при ХГН заболевание

начинает развиваться в молодом возрасте (в среднем в 32 года), вполне объяснимым является снижение СКФ, которое происходит за 13 лет (длительность АГ) и приводит к развитию третьей стадии АГ к возрасту 55 лет, когда СКФ становится ниже 60 мл/мин. Затормозить процесс прогрессирования АГ, возможно назначением кардионепротекивной терапии, которая, как показали результаты исследования у больных с ХГН является недостаточной. Требуется объяснения полученная сильная взаимосвязь уровня глюкозы крови и СКФ. Получается, чем выше уровень глюкозы крови, тем больше СКФ.



Здесь и далее:

ДЗ — длительность заболевания,
 ОХ — общий холестерин,
 ЛПН — липопротеины низкой плотности,
 КАТ — коэффициент атерогенности,
 ГК — глюкоза крови.

Рисунок 9 — Корреляция уровня СКФ с факторами риска у больных артериальной гипертонией в зависимости от пола

Полученные данные подтверждают тот факт, что гиперфльтрация у больных с ХГН имеет важное значение в прогрессировании ХБП, особенно на начальных стадиях заболевания. Этот факт необходимо учитывать у таких пациентов при назначении кардионепротекивной терапии. У мужчин из основной группы и больных из группы сравнения выявлена положительная корреляционная взаимосвязь между длительностью АГ и возрастом, что демонстрирует взаимо-

связь течения АГ и инволютивных процессов, которые развиваются у таких больных с течением времени, при старении организма. У мужчин обеих групп сильная связь ОХ и ЛПНП, глюкозы и СКФ, ОТ и ИМТ. Понятна выявленная у них взаимосвязь между уровнем ЛПНП и высотой АД, которая реализуется через цепь событий, именно гиперлипидемия — атеросклероз — повышение степени АГ. Отрицательная связь ДАД и возраста, можно объяснить особенностями АГ на фоне инволютивных изменений. У женщин обеих групп сильная связь между ОТ и весом, ОТ и ИМТ, ЛПНП и ХЛ, ДАД и ФВ ($r = 0,68$); глюкозы и СКФ, что в целом не противоречит данным литературы.

Таким образом, корреляционный анализ показал, что для больных АГ с ХГН присущи определенные взаимосвязи факторов сердечно-сосудистого риска, а именно уровня липидов и глюкозы крови, веса, высоты АД, значения СКФ, с длительностью заболевания и возрастом. У больных АГ с ХГН и ЭАГ выявлена общая сильная корреляционная связь между ОХ и ЛПНП, ОТ и весом, уровнем систолического и диастолического АД. Полученные взаимосвязи не противоречат данным литературы и подтверждают общность ФР при первичной и вторичной АГ. Можно полагать, терапия АГ у данной группы пациентов должна проводиться с учетом указанных взаимосвязей, с максимальным контролем модифицируемых факторов сердечно-сосудистого риска.

3.3.3 Характеристика коморбидной патологии у больных артериальной гипертензией при гипертонической форме хронического гломерулонефрита

В доступной нам литературе имеются лишь единичные источники литературы, освещающие вопрос полиморбидности у больных АГ, протекающей на фоне ХГН. Более полный спектр коморбидной патологии описан у больных ЭАГ. В связи с этим нами была изучена частота выявления коморбидных заболеваний у больных основной группы и представлена в таблице 25.

Установлено, что среди сопутствующих заболеваний у них 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 %).

Таблица 25 — Частота коморбидных заболеваний систем органов у больных гипертонической формой хронического гломерулонефрита и эссенциальной гипертензией, абс. (%)

Болезни систем органов	Больные артериальной гипертензией при хроническом гломерулонефрите и эссенциальной артериальной гипертензией (n = 200)		p
	АГ с ХГН (n = 102)	ЭАГ (n = 98)	
Пищеварительной	91 (89,2 %)	98 (100 %)	> 0,05
Нервной	49 (48,0 %)	30 (30,6 %)	0,009
Опорно-двигательной	22 (21,6 %)	25 (25,5 %)	< 0,001
Эндокринной	19 (18,6 %)	30 (30,6 %)	0,024
Сердечно-сосудистой	11 (10,8 %)	100 (100 %)	< 0,001
Половой	8 (7,8 %)	17 (17,3 %)	0,020
Бронхолегочной	2 (1,9 %)	15 (15,3 %)	< 0,001
Примечание: p — статистически значимое различие между группами больных с АГ при ХГН и ЭАГ			

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 %, $p = 0,020$).

Установлено, что частота коморбидных заболеваний систем органов у больных АГ с ХГН в зависимости от пола не различалась.

Среди заболеваний пищеварительной системы хронический гастродуоденит встретился лишь у 14 (13,7 %), т.е. в три раза реже, чем в группе сравнения — 50 (51 %, $p < 0,001$); язвенная болезнь желудка или 12-перстной кишки — соответст-

венно у 6 (5,9 %) и 16 (16,3 %, $p = 0,0032$); желчно-каменная болезнь и хронический холецистит — 77 (75,5 %) и 33 (33,7 %, $p < 0,001$); хронический панкреатит — 67 (65,7 %) и 31 (31,6 %, $p < 0,001$); стеатогепатоз — 68 (66,7 %) и 33 (33,7 %, $p < 0,001$).

Заболевания нервной системы у больных основной группы были представлены хронической ишемией головного мозга — у 46 (45,1 %) по сравнению с больными ЭАГ — 14 (14,3 %, $p < 0,001$). Патология сердечно-сосудистой системы, ее клинические проявления и частота встречаемости представлена среди АКС.

Среди заболеваний опорно-двигательной системы в основной группе остеоартроз выявлен у 6 (5,0 %), в группе сравнения — у 12 (12,2 %, $p = 0,0558$); остеохондроз — соответственно у 4 (3,9 %) и 16 (16,3 %, $p = 0,00011$), подагра — у 15 (14,7 %) и 1 (1 %, $p < 0,001$).

Хочется отметить, что среди заболеваний бронхолегочной системы у больных основной группы достоверно реже выявлялся хронический бронхит ($p = 0,0165$), ХОБЛ ($p = 0,0702$), пневмофиброз ($p = 0,070$) по сравнению с больными с ЭАГ.

Со стороны половой системы у мужчин выявлялся хронический простатит и был диагностирован в 2 раза реже в основной группе (5, 4,9 % против 11, 11,2 %, $p = 0,00471$), чем в группе сравнения. По частоте выявления нозологических единиц среди сопутствующей патологии эндокринной, мочевыводящей достоверных различий в обеих группах не было получено.

Кроме того, у 70 (62,86 %) больных АГ при ХГН был диагностирован метаболический синдром, из них было мужчин 20 (28 %) и 50 (71 %) женщин. Сочетание основного критерия (абдоминальное ожирения с АГ) имели 37 (37 %) пациентов (13 % мужчин и 24 % женщины, $p = 0,37$), сочетание основного критерия и 2-х дополнительных наблюдалось у 43 (42,86 %) пациентов (20, 20 % мужчин и 23, 23 % женщин, $p = 0,65$), сочетание основного критерия и 3-х дополнительных у 20, 20 % (9, 9 % мужчин и 11, 11 % женщин, $p = 0,65$). В группе сравнения основной критерий и один дополнительный имели 24 (53 %) мужчин и 44 (83 %) женщин ($p = 0,002$); сочетание основного критерия и 2-х дополнительных соответственно — 9 (20 %) и 25 (47 %, $p = 0,001$); сочетание основного критерия и 3-х дополнительных — 2 (4 %) и 9 (17 %, $p > 0,05$).

Таким образом, у больных АГ с ХГН среди коморбидной патологии значительно чаще встречаются болезни нервной системы с преобладанием хронической ишемии головного мозга, существенно реже имеются сопутствующие заболевания бронхолегочной, сердечно-сосудистой, эндокринной и половой системы и одинаково часто с больными ЭАГ болезни пищеварительной системы. Кроме того, более чем у половины больных АГ с ХГН выявлялся метаболический синдром, представленный наличием абдоминального ожирения и АГ, т.е. одним основным и одним дополнительным критерием, при этом, указанный синдром встречался статистически значимо реже в группе сравнения.

3.4 Диагностические признаки и направления кардионефропротекции у пациентов с артериальной гипертензией при гипертонической форме хронического гломерулонефрита

Результаты нашего исследования показали, что у больных гипертонической формой ХГН, большое количество совпадающих компонентов с эссенциальной артериальной гипертонией. В связи с этим нами была составлена база ФР, методов исследования по системам организма и был применен интегративно-комплексный подход к полученным результатам для определения дифференциальных диагностических признаков артериальной гипертензии, направлений кардионефропротекции для повышения эффективности лечения и снижения риска возникновения у больных АГ при ХГН ассоциированных и коморбидных заболеваний.

Установлено, что у пациентов АГ при ХГН в целом наблюдается одинаковая давность заболевания с больными ЭАГ (соответственно — $13,4 \pm 10,1$ и $14,34 \pm 9,64$ лет) при статистически значимом различии возраста (соответственно $55 \pm 11,84$ лет, при ЭАГ — 64,45 года). Пациенты с АГ при ХГН имеют стабильно более высокие цифры АД, больше жалоб, характерных для осложненного течения АГ, в то время как для больных с ЭАГ больше характерен кризовый характер течения.

Проведенный анализ ФР установил, что у пациентов с АГ при ХГН и ЭАГ не только давность заболевания и наличие артериальной гипертензии совпадает,

но и отмечается комбинация из 4-5 факторов и они входят в группу очень высокого сердечно-сосудистого риска. Все отмеченные у них ФР имеют место при ЭАГ. Наблюдается отсутствие различий по ИМТ, ЛПНП, количеству лейкоцитов, СЯ и ЛФ, гематокриту; уровню глюкозы, общего белка, общего и непрямого билирубина, натрия крови.

Анемия у больных АГ с ХГН выявляется значительно чаще — в 27 % случаев, носит нефрогенный характер, т.е. ее развитие связано с дефицитом выработки эритропоэтина в условиях сниженной (менее 60 мл/мин/1,73м²) СКФ.

Одинаковая частота встречаемости атеросклероза БЦА и периферических артерий, СД 2 типа. Среди коморбидной патологии одинаково часто встречается патология пищеварительной системы. Со стороны сердца не различается частота диастолической дисфункции, КДР, КДО, ТМЖП и ТЗСЛЖ, размер ПЖ. В целом, указанные данные подтверждают схожесть в глобальных, пусковых моментах в течении АГ от момента влияния ФР до развития III стадии заболевания.

Однако, есть и различия. 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, протеинурия; наличие заболеваний пищеварительной и нервной систем, метаболического синдрома, более высокие цифры АД, отсутствие гипертонических кризов, гипотензивная терапия из 3-х препаратов; более низкие значения гемоглобина, лейкоцитов в том числе палочкоядерных и более высокие значения 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.

В таблицах 26 и 27 систематизированы и представлены основные дифференциально-диагностические признаки артериальной гипертензии при ХГН в сравнении с ЭАГ на III стадии заболевания.

Таблица 26 — 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
	C3а, %	10	21,4
	C3б, %	30	8,16
	C4, %	34	0
	C5, %	20	2,2
		C3б–C5 стадии, риск ССО очень высокий	C1–C3а 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

Показатель		Артериальная гипертензия при гипертонической форме хронического гломерулонефрита, осложненная хронической болезнью почек	Эссенциальная артериальная гипертония III стадии, осложненная хронической болезнью почек	
Полиморбидные заболевания	пищеварительной системы, %	89	100	
	нервной системы, %	48	31	
	опорно-двигательной, %	22	–	
	эндокринной, %	–	30	
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	

Таким образом, дифференциально-диагностическими признаками АГ при ХГН являются: время начала заболевания, присутствие определенных комбинаций факторов риска, ассоциированных клинических состояний и коморбидной патологии, высота артериального давления, показатели клинического анализа крови, в том числе наличие нефрогенной анемии, значение креатинина, мочевины, мочевой кислоты, калия, прямого билирубина и трансаминаз крови, расчетный показатель СКФ по формуле СКД-ЕРІ, а также данные о варианте ремоделирования ЛЖ, его фракции выброса, систолическом давлении на легочной артерии, размерах правых отделов сердца, оценен риск развития ССО у больных основной и группы сравнения. В таблице 28 представлена оценка эффективности кардионепропротективной терапии, проводимой у больных АГ с ХГН.

Сопоставляя выявленные ФР ССО, АКС, степень поражение органов–мишеней при АГ у больных основной группы, 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.

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

Таблица 27 — Оценка эффективности кардионепротективной терапии у больных артериальной гипертензией при хроническом гломерулонефрите, осложненным 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

Можно полагать, что редкая выявляемость АКС связана у этой группы пациентов с отсутствием должного обследования в данном направлении, поскольку с развитием азотемии пациенты уходят на диспансерного наблюдения к нефрологам. Однако, учитывая высокую смертность больных с ХБП от ССО, таких пациентов следует наблюдать нефрологам совместно с кардиологами, тем самым осуществляя принцип кардионепротекции. Особенно это касается проведения инструментальных визуализирующих методов исследования с введением рентгеноконтрастных препаратов, которые способны вызвать дополнительное поврежде-

ние почек на фоне уже имеющейся ХБП, что ускорит приход пациента на ЗПТ. Поэтому, ведение таких пациентов, должно проводиться с одной стороны, в рамках профилактики ССО и ХСН, а с другой стороны, в рамках торможения прогрессирования ХБП.

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ

ССО являются одной из главных «внепочечных» причин смерти больных АГ с ХГН, которые нарастают со снижением СКФ при утяжелении стадии ХБП. Смертность у больных с заболеваниями ССС и поражением почек в среднем в 10 раз превышает аналогичные показатели пациентов с таковыми без сопутствующего поражения почек. Доминирующую роль в сердечной смерти больных с почечной дисфункцией играет нарушение структуры и функции миокарда ЛЖ, возникновение ХСН, аритмий, нарушение коронарного кровотока и внезапная смерть [1–3]. У больных АГ с ХГН имеется сочетанное поражение ССС и почек, что объясняется развитием кардиоренального синдрома [6–9].

Проблемой диагностики и лечения гломерулонефритов, как нозологической единицы, традиционно занимаются врачи–нефрологи, согласно клиническим рекомендациям по нефрологии. Гипертоническая форма ХГН, это особая форма заболевания, в которой ведущим симптомом является АГ. Поэтому ведение таких больных, должно проходить согласно клиническим рекомендациям кардиологического направления, особенно учитывая тот факт, что прогноз у таких больных в первую очередь определяется развитием ССО. Данная работа призвана акцентировать внимание врачей–кардиологов на проблеме диагностики, диффдиагностики и профилактики АГ при ХГН.

Обзор медицинской литературы по указанной проблеме освещает симптомы гипертонической формы ХГН в целом в совокупности с лабораторно-инструментальными данными, при этом отсутствует конкретная информация о клинических особенностях АГ на III стадии заболевания. В связи с этим представлял интерес по изучению возраста развития заболевания, его длительности, жалоб больных АГ при ХГН, клинических особенностях на фоне проводимой лекарственной терапии.

В данной работе впервые дана оценка ФР АГ у больных ХГН, как пациентам, имеющим сочетанное поражение ССС и почек. Все больные соответствовали АГ III стадии, у большинства больных АГ с ХГН отмечено пять ФР и более. Следует отметить, что наличие самого ХГН, как воспалительного заболевания, рассматривалось у больных АГ как имеющийся модифицируемый ФР ССЗ.

При этом у женщин преобладает комбинация из 3-х и 4-х ФР, а мужчин из пяти. При этом, наиболее значимыми ФР оказались ожирение, гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия, гиперурикемия. Пациенты имели более высокие цифры АД по отношению к больным с ЭАГ. Меньшее число курильщиков в основной группе можно объяснить более ранней информированностью этих больных о вредоносном действии этого фактора, в среднем, возраст начала болезни у них составляет 40 лет. При этом, такой ФР, как отягощенная наследственность, встречался крайне редко по сравнению с больными с ЭАГ, что является вполне логичным и подтверждает роль наследственной отягощенности при первичной АГ.

В настоящее время дислипидемия рассматривается как важное патогенетическое звено, ускоряющее развитие атеросклероза и ССО у больных АГ с ХГН. При прогрессировании ХГН дислипидемия усиливает дисфункцию эндотелия почечных клубочков, способствует отложению липидных комплексов в мезангии и, тем самым, приводит к прогрессированию гломерулосклероза [11]. Данные литературы свидетельствуют, что длительная циркуляция в крови ЛПНП может приводить к их повышенному окислению, в результате чего, ЛПНП приобретают антигенные свойства и стимулируют образование липидсодержащих иммунных комплексов, дополнительно повреждающих почечную ткань [2, 3]. Воспалительные реакции, происходящие в гломерулах, приводят к активации процессов перекисного окисления липидов, что нарушает структурно-функциональное состояние мембран клеток эндотелия и мезангия клубочка и приводит к нарушению эндотелиальной функции [5-7]. Не исключено, что дополнительную роль в развитии эндотелиальной дисфункции оказывает активация нитрат-редуктазы NR, приводящая к усиленной деградации оксида азота и снижение его концентрации. Однако,

указанное предположение требует проведения дополнительных клинических исследований в данном направлении у больных АГ с ХГН.

Оказалось, что больные АГ с ХГН были на 9 лет моложе пациентов из группы сравнения, их средний возраст составил 55 лет при одинаковой длительности заболевания 13-14 лет. Этот факт подтверждает, что от момента начала заболевания (АГ) до развития третьей стадии, требуется достаточно большой временной интервал, на протяжении которого действие совокупности ФР реализуется через патогенетические механизмы АГ. В более молодом возрасте у больных ХГН в ответ на этиологический стимул, происходит активация иммунной системы, действие которой с течением времени угасает, у больных появляется АГ и в ее клинико-функциональных особенностях, приобретают большее значение комбинации ФР ССО и коморбидная патология.

Ориентируясь на ФР, а также на то, что все они в большинстве являются коррегируемыми, можно полагать, что у больных АГ с ХГН, значительно позднее, чем пациентов с ЭАГ, диагностируется гиперхолестеринемия, триглицеридемия, гиперурикемия, ожирение, и, следовательно, коррекция этих ФР, будет несколько запоздалой. Возможно, это связано с тем, что больные с ХГН наблюдаются у специалистов-нефрологов, и реже — кардиологов. Поздняя коррекция ФР ССО может приводить к прогрессированию процесса системного атеросклероза сосудов, отягощать течение АГ и вызывать развитие осложнений.

Данные многочисленных проспективных клинических исследований, свидетельствуют о том, что незначительное снижение функции почек ассоциировано с возрастанием риска ССО и смерти. В настоящее время снижение СКФ рассматривается как независимая и важная причина, приводящая к ускоренному поражению сердечно-сосудистой системы [8]. Результаты Фрамингемского исследования демонстрируют независимую обратную связь между снижением СКФ ниже 60 мл/мин и увеличением риска смерти, ССО и госпитализаций [9]. Исследование, ARIC, показало, что частота ССО нарастает с увеличением стадии ХБП, т.е. пропорциональна степени снижения СКФ. Основной причиной гибели пациентов при терминальной степени снижения СКФ

являются ССО [3,4]. Объяснить указанные изменения возможно тем, что у больных со сниженной СКФ развиваются метаболические и гемодинамические нарушения, на первый план выходят «почечные», нетрадиционные факторы сердечно-сосудистого риска, к которым относят альбуминурию/протеинурию, анемию, гипергидратацию, гиперурикемию, системное воспаление, гиперкоагуляцию, которые в совокупности действия увеличивают риск развития ССО [5, 7]. Результаты нашего исследования подтверждают вышеизложенное. Так, у всех больных имелась умеренная патологическая протеинурия, которая с одной стороны, является лабораторным признаком ХГН, с другой стороны, ее наличие свидетельствовало о поражении почек, как органа — мишени при АГ, отмечалась выраженная гиперурикемия. Показатель СКФ у больных АГ с ХГН был в 2 раза ниже, чем в группе сравнения ($p = 0,001$) и наиболее часто пациенты имели ХБП 4, 3б и 3а стадий. 40,1 % больных АГ с ХГН были отнесены в группу высокого риска по шкале глобальной оценки 10-летнего сердечно-сосудистого риска, поскольку имели СКФ в диапазоне от 30-59 мл/мин/1,73 м². В группу очень высокого риска с СКФ ниже 30 мл/мин/1,73 м² вошли 54 % (55) больных АГ с ХГН, в то время как в группе с ЭАГ — 1 % (1, $p = 0,000$). Получается, что по степени снижения СКФ большинство больных с ХГН 84 % СКФ находилось в группе высокого риска по развитию ССО. С другой стороны, значение СКФ свидетельствовало о наличии III стадии АГ, что еще раз подтверждало поражение почек, как органа — мишени при АГ у больных с ХГН.

Оценка поражения и других органов — мишеней при АГ показала, что ГЛЖ по данным ЭКГ и ЭХОКГ больных АГ при ХГН встречалась в 1,5–2 раза реже по сравнению с больными с ЭАГ ($p < 0,001$). Это в целом говорило о том, что у больных с ХГН имеется поражение сердца при АГ, однако, его вовлечение в патологический процесс происходит значительно позднее, чем при ЭАГ. Вероятнее, что этим же фактом объясняется гораздо реже встречаемая ИБС, включая стенокардию, перенесенные ЧКВ, АКШ, ХСН, ЦВБ и ФП, т.е. АКС у них выявляются значительно реже. Причем, указанные изменения четко просматриваются как у мужчин, так и у женщин. Можно полагать, что частота поражения органов — мише-

ний и АКС, может увеличиться у данной группы пациентов с течением времени, при развитии более значимого ремоделирования сердца и сосудов на фоне АГ. С другой стороны, на эти процессы определенную роль оказывает проводимая терапия, особенно применение групп и-АПФ и БРА, которые назначаются с дебюта болезни, то есть на протяжении десятилетия. Указанные предположения требуют проведения дополнительных исследований в данном направлении.

Нельзя исключить и тот факт, что больные АГ с ХГН со снижением СКФ, повышением уровня креатинина крови переходят под наблюдение врачей-нефрологов, поэтому и частота диагностики АКС, в частности ИБС, значительно уменьшается. В поле зрения кардиолога уже могут попасть пациенты лишь с острыми, прогрессирующими формами ИБС, требующими экстренной госпитализации в кардиологическое отделение.

Обращает на себя внимание, что почти у половины больных АГ с ХГН имелась ХИГМ, которая, вероятно, является следствием ремоделирования сосудов атеросклеротического генеза.

Оценивая клинические особенности течения АГ у больных с ХГН, следует отметить, что наиболее часто больные основной группы предъявляли жалобы, характерные для осложненного течения АГ. Наиболее часто их беспокоили головная боль, головокружения, общая слабость, одышка при физической и эмоциональной нагрузке. При этом, у женщин регистрировалось большее количество жалоб, чем мужчин.

У 80 % больных АГ с ХГН течение заболевания сопровождалось характерными симптомами заболевания, и лишь у 20 % протекало бессимптомно. Кризовое течение АГ наблюдалось крайне редко, лишь у 2 % пациентов, бескризовое течение имели 100 (98 %) больных. При этом, гипертонические кризы были зарегистрированы только у женщин. Возможно, именно этим объясняется редкое развитие инсультов и ТИА.

В доступной нам литературе описан полный спектр коморбидной патологии, наиболее часто встречаемой у больных ЭАГ. Напротив, имеются лишь единичные источники литературы, освещающие этот вопрос у больных АГ, проте-

кающей на фоне ХГН. Нами был изучен этот аспект. Среди сопутствующих заболеваний у больных АГ с ХГН без различий по полу наиболее часто выявлялись заболевания нервной системы (у 48 %), пищеварительной (у 89 %), опорно-двигательного аппарата (у 22 %). Среди заболеваний пищеварительной системы хронический гастродуоденит встретился лишь у 14 %, язвенная болезнь желудка или 12-перстной кишки — соответственно у 6 %, желчнокаменная болезнь и хронический холецистит — у 76 %, хронический панкреатит — 67 %, стеатогепатоз — у 67 %. Среди заболеваний нервной системы у больных основной группы наиболее часто выявлялась хроническая ишемия головного мозга (у 45 %). Заболевания опорно-двигательной системы в основной группе были представлены остеоартрозом (у 5,0 %), остеохондрозом (у 4/ %) и подагрой (у 15 %). Можно полагать, что подагра у больных носит вторичный характер, вследствие снижения СКФ и повышения уровня мочевой кислоты крови, что подтверждают вышеизложенные данные. Значительно реже у больных АГ с ХГН встречаются заболевания бронхолегочной, эндокринной и половой систем.

У пациентов основной группы оценивалось наличие метаболического синдрома. Хорошо известно о его негативном влиянии на развитие ССО, о чем свидетельствуют результаты клинического исследования ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities Study) [21]. Наличие метаболического синдрома повышает риск развития ишемического инсульта в два раза. Частота выявления ХБП у пациентов с метаболическим синдромом в 1,6 раза выше, чем у пациентов без него. Результаты исследования Forouzanfar М.Н.и соавт. [93], Isomaa В. и соавт. [21] демонстрируют увеличение риска развития ИБС и/или инсульта у пациентов с метаболическим синдромом в 3 раза, причем наибольший вклад в смертность от ССО вносила микроальбуминурия [25, 28]. Оказалось, что у 37 % (13 % мужчин и 24 % женщин, $p = 0,37$) больных имелось сочетание основного критерия, т. е. абдоминального ожирения с АГ; у 42,86 % (20 % мужчин и 23 % женщин, $p = 0,65$) — сочетание основного критерия и 2-х дополнительных; у 20 % (9 % мужчин и 11 % женщин, $p = 0,65$) — сочетание основного критерия и 3-х дополнительных. В целом среди больных основной группы, метаболический синдром диагностирован у

63 % (70), из них — 20 мужчин и 24 женщины ($p = 0,262$). Таким образом, более чем у половины больных АГ с ХГН выявлялся метаболический синдром, представленный наличием абдоминального ожирения и АГ, и чаще, чем в группе сравнения. Наличие метаболического синдрома у больных АГ с ХГН, является еще одним дополнительным фактором хронического повреждения почек, действие которого реализуется через инсулинорезистентность. Механизм действия инсулина таков: он повышает реабсорбцию натрия в проксимальных почечных канальцах почек, что приводит к гиперволемии и повышению содержания натрия и кальция в стенках сосудов, вызывая их спазм и повышение общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС); кроме того, инсулин повышает активность симпатической нервной системы, тем самым увеличивая сердечный выброс, а на уровне сосудов вызывает их спазм и повышение ОПСС, что приводит к снижению почечного кровотока, что вызывает активацию РААС и формирование АГ. Возможно, этот фактор патогенеза АГ при ХГН, является ключевым. Многочисленные клинические исследования свидетельствуют о том, что инсулинорезистентность нарастает по мере снижения СКФ. Показано, что чем больше критериев метаболического синдрома, тем выше вероятность развития ХБП.

Интегральным маркером кардиоренальных взаимоотношений является микроальбуминурия, наличие которой указывает на нарушенную функцию эндотелия [19–25], которая начинает развиваться уже с ранних стадий ХБП. Получается, что в патогенезе АГ у больных ХГН присутствовало совместное влияние эндотелиальной дисфункции, метаболического синдрома, анемии и протеинурии, которые при совместном действии, несомненно увеличивают риск развития фатальных ССО. Указанный факт необходимо учитывать при назначении кардионепротективной терапии больным АГ с ХГН.

Поскольку в доступной литературе встретились лишь единичные работы, посвященные сравнению показателей биохимического анализа крови, характеризующего липидный спектр, функцию печени и почек, углеводного обмена больных АГ с ХГН с пациентами с ЭАГ, мы изучили данный вопрос.

Оказалось, показатели, характеризующие функцию печени, такие, как прямой билирубин, АСТ и АЛТ, в основной группе находились в пределах нормальных значений, но были достоверно ниже по сравнению с группой сравнения. Не исключено, что ФР и АКС, которые есть у всех больных ЭАГ, «подстегивают» процесс атеросклероза сосудов и нарушают функцию печени и почек. Одним из дополнительных моментов может быть получаемая больными разноплановая терапия по основному заболеванию и лечению АКС.

Уровень ОХ и ТГ и ЛПВП в крови у больных АГ с ХГН был достоверно выше, чем у больных ЭАГ ($p < 0,001$), а коэффициент атерогенности — ниже ($p < 0,001$), при этом КАТ выше 3,0 встречался лишь у 2 % основной группы, вероятно за счет повышения антиатерогенной фракции — ЛПВП. Объяснить полученные данные можно тем, что больные АГ с ХГН, по всей видимости, начинают принимать статины значительно позднее, чем пациенты с ЭАГ. Исходя из полученных данных, следует отметить более раннюю необходимость применения гиполипидемических препаратов (статинов) с целью замедления атерогенеза и прогрессирования почечного фиброза [4].

Были изучены показатели клинического анализа крови у больных АГ с ХГН. В целом, все его составляющие находились в пределах диапазона нормальных значений. Однако, при сопоставлении основной группы с группой сравнения были получены значимые отличия.

Во-первых, по уровню Нв, который был ниже у больных АГ с ХГН. Анемия выявлялась в 27,3 % больных основной группы, против 14,8 % из группы сравнения ($p < 0,05$). Объяснить указанные изменения возможно дефицитом эритропоэтина, который, согласно данным литературы [24], развивается уже при снижении СКФ ниже 60 мл/мин. Такую СКФ имели 96 % больных основной группы. Нефрогенный генез снижения количества Нв крови подтверждает и полученная положительная корреляционная взаимосвязь между уровнем Нв и СКФ ($r = 0,5$, $p < 0,001$). Полученные результаты объясняются несколькими причинами. По мере прогрессирования ХБП, в почечной паренхиме развиваются фиброзные и инволютивные изменения, уменьшающие выработку эритропоэтина. Кроме того, происходящие

изменения гемодинамики при АГ, приводят к развитию гипоперфузии почек [45, 46]. Не менее важную роль в этом процессе играет активация РААС, активность которой возрастает с увеличением почечной ишемии. Нарастающая ишемия почечной паренхимы приводит к дополнительной продукции эритропоэтина [1, 2]. Таким образом, развивается порочный круг. По данным литературы, наличие анемии рассматривается как фактор, который сопряжен с высоким риском ССО, прежде всего нарушений ритма и сократимости миокарда, не зависящим от возраста, пола и, что особенно важно, величины фракции выброса ЛЖ. Можно полагать, что для больных АГ с ХГН, этот фактор играет наиболее значимую роль, чем у больных ЭАГ, возможно, пусковую роль в патогенезе АГ, и требует активного выявления и последующей медикаментозной коррекции, в первую очередь, препаратами эритропоэтина [137, 144]. Молекулярно-клеточные аспекты участия анемии в прогрессировании как почечной, так и сердечно-сосудистой недостаточности, на сегодняшний день до конца не изучены [146].

Во-вторых, выявлено снижение общего количества лейкоцитов крови у больных АГ с ХГН, что, вероятно, объясняется подавлением иммунитета, и подтверждается тем, что в дебюте гломерулонефрита имеет значение «дисбаланс» иммунной системы, способствующий развитию в гломерулах иммунного воспаления. Кроме того, нельзя исключить тот факт, что на число лейкоцитов крови влияет и проводимая пациентам гипотензивная терапия. Более низкое содержание ПЯ лейкоцитов в основной группе, может свидетельствовать о том, что процесс иммунного воспаления гломерул у больных давно завершен, и, более важное значение в прогрессировании заболевания приобретают другие «неиммунные» факторы риска АГ. Отрицательная корреляционная связь между содержанием ПЯ и СКФ, можно расценить так. Чем ниже воспалительная активность заболевания, тем больше скорость образования мочи и наоборот. Данная взаимосвязь четко характеризует больных АГ с ХГН, поскольку для дебюта гломерулонефрита очень характерна воспалительная реакция со стороны крови на инфекционные агенты, действующие на почки опосредованно, через иммунную систему. С развитием нефрогенной АГ у больных с ХГН, активность ПЯ лейкоцитов уже не имеет такого большого значе-

ния, как и в дебюте болезни. Более высокие уровни Эо и Б крови у больных основной группы, вероятно, связаны с тем, что эозинофилы и базофилы относят к прямым маркерам, свидетельствующим о реакции гиперчувствительности в организме человека. ЛФ играют центральную роль во всех иммунологических реакциях организма, их основная роль заключается в синтезе антител и обеспечении иммунной памяти. У больных АГ с ХГН их количество находилось в пределах нормы. Положительная корреляционная связь между уровнем ЛФ и СКФ объясняется преобладанием «неиммунных» механизмов прогрессирования заболевания, т.е. число ЛФ с уменьшением скорости образования мочи, так же снижается.

В-третьих, у больных АГ с ХГН выявлено более высокое содержание тромбоцитов крови, чем у больных с ЭАГ. По данным литературы известно, что при АГ отмечается увеличение активности тромбоцитов, связанное со снижением синтеза оксида азота, который действует как ингибитор активации и агрегации тромбоцитов и простаглицина [65, 97]. Постоянно высокое АД ведет к механическим микротравмам сосудистых стенок, что также неизбежно приводит к повышению внутрисосудистой активности тромбоцитов и увеличению риска развития тромботических осложнений [51]. Вероятно, причиной этого могут являться негативные изменения в липидном составе, а именно, повышение уровня ХЛ (отмечалось у 64 %), ТГ и мочевой кислоты плазмы крови у данной группы пациентов, и, как следствие, усиление в ней перекисного окисления липидов [51]. Однако, эта гипотеза требует проведения дальнейших исследований в данном направлении. Причиной более высокого содержания тромбоцитов у больных АГ с ХГН может быть и синдром инсулинорезистентности у больных с ожирением, который проявляется дисфункцией эндотелия сосудов, ускоряет развитие атеросклероза. Возможно, это является начальным звеном активации сосудисто-тромбоцитарного гемостаза, и агрегации тромбоцитов. Не исключено, что таким больным требуется назначение антиагрегантов для снижения риска тромботических осложнений.

В-четвертых, ускоренная СОЭ при отсутствии явных воспалительных изменений крови у больных АГ с ХГН может определяться многими факторами, в том числе, гиперэритроцитемией, диспротеинемией, анемией, проводимой терапией. Поло-

жительная корреляционная взаимосвязь между СКФ и СОЭ подтверждает высказанное предположение, поскольку именно у этой группы пациентов имеется значительное повышение креатинина, мочевины крови, снижение СКФ.

Таким образом, в целом параметры клинического анализа крови у больных АГ с ХГН в большей степени отражают «неимунный» характер изменений, и свидетельствуют об их тесной связи со СКФ.

Поскольку одним из основных путей выведения электролитов из организма человека является моча, представлял интерес изучения основных его показателей — калия, натрия, а также кальция и фосфора. В целом, у всех обследованных значения электролитов находились в пределах нормальных, что объясняется проводимой терапией. Однако, для больных АГ с ХГН был характерен более высокий уровень калия — $4,61 \pm 0,48$, чем в группе сравнения, при отсутствии различий по натрию. По уровню общего белка, альбумина, общего и непрямого билирубина, глюкозы, щелочной фосфатазы крови отличий между группами получено не было. Между мужчинами и женщинами основной группы различий по биохимическим показателям крови также получено не было.

Хорошо известно, что почки занимают одно из центральных мест в регуляции АД, так как вырабатывают вазоактивные вещества. Об их функциональном состоянии суммарно судят по СКФ, которая снижается при прогрессировании АГ. В нашем исследовании СКФ у пациентов АГ с ХГН была достоверно ниже, чем у больных ЭАГ ($p = 0,01$), причем, у женщин СКФ была меньше, чем у мужчин (соответственно $25,3 \pm 10,09$ и $32,87 \pm 18,76$; $p = 0,014$). Полученные данные свидетельствовали о более раннем и тяжелом вовлечении в патологический процесс при АГ почек и развитием ХБП.

Лабораторные показатели крови, которые наряду с СКФ характеризуют функцию почек, мочевины и креатинин были достоверно выше у больных основной группы (все $p < 0,001$), что свидетельствовало о развитии у них хронической почечной недостаточности. Это подтверждает и наличие сильной и значимой корреляционной связи СКФ с мочевиной ($r = -0,83$; $p < 0,001$) и креатинином ($r = -0,89$; $p < 0,001$).

В последнее время одним из компонентов МС рассматривается гиперурикемия, которая является независимым ФР ССО и смертности, причем как у мужчин, так и женщин. Доказана ее взаимосвязь с приемом диуретиков и возросшей частотой ССО у больных АГ. Исследователи предполагают, что повышение уровня мочевой кислоты крови у больных с АГ возникает из-за уменьшения ее почечной экскреции, что может быть связано с повышением канальцевой реабсорбции натрия, индуцированной инсулином. Селективная инсулинорезистентность характерна для пациентов с АГ, инсулин обладает натрийудерживающим свойством, который вызывает снижение экскреции мочевой кислоты почками. Гиперинсулинемия приводит и к повышению активности симпатической нервной системы, что также способствует развитию гиперурикемии. У больных АГ с ХГН в крови был повышен уровень мочевой кислоты (гиперурикемия) при сниженной СКФ, что отражает инсулинорезистентность, которая ассоциирована с высоким уровнем ССО. Кроме того, доказано, что повышение мочевой кислоты в крови связано с уровнем ТГ крови, имеет обратную зависимость от почечного кровотока, коррелирует с экскрецией альбуминов с мочой. В нашем исследовании у больных АГ с ХГН гиперурикемия сочеталась с протеинурией и гипертриглицеридемией, что отражало нарушение почечной гемодинамики и являлось маркером развития нефросклероза. Наши пациенты получали лечение БРА, которые блокируют реабсорбцию секретированной мочевой кислоты в проксимальных почечных канальцах и снижают ее уровень в крови, в 66 % случаев, мочегонными — в 65 %.

Поэтому, можно полагать, что повышенный уровень мочевой кислоты крови у больных АГ с ХГН связан со снижением ее экскреции, нежели с проводимой терапией диуретиками. Кроме того, лишь 10 % получали аллопуринол, что является недостаточным для поддержания целевого уровня мочевой кислоты крови — 360 мкм/л и требует усиления терапии урикозурическими и урикозостатическими средствами.

Важным аспектом исследования является анализ кардионефропротективной терапии, которую должны получать больные АГ с ХГН, осложненного ХБП. Проведенное исследование показало, что все больные получали показанную лекарст-

венную терапию. Все обследованные пациенты (99 %) регулярно принимали показанные гипотензивные препараты. Монотерапию получали 10 %, комбинированную терапию получали 90 %. Из них комбинацию из двух гипотензивных препаратов получали 12 % мужчин и 11 % женщин; трех — 23 % мужчин и 28 % женщин; и четырех — 13 % мужчин и лишь 3 % женщин. У больных АГ с ХГН в среднем комбинация состояла из 2,79 гипотензивных лекарственных препаратов. Оказалось неожиданным увидеть на первом месте препараты из группы бета-блокаторов, их получали 68 % обследованных. Объяснить указанный факт можно с позиции вовлечения в патологический процесс при АГ сердца с развитием тахикардии, как компенсаторного механизма, направленного на увеличение сердечного выброса при повышенной нагрузке не только давлением, но и увеличенным ОЦК в условиях повышенного периферического сопротивления сосудов, которые развиваются у больных АГ с ХГН. Кроме того, нефрогенная анемия, которая развивается у больных по мере снижения СКФ, тоже вносит свой вклад в этот процесс. Возможно, что у больных АГ с ХГН, не проводится полноценное, в условиях стационара, обследование на диагностику ИБС, которая, вероятнее всего, имеется в большем проценте случаев (в нашем исследовании была диагностирована лишь у 7 %), а вследствие приема БАБ $^{2/3}$ пациентов не проявляла себя клинически. Прием данной группы препаратов у больных с ИБС, приводит к уменьшению потребности миокарда в кислороде, снижению ЧСС и клинических проявлений заболевания. В связи с этим фактом важным направлением усиления кардионефропротективной терапии будет являться профилактика ХСН.

На втором месте по частоте приема находились БРА, их принимало 66 % пациентов. Этот факт вполне закономерен, данная группа гипотензивных препаратов является средством выбора, поскольку обеспечивает кардионефропротективную стратегию.

На третьем месте по частоте приема были диуретики, их получали 65 % обследованных. Данные препараты уменьшают ОЦК, что является важным моментом в гипотензивной терапии больных АГ с ХГН. Сопоставляя средние цифры САД и ДАД со средним значением СКФ, которое составило 30 мл/мин, обращает

на себя внимание недостаточное использование этой группы препаратов у больных АГ с ХГН. Для достижения у них целевого значения АД им требуется усилить терапию мочегонными, за счет петлевых диуретиков, поскольку, именно эта группа препаратов, сохраняет свою эффективность при СКФ 30 мл/мин и ниже, в отличие от тиазидоподобных диуретиков и антагонистов альдостерона.

Несколько удивляет факт того, что препараты группы и-АПФ получали лишь 29 % обследованных, при том, что эта группа является одной из основных в нефропротективной терапии. Можно полагать, что это связано частым развитием побочных явлений на прием данной группы лекарств, таких как кашель и кожный зуд. Кроме того, со снижением СКФ ниже 45 мл/мин, с целью удлинения до диализного периода у больных АГ с ХГН, больных переводят на другие группы препаратов, которые в меньшей степени снижают СКФ, например, БКК, которые принимали 41 % обследованных. Особое значение имеет прием АК, которые снимают спазм приносящей артериолы почечных клубочков, тем самым уменьшают проявления ишемии и уменьшают периферическое сопротивление сосудов, которое патогенетически обусловлено активацией РААС, вследствие ишемии гломерул.

Лишь у 5 % обследованных назначались статины. Полученные данные о наличии у больных АГ с ХГН повышенного уровня ОХ, ТГ подтверждает необходимость назначения им гиполипидемических препаратов с целью кардинефропротекции и уменьшения риска развития ССО. Лишь 1 % обследованных принимал антиагреганты и 1 % — ОАК. Указанный факт идет в противоречие с выявленной частотой ИБС у больных АГ с ХГН, которая встречалась в 7 %. Можно полагать, что это является недостаточным для лечения АКС. Не исключено, что со снижением СКФ, пациенты в меньшей степени наблюдаются у кардиологов, переходят под наблюдение нефрологов и акценты в лечении смещаются в пользу поддержания функции почек, нежели лечения ИБС. Полученный факт требует более пристального внимания со стороны врачей — нефрологов.

21 % обследованных получал ИПП, в сопоставлении с частотой коморбидной патологии пищеварительного тракта, когда хронический гастродуоденит

встретился лишь у 14 %, а язвенная болезнь желудка или 12-перстной кишки — в 6 % ($p < 0,001$), является вполне логичной и обоснованной.

Обзор медицинской литературы по изучению параметров ЭХОКГ у больных АГ показал, что более 90 % всех обзоров касаются больных с ЭАГ, в то время как указанные параметры у больных гипертонической формой ХГН, являются недостаточно изученными. При этом, основная роль отводится изменению со стороны ЛЖ, поскольку именно поражение ЛЖ, является одной из мишеней при АГ. ГЛЖ рассматривается как ФР нарушений сердечного ритма, сердечной недостаточности и внезапной смерти, то есть имеет важнейшее прогностическое значение. По данным литературы, ГЛЖ при АГ, обусловленных ренопаренхиматозными заболеваниями, сильно варьирует и встречается от 4–45 до 76 %, а у больных с терминальной ХБП, получающих лечение ЗПТ она составляет до 92 % [3, 7–9, 57, 105, 109]. При этом чаще встречаются указания на концентрическую ГЛЖ. Общеизвестными патогенетическими факторами, потенцирующими развитие ГЛЖ у больных АГ с ХГН, являются гипертензия, активация симпатической нервной системы и РААС с развитием гиперволемии, вследствие задержки натрия и воды, нарушение реологических свойств крови, увеличением периферического сопротивления сосудов и анемии [122, 130, 140]. Особую роль в этих патогенетических звеньях играет повышение активности альдостерона [154].

В нашем исследовании более чем у половины больных АГ с ХГН преобладает концентрическая гипертрофия, которая предполагает увеличение мышечной массы, утолщение стенки ЛЖ в ответ на перегрузку давлением. Однако, определенную роль могут играть и сниженная СКФ и нефрогенная анемия. Причем, чем выраженнее указанные изменения, тем более значимы будут изменения со стороны ЛЖ.

В ряде исследований установлено, что концентрическая ГЛЖ ассоциируется с увеличением риска острых нарушений мозгового кровообращения [13–17] и возникновением цереброваскулярных осложнений. Следовательно, больные АГ с ХГН входят в группу высокого риска по развитию ССО. Развитие концентрической ГЛЖ у больных АГ с ХГН происходит в результате перегрузки давлением, отмечается увеличение толщины кардиомиоцитов, что ведет к уменьшению объема ЛЖ. В

условиях перегрузки давлением этот вид ремоделирования обеспечивает высокое давление в ЛЖ, которое необходимо для преодоления, повышенного сопротивления кровотоку. При этом происходит увеличение числа параллельно расположенных миофибрилл, а благодаря суммированию напряжения отдельных миофибрилл и достигается повышение давления в полости ЛЖ. Перегрузка объемом у больных АГ с ХГН, вследствие задержки жидкости и натрия, анемии, со временем может приводит к развитию эксцентрической гипертрофии, которая по нашим данным наблюдалась лишь у 10 % обследованных. Можно полагать, что ремоделирование сердца может с течением времени приводить у больных с ХГН к эксцентрической гипертрофии при условии отсутствия адекватной коррекции АД и своевременном лечении ХБП. Наши данные подтверждают данное предположение. Действительно, пациенты АГ с ХГН с появлением азотемии попадают под более пристальное врачебное наблюдение и контроль, возможно, поэтому процесс дальнейшего патологического ремоделирования сердца идет замедленными темпами, поэтому у них не успевает развиться дилатация ЛЖ. Можно полагать, что эксцентрическая ГЛЖ чаще будет встречаться у больных с терминальной стадией ХБП, у которых теряется способность выделять мочу (развивается анурия), что подтверждается данными литературы [6, 28, 29, 109], а также выявленной нами отрицательной корреляционной взаимосвязью между СКФ и выраженностью ГЛЖ.

В работе Н.Ю. Боровковой и соавторов (2013 год) показано, что у больных АГ с ХГН уже в диапазоне высокого «нормального» АД при нормальной функции почек происходит увеличение ТМЖП ЛЖ и нарушение диастолического расслабления ЛЖ [3]. В случае увеличения преднагрузки повышается диастолическое напряжение стенки ЛЖ, следствием чего является развитие эксцентрической ГЛЖ, при которой происходит увеличение полости ЛЖ и его массы вследствие, которая выявлялась лишь у 10 % обследованных пациентов.

У 17 % обследованных нами пациентов встретилось концентрическое ремоделирование (уменьшение полости ЛЖ без увеличения общей массы при перегрузке давлением), и у 17 % — нормальная геометрия ЛЖ. Концентрическое ре-

моделирование считают наиболее неблагоприятной формой в прогностическом отношении [3, 8, 9].

В нашей работе выявлена отрицательная корреляционная связь между СКФ и ТЗСЛЖ ($r = -0,32$), ТМЖП и ($r = -0,24$) и ИММ ($r = 0,40$). Полученные данные четко демонстрируют связь функции почек с выраженностью ГЛЖ и подтверждают значение гиперволемии у больных АГ с ХГН. Получается, чем ниже СКФ у больных АГ с ХГН, тем больше ГЛЖ и наоборот. Следовательно, снижение объема диуреза при нарастании массы миокарда ЛЖ, свидетельствует о том, что сердце, помимо нагрузки давлением еще испытывает нагрузку увеличенным объемом циркулирующей крови, что опосредуется активацией РААС в условиях хронической почечной ишемии, обусловленной, в том числе, и спазмом приносящей артериолы почечного клубочка. Следует отметить, что раннее выявление структурно-функциональных нарушений ЛЖ имеет большое значение в оценке степени этих отклонений и своевременном назначении необходимой терапии. Полученные данные свидетельствуют о том, что по мере прогрессирования ХБП, нарастает ГЛЖ у больных АГ с ХГН, что отражает перегрузку сердца не только давлением, но и объемом. Не исключено, что при низкой СКФ на терминальной стадии ХБП, у таких больных разовьется эксцентрическая ГЛЖ, однако, это требует проведения дальнейших исследований в данном направлении. Полученные многочисленные корреляционные взаимосвязи высокой силы ($r > 0,7$) и средней силы ($0,3 < r < 0,5$) между эхокардиографическими параметрами подтверждают взаимообусловленные изменения размеров и объемов полостей сердца, которые развиваются как следствие нагрузки давлением и объемом циркулирующей крови у больных АГ. Можно полагать, что варианты ремоделирования миокарда ЛЖ у больных АГ с ХГН зависят от значения СКФ, определяются степенью анемии, выраженностью азотемии.

Отсутствие корреляционных взаимосвязей между выраженностью протеинурии и параметрами ЭХОКГ по полу возможно объяснить опосредованным влиянием ее выраженности через механизмы гиперфльтрации на скорость образования первичной мочи только на ранних стадиях ХБП.

Частота нарушений диастолической функции левого желудочка при АГ, по данным разных авторов, колеблется от 20 до 87 %, что связано с неоднородностью обследуемых по возрасту, длительности течения заболевания, наличию сопутствующей патологии и гипертрофии левого желудочка [3, 7]. Характерными для АГ изменениями показателей, характеризующих диастолическую дисфункцию являются снижение скорости и объема раннего диастолического наполнения ЛЖ (пик Е), увеличение кровотока во время предсердной систолы (пик А), уменьшение отношения Е/А, удлинение периода изоволюмического расслабления ЛЖ, что соответствует первой степени нарушений [11]. Согласно данным литературы, указанные изменения нередко предшествуют изменению систолической функции. Полученные нами результаты свидетельствуют о нарушении диастолической функции ЛЖ сердца у больных АГ с ХГН, что отражает гемодинамические нарушения, связанные со снижением расслабления ЛЖ и замедление падения диастолического давления в нем. Это, в свою очередь, приводит к увеличению вклада систолы ЛП в наполнение ЛЖ. Это четко прослеживалось по мере роста тяжести АГ. Причем, в основном это была дисфункция первой степени, нарушение соотношения пиковых скоростей раннего и предсердного трансмитрального кровотока, было связано с замедлением расслабления миокарда ЛЖ. У 30 % больных АГ с ХГН отмечено развитие диастолической дисфункции второй степени, при которой нарушается способность ЛЖ к наполнению во время систолы предсердий. У них из-за высокого давления в ЛП, скорость раннего диастолического наполнения (пик Е) резко возрастает, а вследствие снижения его сократительной способности скорость трансмитрального кровотока во время систолы предсердий (пик А) снижается. Указанные изменения также объясняются с позиции нагрузки увеличенным объемом циркулирующей крови на миокард. Можно полагать, что именно у этих 30 % больных с течением времени произойдет дилатация камер сердца с увеличением жесткости миокарда и повышением давления в ЛП, что приведет к ухудшению его сократительной способности. Объем ЛП у больных АГ с ХГН превышал средние значения, свидетельствовал о начинающейся дилатации полости ЛП на фоне АГ.

Пациенты АГ при ХГН имели нормальный диаметр ЛА с нормальным давлением в ней. Правые отделы сердца у больных были неизменными. Наблюдалась лишь пульмональная и трикуспидальная регургитации 1 степени. Отсутствие легочной гипертензии, вероятнее всего, и обуславливает нормальные размеры правых отделов сердца.

Поскольку у больных АГ с ХГН патогенез заболевания начинается с первичного поражения почек, таким больным для вовлечения в процесс сердца, а тем более, поражение правых камер сердца, требуется значительно больше времени, чем больным с ЭАГ. Можно полагать, что изменения правых отделов сердца у таких больных просто не успевают развиваться при длительности заболевания в среднем 14 лет. Не исключено, что вовлечение в патологический процесс правых отделов сердца происходит у этих больных гораздо позднее, при условии, что они не погибнут раньше от ССО.

У больных с ЭАГ также имеется сочетанное поражение сердца и почек, что патогенетически обусловлено развитием КРС. У них на первый план выступает поражение сердца. В отличие от больных с АГ при ХГН, их эхокардиографические показатели характеризуются меньшей амплитудой раскрытия аортального клапана, большим диаметром корня аорты и легочной артерии, наличием легочной гипертензии, гипертрофией ЛЖ с систолической дисфункцией, большим размером ПП и ПЖ, чаще встречающейся митральной и трикуспидальной регургитацией 2-й степени, причиной последней, вероятно, является повышение СДЛА, что и приводит к дилатации правых отделов сердца. У половины больных ЭАГ наблюдается концентрическое ремоделирование, лишь у $\frac{1}{3}$ — концентрическая гипертрофия, только у $\frac{1}{6}$ — нормальная геометрия ЛЖ. Систолической перегрузке предшествует диастолическая дисфункция. Повышение давления в ЛА приводит к гипертрофии правого желудочка и признакам правожелудочковой недостаточности. Корреляционная связь показала, что с уменьшением уровня СКФ увеличивается ТМЖП ЛЖ, ТЗСЛЖ, диаметр ЛА и СДЛА и определяется больше амплитуда раскрытия аортального клапана, все это свидетельствует о перегрузке объемом у больных ЭАГ. Таким образом, у группы сравнения отмечаются более значимые

изменения со стороны сердца, которые характеризуются концентрическим ремоделированием, как наиболее неблагоприятным в прогностическом отношении, а также сопровождаются сниженной ФВ, легочной гипертензией и увеличенными размерами правых отделов сердца.

Полученные эхокардиографические данные могут быть использованы для дифференциальной диагностики АГ у больных с ХГН и ЭАГ, особенно, когда пациент попадает под наблюдение врача на III стадии заболевания, когда от момента появления первых симптомов болезни до постановки диагноза проходит 13-14 лет.

Выявленная положительная корреляционная связь между размером ЛП, ТМЖП, ММЛЖ, ИММ и СОЭ; амплитудой раскрытия створок АК и Нв; ТМЖП, диаметром восходящего отдела аорты и уровнем Э (все $p < 0,05$), вероятнее всего реализуется опосредованно, через развитие анемии, гиперволемии и нагрузки давлением у больных АГ с ХГН. Однако, это требует проведения дальнейших исследований в этом направлении.

Группа сравнения, представленная больными ЭАГ на III стадии заболевания, позволяет установить клинико-функциональные особенности течения АГ на III стадии АГ больных с ХГН, которые могут быть положены в основу дифференциальной диагностики этих двух видов АГ (таблица 24).

К таковым особенностям у больных ЭАГ можно отнести следующие. Средний возраст больных составляет 64 года, то есть заболевание у них развивается на 10 лет позднее. Наиболее часто беспокоили жалобы на головную боль, боль за грудиной, сердцебиение, одышку, головокружение и тошнота. Больные испытывали до 6 жалоб, в среднем — 2. При этом, у женщин отмечалось большее количество жалоб, чем у мужчин. У 40 % повышение АД не сопровождалось характерными жалобами. Лекарственные комбинации назначались больным эссенциальной АГ с учетом ассоциированных состояний. У больных ЭАГ комбинация состояла из 4,27 препаратов. Гипотензивная терапия в среднем составила 2,18 лекарственных препарата у одного больного. Среди лекарственных препаратов на первом месте у больных эссенциальной АГ находились бета-адреноблокаторы (54,08 %), на втором — статины (46,94 %), на третьем — антиагреганты (44,9 %), на

четвертом — диуретики (40,82 %) и на пятом месте находились и-АПФ (33,67), другие препараты пациенты принимали реже.

Все имеют комбинацию 4–5 ФР. Курильщиков среди этой группы больных больше (у 26 %), наследственная отягощенность по ССЗ у них встречается в 5 раз чаще, ожирение — реже (менее чем у половины), они имеют более низкие цифры АД, ОТ у них больше. Гиперхолестеринемия наблюдается у 84 % больных при более низких средних значениях ОХ и ТГ крови и при более высоком уровне ЛПНП, КАТ у них выше. Среднее значение СКФ в 2 раза выше. У больных с ЭАГ наиболее часто встретилась ХБП 2-й, 3-й и 1 стадий. ГЛЖ по данным ЭКГ и ЭХО–КГ встречалась значительно чаще. Протеинурия выявлялась лишь у 13 %. Тяжелое течение ЦВБ, включая данные о перенесенном в прошлом нарушении мозгового кровообращения (ОНМК), транзиторных ишемических атаках (ТИА) отмечалось чаще — у 22 %, в то время как ХИГМ — значительно реже. У всех больных отмечалось наличие ИБС, включая стенокардию, ЧКВ, АКШ и ХСН I–II стадий. У них чаще выполняется коронароангиография и по ее результатам диагностируется коронаросклероз, чаще выявляется ФП. Объясняются полученные результаты тем, что при эссенциальной АГ сердце, как орган мишень, поражается значительно раньше, чем почки, уже на второй стадии заболевания, а на III стадии заболевания присоединяются АКС. Среди коморбидной патологии преобладали заболевания сердечно-сосудистой, бронхо-легочной и пищеварительной систем, реже встречался метаболический синдром. Имеют более высокие значения Нв, ЦП, Л, ПЯ и более низкие значения ТР, СОЭ, Б, Эо, М. Более высокие значения общего и прямого билирубина, трансаминаз, ниже показатели креатина и мочевины крови. Показатели ЭХО-КГ характеризуются меньшей амплитудой раскрытия аортального клапана, большим диаметром корня аорты и легочной артерии, наличием легочной гипертензии, гипертрофией ЛЖ с систолической дисфункцией, большим размером ПП и ПЖ, чаще встречающейся митральной и трикуспидальной регургитации 2-й степени. У больных ЭАГ наиболее часто (у 1/2) наблюдается концентрическое ремоделирование, у 1/3 — концентрическая гипертрофия, у 1/6 — нормальная геометрия ЛЖ. Учитывая, что концентрическая гипертрофия, являет-

ся наиболее серьезным вариантом ремоделирования миокарда ЛЖ у больных ЭАГ, можно отнести их в группу неблагоприятного прогноза по развитию ССО, а уже имеющаяся у них систолическая дисфункция, подтверждает вышесказанное. Данные ЭХОКГ показывают, что процесс ремоделирования сердца у больных ЭАГ затрагивает уже и правые отделы сердца, а также крупные сосуды, о чем свидетельствует наличие легочной гипертензии, увеличение диаметра корня аорты и легочной артерии. Многообразие острых ассоциированных клинических состояний, а именно ОНМК, ТИА, ЧКВ, АКШ подтверждают вовлечение в патогенез АГ сосуды жизненно важных органов, в первую очередь, сердца и головного мозга. Способствует этому и отягощенная наследственность, курение и гиперхолестеринемия. Однако, гиперхолестеринемия большую роль, по всей видимости оказала, на начальных стадиях АГ. На третьей стадии заболевания, значение ОХ, и его фракций, ТГ свидетельствует о том, что большинство больных получает терапию гиполипидемическими препаратами, поэтому роль гиперлипидемии на поздних стадиях заболевания, несколько уменьшается. Об эффективности проводимой терапии свидетельствуют и более низкие цифры АД. Наличие АКС определяло и проводимое лечение. Именно этим можно объяснить наиболее частое применение БАБ, статинов, антиагрегантов. При этом, обращает на себя внимание, что лишь 33 % пациентов принимали препараты из группы И-АПФ, которые рассматриваются как препараты выбора для лечения АГ. Не исключено, что гипотензивный эффект у этой группы больных достигался при применении БАБ, мочегонных, нитратов. Можно полагать, что следствием лекарственной терапии явились более высокие значения общего и прямого билирубина, трансаминаз. Более низкие значения ТР, можно объяснить приемом антиагрегантов больными ЭАГ, эозинофилов и базофилов, СОЭ — отсутствием воспалительных изменений. При этом, складывается впечатление, что почки, как орган-мишень, вовлекаются в патологический процесс у больных ЭАГ значительно позднее, о чем свидетельствуют относительно невысокие значения креатина и мочевины крови, более высокие средние значения СКФ, незначительная протеинурия.

К общим признакам, характеризующим больных АГ с ХГН и ЭАГ можно отнести одинаковое количество факторов риска, в среднем 4–5 при равной длительности заболевания — 13–14 лет. Отсутствие различий по ИМТ, ЛПНП, количеству лейкоцитов, СЯ и ЛФ, гематокриту; уровню глюкозы, общего белка, общего и непрямого билирубина, натрия крови. Одинаковая частота встречаемости атеросклероза БЦА и периферических артерий, СД 2 типа. Со стороны сердца не различалась частота диастолической дисфункции, КДР, КДО, ТМЖП и ТЗСЛЖ, размер ПЖ. В целом, указанные данные подтверждают схожесть в глобальных, звеньях патогенеза АГ от момента влияния ФР до развития III стадии заболевания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, АГ при ХГН, осложненного ХБП на фоне проводимой лекарственной терапии имеет определенные клиничко-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 кардионепропротективной терапии. Можно полагать, что полученные в ходе данного исследования особенности ренопаренхиматозной АГ при ХГН позволят более эффективно в клинической практике проводить дифференциальную диагностику АГ на III стадии заболевания.

Перспективы дальнейшей разработки темы диссертационного исследования

В данное исследование были включены пациенты АГ при ХГН, осложненного ХБП, которые получали консервативную терапию. При этом из исследования исключались больные на терминальной стадии ХБП, требующие начала лечения ЗПТ (программным гемодиализом или перитонеальным диализом). Учитывая, что данная группа пациентов является еще более уязвимой со стороны развития у них ССО, было бы интересным и важным выяснить как изменяются клиничко-функциональные особенности АГ при ХГН на фоне проведения ЗПТ, как влияет процедура гемодиализа, при которой, как правило, снижается или полностью прекращается диурез у больного, или перитонеального диализа, при котором у пациента сохраняется диурез, на течение АГ, какова у них комбинация факторов сердечно-сосудистого риска, АКС, коморбидной патологии, происходит ли у них частичная или полная коррекция ФР. Представляет научный интерес и психологический статус больных на додиализной и диализной терапии, его особенности

у пациентов, получающих лечение гемодиализом и перитонеальным диализом. Кроме того, немаловажным является изучение качества жизни больных АГ с ХГН в сравнении с пациентами с ЭАГ.

Можно полагать, что выше описанные вопросы, смогли бы стать новым направлением в изучении особенностей течения АГ при ХГН на терминальной стадии почечной недостаточности. Интересным бы было сопоставить больных АГ с ХГН с пациентами с ЭАГ, получающих лечение ЗПТ по их клинико-функциональным особенностям.

Особого внимания заслуживает изучение возможных предикторов АГ при ХГН на генетическом уровне, выявление которых помогло более точно подходить к вопросам терапии, еще до глобального снижения функции почек. Это позволило бы приблизиться к разработке персонифицированного медицинского подхода в отношении профилактики, диагностики и лечения АГ при ХГН.

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, 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 $45 \text{ мл/мин}/1,73\text{м}^2$, 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 СОКРАЩЕНИЙ

АГ	—	артериальная гипертония
АКС	—	ассоциированные клинические состояния
АК	—	аортальный клапан
АКШ	—	аорто-коронарное шунтирование
БАБ	—	бета-адреноблокаторы
БКК	—	блокаторы кальциевых каналов
БРА	—	блокаторы ангиотензиновых рецепторов
БЦА	—	брахиоцефальные артерии
ГК	—	глюкоза
ГЛЖ	—	гипертрофия левого желудочка
ДАД	—	диастолическое артериальное давление
ЗПТ	—	заместительная почечная терапия
ИБС	—	ишемическая болезнь сердца
ИММЛЖ	—	индекс массы миокарда левого желудочка
ИМТ	—	индекс массы тела
ИМ	—	инфаркт миокарда
И-АПФ	—	ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента
КАТ	—	коэффициент атерогенности
КДО	—	конечный диастолический объем
КРС	—	кардиоренальный синдром
КСО	—	конечный систолический объем
КДР	—	конечный диастолический размер
ЛА	—	легочная артерия
ЛЖ	—	левый желудочек сердца
ЛП	—	левое предсердие
ЛПВП	—	липопротеины высокой плотности
ЛПНП	—	липопротеины низкой плотности

ЛФ	—	лимфоциты
М	—	моноциты
МК	—	митральный клапан
ММЛЖ	—	масса миокарда левого желудочка
НТГ	—	Нарушение толерантности к глюкозе
ОАК	—	оральные антикоагулянты
ОНМК	—	острое нарушение мозгового кровообращения
ОПН	—	острая почечная недостаточность
ОТ	—	окружность талии
ОТС	—	относительная толщина стенок
ОХ	—	общий холестерин
ИММ	—	индекс массы миокарда
ИПП	—	ингибиторы протонной помпы
ПАД	—	пульсовое артериальное давление
ПЖ	—	правый желудочек
ПС	—	поваренная соль
ПЯ	—	палочкоядерные нейтрофилы
РАГ	—	ренопаренхиматозная артериальная гипертензия
САД	—	систолическое артериальное давление
СД	—	сахарный диабет 2-го типа
СДЛА	—	систолическое давление на легочной артерии
СКФ	—	скорость клубочковой фильтрации
СОЭ	—	скорость оседания эритроцитов
ССЗ	—	сердечно-сосудистые заболевания
ССО	—	сердечно-сосудистые осложнения
СЯ	—	сегментоядерные нейтрофилы
ТГ	—	триглицериды
ТИА	—	транзиторные ишемические атаки
ТМЖП	—	толщина межжелудочковой перегородки
ТЗСЛЖ		

ТР	—	толщина задней стенки левого желудочка	тромбоциты
УО	—	ударный объем	
ФВ	—	фракция выброса	
ФР	—	фактор риска	
ХБП	—	хроническая болезнь почек	
ХГН	—	хронический гломерулонефрит	
ХС	—	холестерин	
ХСН	—	хроническая сердечная недостаточность	
ЦВБ	—	цереброваскулярная болезнь	
ЧКВ	—	через кожное вмешательство	
ЧСС	—	частота сердечных сокращений	
Э	—	эритроциты	
ЭАГ	—	эссенциальная артериальная гипертензия	
ЭКГ	—	электрокардиография	
Эо	—	эозинофилы	
ЭХО-КГ	—	эхокардиография	
Нв	—	гемоглобин	

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Баженова, Н.М. Агрегационная способность тромбоцитов у пациентов с гипертонической болезнью в сочетании с неалкогольной жировой болезнью печени на фоне ожирения / Н.М. Баженова // *Gastroenterologia*. –2018. — №52. — С. 216-221. doi: 10.22141/2308-2097.52.4.2018.154141
2. Богданова, О.В. Белки мембраны эритроцитов и показатель сферичности у больных эссенциальной артериальной гипертензией, осложненной и неосложненной метаболическим синдромом / О.В. Богданова, И.Ю. Пивоваров, А.С. Сергеева и др. // *Бюллетень ВСНЦ СО РАМН*. — 2017. — № 1 (113). С.19-23.
3. Боровкова, Н.Ю. Характеристика левого желудочка сердца у больных с ренопаренхиматозной артериальной гипертензией / Н.Ю. Боровкова, Н.Н. Боровков, Ю.Л. Хорькина и др. // *Практическая медицина*. – 2013. — №3. С.44-46.
4. Гаврилюк, Е.В. Структурно-функциональные свойства эритроцитов в условиях гипертонической болезни и способы их фармакологической коррекции / Е.В. Гаврилюк, Ю. И. Сулова, Н.А. Капехова и др. // *Актуальные проблемы медицины*. — 2012. — №22. — С.91-94.
5. Громова, Е.А. Гендерные особенности риска развития артериальной гипертензии у населения со стрессом в семье России / Сибири (Программа ВОЗ «MONICA-психосоциальная») / Е.А. Громова, И.В. Гагулин, А.В. Гафарова и др. // *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. — 2018. — №7. — С. 41-50. DOI 10.17802/2306-1278-2018-7-4-41-50.
6. Данилина, К.С. Артериальная гипертензия, осложненная хронической болезнью почек (обзор литературы) / К.С. Данилина, Н.И. Стеблецова, О.Б. Поселюгина // *Верхневолжский медицинский журнал*. — 2020. — №3. — С. 9-16.
7. Демихова, Н.В. Особенности ремоделирования левого желудочка у больных ренопаренхиматозной артериальной гипертензией с сохраненной функцией

- почек. / Н.В. Демихова, М.А. Власенко // Вестник ХНУ им. В.Н. Каразина. — 2012. — №2. — С 1-5.
8. Есаян, А.М. Хроническая болезнь почек: факторы риска, раннее выявление, принципы антигипертензивной терапии / А.М. Есаян // Медицинский Совет. — 2017. — 12. — С.18-25. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-12-18-25>
 9. Есаян, А.М. Показатели эхокардиографии у больных с хронической болезнью почек и их динамика под влиянием терапии спиронолактоном / А.М. Есаян, А.Ж. Карабаева, И.Г. Каюков // Нефрология. — 2008. — №1. — С40-46. <https://doi.org/10.24884/1561-6274-2008-12-1-40-45>.
 10. Иванова, С.В. Прогностическое значение ремоделирования левого желудочка у больных артериальной гипертензией / С.В. Иванова, Ю.А. Васюк, Е.Л. Школьник и др. // Российский кардиологический журнал. — 2016. — №12. — С39-44.
 11. Игнатенко, Г.А. Влияние гипотензивных препаратов на ремоделирование левого желудочка у больных с хроническим гломерулонефритом / Г.А. Игнатенко, И.В. Мухин, Е.Н. Кошелева // Нефрология. — 2004. — №1. — С62-66.
 12. Казбекова, К.С. Анализ гемодинамики, гипертрофии миокарда левого желудочка и активности РААС у больных артериальной гипертензией различного генеза / К.С. Казбекова, А.Ш. Садыкова, Э.Н. Алиева // Вестник Казахского Национального Медицинского университета. — 2016. — №1. С.159-161.
 13. Карабаева, А.Ж. Динамика состояния миокарда левого желудочка у больных на программном гемодиализе под влиянием терапии спиронолактоном / А.Ж. Карабаева, А.М. Есаян, И.Г. Каюков // Клиническая медицина Казахстана. — 2014. — № 31(1). С.65-66.
 14. Клинические рекомендации. Хроническая болезнь почек, 2019 [Электронный ресурс]. — 2019. Режим доступа: <http://nonr.ru/> (дата обращения 17.05.2020).
 15. Клинические рекомендации. Артериальная гипертензия у взрослых. Разработчик: Российское кардиологическое общество, 2020. [Электронный ресурс]. — 2020. сайт. Режим доступа: https://scardio.ru/content/Guidelines/Clinic_rek_AG_2020.pdf (дата обращения 17.05.2021).

16. Клинические рекомендации. Рекомендации поведению больных с метаболическим синдромом. Разработчик: Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2013 [Электронный ресурс]. — 2013. сайт. Режим доступа: https://mzdrav.rk.gov.ru/file/mzdrav_18042014_Klinicheskie_rekomendacii_Metabolicheskij_sindrom.pdf (дата обращения 17.05.2021).
17. Кобалава, Ж. Д. Артериальная гипертония в XXI веке: достижения, проблемы, перспективы / Ж. Д. Кобалава, Ю. В. Котовская. — 2-е изд., доп. и перераб. — Москва : Бионика Медиа. — 363 с.
18. Кобалава, Ж. Д. Сердечно-сосудистые заболевания и функциональное состояние почек / Ж.Д. Кобалава, С.В. Виллевальде, В.С. Моисеев и др. // Российский кардиологический журнал. — 2013. — № 4. С 33-37. doi.org/10.15829/1560-4071-2013-4-33-37
19. Кобалава, Ж.Д. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020 / Ж.Д. Кобалава, А.О. Конради, С.В. Недогода и др. // Российский кардиологический журнал. — 2020. — №3. — С. 3786. doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3-3786
20. Кобалава, Ж.Д. Артериальная жесткость и хроническая болезнь почек: причины и последствия / Ж.Д. Кобалава, Ю.В. Котовская, С.В. Виллевальде и др. // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. — 2014. — № 1. С. 83-91. doi.org/10.20996/1819-6446-2014-10-1-83-91
21. Кобалава, Ж. Д. Артериальная гипертония. Ключи к диагностике и лечению / Ж.Д. Кобалава, Ю.В. Котовская, В.С. Моисеев. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 864 с.
22. Козловский, В.И. Методы исследования и клиническое значение агрегации тромбоцитов. Фокус на спонтанную агрегацию / В.И. Козловский, О.М. Ковтун, О.Л. Сероухова // Вестник ВГМУ. — 2013. — №4. — С.79-90.
23. Коричкина, Л.Н. Спектр корреляционной связи показателей периферической крови с факторами риска при артериальной гипертензии III стадии / Л.Н. Коричкина, О.Б. Поселюгина О.Б., В.Н. Бородина и др. // Вестник ВолгГМУ.— 2020. — № 1. — С. 73-75. DOI 10.19163/1994-9480-2020-1(73)-72-75

24. Кравчун, П.Г. Структура анемического синдрома и особенности трофологического статуса у больных с хронической сердечной недостаточностью и хронической болезнью почек / П.Г. Кравчун, О.Д. Ефремова, О.Г. Рындина О.Г. и др. // Научные ведомости. — 2013. — №11. — С.102-106.
25. Кутырина, И.М. //Кардиоренальный синдром у больных хронической болезнью почек и сахарным диабетом / И.М. Кутырина, Т.Е. Руденко, С.А. Савельева и др. // Сахарный диабет. — 2013. — №3. — С.90-96.
26. Кушнарченко, Н.Н. Клинические закономерности формирования структурно-функциональных нарушений левого желудочка у пациентов с подагрой, ассоциированной с артериальной гипертензией / Н.Н. Кушнарченко, Т.А. Медведева, А.В. Говорин и др. // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. — 2018. — №7. — С.38-47. DOI 10.17802/2306-1278-2018-7-1-38-47
27. Лямина, Н. П. Выраженность кардиоваскулярных и поведенческих факторов риска при маскированной и стабильной артериальной гипертензии у лиц молодой возрастной группы / Н.П. Лямина, А.В. Наливаева, В.Н. Сенчихин и др. // Артериальная гипертензия. — 2016. — № 3. — С. 244-252. doi: 10.18705/1607-419X-2016-22-3-244-252.
28. Мельник, А.А. Кардиоренальный синдром: диагностика и лечение / А.А. Мельник // Почки. — 2017. — № 6. — С. 2-14. doi: 10.22141/2307-1257.6.1.2017.93777
29. Медведева Е.А. Кардиоренальный синдром при хронической сердечной недостаточности: патогенез, диагностика, прогноз и возможности терапии / Е.А. Медведева, Н.В. Шиляева // Российский кардиологический журнал. — 2017. — №1. —136-141. <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2017-1-136-141>.
30. Моисеев, В.С. Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардио-нефропротекции. / В.С. Моисеев, Н.А. Мухин, А.В. Смирнов // Российский кардиологический журнал. — 2014. — №8. — С. 7-37.

31. Моисеев, В.С. Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардионепропротекции / В.С. Моисеев, Н.А. Мухин, Ж.Д. Кобалава и др. // Клиническая нефрология. — 2014. — №2. — С. 4-29.
32. Муравьев, А.В. Роль протеинкиназ мембраны эритроцитов человека в изменениях их деформируемости и агрегации / А.В. Муравьев, А.А. Маймистова, И.А. Тихомирова и др. // Физиология человека. — 2012. — № 2. — С. 94-100
33. Муравьев, А.В. Деформация эритроцитов: роль в микроциркуляции. / А.В. Муравьев, В.Л. Комлев, П.В. Михайлов и др. // Ярославский педагогический вестник. — 2013. — №2. — С. 93-95.
34. Муркамилов, И.Т. Факторы, способствующие прогрессированию гломерулонефритов и сердечно-сосудистых нарушений / И.Т. Муркамилов, К.А. Айтбаев, Ф.К. Байсымакова и др. // Здоровье и образование в XXI веке. — 2017. — №8. — С. 33-38.
35. Муркамилов, И.Т. Половые особенности сердечно-сосудистых осложнений у больных хроническим гломерулонефритом на преддиализной стадии заболевания / И.Т. Муркамилов, К.А. Айтбаев, В.В. Фомин // Терапевтический архив. — 2017. — №6. — С. 56-61. doi.org/10.17116/terarkh201789656-61.
36. Муркамилов, И. Т. Клиническое значение суточного мониторирования ЭКГ о холтеру при хроническом гломерулонефрите на додиализной стадии заболевания/ И.Т. Муркамилов, И.С. Сабиров, В.В. Фомин и др.// Архивъ внутренней медицины. — 2019. — №1. — С. 44-49.
37. Муркамилов, И.Т. Сердечно-сосудистые осложнения при хроническом гломерулонефрите: клиничко-функциональные особенности. / И.Т. Муркамилов, Р.Р. Калиев, К.Р. Калиев и др. // Тихоокеанский медицинский журнал. — 2016. — №1. — С.41-46.
38. Мухамбетьярова, С.А. Кардиоренальный анемический синдром (обзор литературы) / С.А. Мухамбетьярова С.А. // Вестник КАЗН МУ. — 2012. — №1. — С. 238-241.
39. Мухин, Н. А. Нефрология. Национальное руководство. Краткое издание / гл. ред. Н. А. Мухин. — Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2020. — 608 с. — 608 с.

40. Мухин, Н.А. Внезапная сердечная смерть у больных хронической болезнью почек / Н.А. Мухин, В.В. Фомин, С.В. Моисеев и др. // Клиническая нефрология. — 2014. — №3. — С. 43-46.
41. Насыбуллина, А.А. Маркеры воспаления у пациентов с сердечной недостаточностью в коморбидности с хронической болезнью почек / А.А. Насыбуллина, О.В. Булашова, В.М. Газизянова и др. // Казанский медицинский журнал. — 2016. — № 6. С.881-887.
42. Насыбуллина, А.А. Кардиоренальные взаимоотношения: эволюция взглядов / А.А. Насыбуллина, О.В. Булашова, Е.В. Хазова и др. // Практич. мед. — 2015. — №3. — С. 46-49.
43. Оганов, Р.Г. Эпидемиология артериальной гипертонии в России. Результаты Федерального мониторинга 2003-2010 гг. / Р.Г. Оганов, Т.Н. Тимофеева, И.Е. Колтунов и др. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2012. — № 10. С. 8-12.
44. Пекарский, С.Е. 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. — №5. — С. 429-434. doi.org/10.18705/1607-419X-2012-18-5-429-434
45. Пивоваров, Ю.И. Сфероцитарность эритроцитов и её связь с биохимическими, гемостазиологическими и реологическими свойствами крови у больных стенокардией напряжения и гипертонической болезнью / Пивоваров Ю.И., Курильская Т.Е., Сергеева А.С. и др. // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. — 2013. — № 6. — С. 38-45.
46. Подзолков, В.И. Динамика биохимических маркеров дисфункции эндотелия у больных артериальной гипертензией с фибрилляцией предсердий / В.И. Подзолков, А.И. Тарзиманова // Кардиология. — 2016. — № 8. — С. 28-32.
47. 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, В.Н. Бородина и др.

- //Современные проблемы науки и образования" — 2020. — № 3; DOI: 10.17513/spno.29804
48. Поселюгина, О.Б. Сравнительная характеристика эхокардиографических показателей у больных эссенциальной и ренопаренхиматозной артериальной гипертензией/ О.Б. Поселюгина, Л.Н. Коричкина, Н.И. Стеблецова // Современные проблемы науки и образования. — 2020. — № 6. DOI.: 10.17513/spno.30300
 49. Поселюгина, О.Б. Показатели клинического анализа крови у больных с эссенциальной и ренопаренхиматозной артериальной гипертензией. О.Б. Поселюгина, Л.Н. Коричкина Л.Н., Н.И. Стеблецова, В.Н. Бородина и др. //Трудный пациент. 2021; 19 (2): 14–17. doi: 10.224412/2074-1005-2021-2-14-17.
 50. Потешкина, Н.Г. Потребление соли, артериальная гипертензия и риск развития сердечно-сосудистых заболеваний (Ч.1) / Н.Г. Потешкина // Российский кардиологический журнал. –2011. №3. С. 87-95. doi.org/10.15829/1560-4071-2011-3-87-95
 51. Раимкулова, Н. Р. Липидный и белковый спектр крови у больных хроническим гломерулонефритом с нефротическим синдромом / Н. Р. Раимкулова // Молодой ученый. — 2016. — № 11. — С. 1169-1171. <https://moluch.ru/archive/115/30536/>
 52. Резник, Е.В. Кардиоренальный синдром у больных с сердечной недостаточностью как этап кардиоренального континуума (часть I): определение, классификация, патогенез, диагностика, эпидемиология (обзор литературы). / Е.В. Резник, И.Г. Никитин // Архивъ внутренней медицины. — 2019. — № 9. С. 5-22. DOI: 10.20514/2226-6704-2019-9-1-5-22.
 53. Романова, Т.П. Участие лейкоцитов крови в процессе формирования стресс-индуцированных повреждений сердца при артериальной гипертензии / Т.П. Романова, И.О. Бугаева, Е.Б. Родзаевская Е.Б. и др. //Астраханский медицинский журнал. — 2013. — №1. — С. 214-217.
 54. Романова, Т.П. Морфофункциональные изменения сосудов микроциркуляторного русла миокарда гипертензивных крыс при стрессе / Т.П. Романова,

- И.А. Уварова // Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия Химия. Биология. Экология. — 2017. — №2. — С. 208-211. DOI: 10.18500/1816-9775-2017-17-2-208-211.
55. Сигитова, О.Н. Влияние терапии статинами на показатели кардиоренального континуума у больных гипертонической формой хронического гломерулонефрита с гиперлипидемией / Сигитова О.Н., Щербакова А.Г // Практическая медицина. — 2012. — № 8. — С.154-155.
56. Сигитова, О.Н. Особенности гипертрофии левого желудочка и варианты ремоделирования миокарда у пациентов с гипертонической нефропатией / О.Н. Сигитова, Э.И. Саубанова // Вестник современной клинической медицины. — 2013. — №4. — С. 35-37.
57. Сигитова, О.Н. Клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике рецидивов гломерулонефритов на амбулаторном и госпитальном этапах / О.Н. Сигитова, Т.Ю. Ким // Вестник современной клинической медицины. — 2016. — № 6. — С. 130-137. DOI: 10.20969/VSKM.2016.9(6).130-137
58. Смирнов, А.В. 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. — №1. — С. 89-115. doi.org/10.24884/1561-6274-2012-16-1-89-115.
59. Смирнов, А.В. Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные положения, определение, диагностика, скрининг, подходы к профилактике и лечению / А.В. Смирнов, Е.М. Шилов, И.Н. Бобкова // Нефрология. — 2012. — №1. С. 89-115.
60. Смирнов, А.В. 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. — Левша: Санкт-Петербург, 2012. — 51 с.
61. Стеблецова, Н.И. Анализ факторов риска и их взаимосвязь у больных ренопаренхиматозной и эссенциальной артериальной гипертензией. / Н.И. Стеб-

- лецова, О.Б. Поселюгина, Л.Н. Коричкина и др. // Современные проблемы науки и образования. — 2020. — № 5. DOI: 10.17513/spno.30242
62. Сулейманова, З.А. Функциональная характеристика гипертрофии левого желудочка у больных с различными стадиями хронической почечной недостаточности. / З.А. Сулейманова, Ю. А. Шокиров, Р.И. Соибов // Терапия. — 2014. — №1. — С. 84-88.
63. Терегулов, Ю.Э. Оценка показателей гемодинамики у больных артериальной гипертензией при различных типах ремоделирования левого желудочка. / Ю.Э. Терегулов, С.Д. Маянская, З.К. Латипова и др. // Практическая медицина. — 2014. — №6. — С. 88-94.
64. Терегулов, Ю.Э. Жесткость артериальной системы как фактор риска сердечно-сосудистых осложнений: методы оценки / Ю.Э. Терегулов, А.Э. Терегулов // Практическая медицина. — 2011. — № 4. — С. 133-137.
65. Шабалин, А.В. Окислительный метаболизм полиморфно-ядерных лейкоцитов при артериальной гипертензии у пациентов разных возрастов / А.В. Шабалин, Е.Н. Ходыкина, Т.Н. Сентякова // Бюллетень СО РАМН. — 2007. — №6. С.78-82.
66. Чирин, А.С. Артериальная гипертензия как социально значимая проблема современной России / А.С. Чирин // Бюллетень медицинских интернет-конференций. — 2016. — № 6(1). — С. 85.
67. Шилов Е.М., Кутырина И.М., Новикова М.С. Терапевтические стратегии лечения кардиоренального синдрома / Е.М. Шилов, И.М. Кутырина, М.С. Новикова // Лечащий врач. — 2012. — № 1. — С. 8-13.
68. Яркова, В.Г. Показатели центральной гемодинамики у больных эссенциальной и почечной артериальной гипертензией / В.Г. Яркова, В.А. Жмуров, М.В. Малишевский и др. // Нефрология. — 2006. — №4. — С.37-42. <https://doi.org/10.24884/1561-6274-2006-10-4-37-42>
69. Aitken, G.R. Change in prevalence of chronic kidney disease in England over time: comparison of nationally representative cross-sectional surveys from 2003 to 2010.

- / GR Aitken, PJ Roderick, S. Fraser et al. // *BMJ open*. — 2014. — № 4(9). — e005480.
70. Aronson, D. Fluid loss, venous congestion, and worsening renal function in acute decompensated heart failure. / D. Aronson, Z. Abassi, E. Allon et al. // *Eur. J Heart Fail*. — 2013. — № 15. — P. 637-643 DOI: 10.1093/eurjhf/hft036
 71. Arora, P. Prevalence estimates of chronic kidney disease in Canada: results of a nationally representative survey. / P. Arora, P. Vasa, D. Brenner et al. // *Canadian Medical Association Journal*. — 2013. — №185(9). — E. 417–23.
 72. Bazhenova, N.M. Functional activity of platelets in hypertensive patients with obesity and non-alcoholic fatty liver disease. / N. M. Bazhenova, L. A. Didkovskaia // *Eurasian heart journal*. — 2017. — №3. — P. 70.
 73. Bart B.A., Goldsmith S.R., Lee K.L., et al. Ultrafiltration in decompensated heart failure with cardiorenal syndrome. / B.A. Bart, S.R. Goldsmith, K.L. Lee et al // *N Engl J Med*. — 2012. — № 367. — P. 2296-2304 doi: 10.1056/NEJMoa1210357.
 74. Benghanem Gharbi, M. Chronic kidney disease, hypertension, diabetes, and obesity in the adult population of Morocco: how to avoid "over"- and "under"-diagnosis of CKD. / M Benghanem Gharbi, M. Elseviers, M. Zamd et al. // *Kidney Int*. — 2016. — № 89(6). — P. 1363–71.
 75. Blijderveen, J.C. A population-based study on the prevalence and incidence of chronic kidney disease in the Netherlands /J.C. Blijderveen, S.M. Straus, R. Zietse et al. // *International Urology & Nephrology*. — 2014. — № 46(3). — P. 583–92.
 76. Breidthardt T., Socrates T., Drexler B. et al. Plasma neutrophil gelatinase-associated lipocalin for the prediction of acute kidney injury in acute heart failure./ T. Breidthardt, T. Socrates, B. Drexler et al. // *Crit Care*. — 2012. — 16: R2 DOI: 10.5114/aoms.2012.28552
 77. Campese, V.M. Interventional hypertension: a new hope or a new hype? The need to redefine resistant hypertension. / V.M. Campese // *J Hypertens*. — 2013. — №11. — P. 2118–2122. doi: 10.1097/HJH.0b013e328364d3f1
 78. Chang, A. Lifestyle-related factors, obesity, and incident microalbuminuria: the CARDIA (Coronary Artery Risk Development in Young Adults) study / A. Chang,

- H.L.Van, D. R. Jacobs et al. // *Am J Kidney Dis.*— 2013. — №62. — P. 267-275.
DOI: <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2013.02.363>.
79. Cleland, J.G. Prevalence and outcomes of anemia and hematinic deficiencies in patients with chronic heart failure. / J.G. Cleland, J. Zhang, P. Pellicori et al. // *JAMA Cardiol.* — 2016. — №1(5). — P. 539–47.
80. Damman, K. Renal impairment, worsening renal function, and outcome in patients with heart failure: an updated meta-analysis. / K. Damman, M. A. Valente, A. A. Voors et al. // *Eur Heart J.* — 2014. — № 35. — P. 455-469.
DOI: 10.1093/eurheartj/eh386
81. Damman, K. Tubular damage and worsening renal function in chronic heart failure. / K. Damman, S. Masson, H. L. Hillege et al. // *JACC Heart Fail.* — 2013. — № 1 (5). — P. 417-24.
82. Damman, K. The kidney in heart failure: an update. / K. Damman, J.M. Testani // *Eur. Heart J.* — 2015. — № 36 (23). — P. 1437-1444.
83. 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. № 1. — P.1-8. doi:10.15761/JDD.1000101
84. Devereux, R.B. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man / R.B. Devereux, N. Reichek // *Circulation.* — 1977. — № 55. — P.613-618.
85. Dupont, M. Lack of significant renal tubular injury despite acute kidney injury in acute decompensated heart failure. / M. Dupont, K. Shrestha, D. Singh D. et al. // *Eur J Heart Fail.* — 2012. — № 14. — P. 597-604
<http://dx.doi.org/10.1093/eurjhf/hfs039>
86. Dupont, M. Determinants of dynamic changes in serum creatinine in acute decompensated heart failure: the importance of blood pressure reduction during treatment. / M. Dupont, W. Mullens, M. Finucan et al. // *Eur J Heart Fail.*—2013. — № 15. — P. 433-440. <http://dx.doi.org/10.1093/eurjhf/hfs209>
87. Eckardt, KU. Evolving importance of kidney disease: from subspecialty to global health burden. / K.U. Eckardt, J. Coresh, O. Devuyst et al. // *Lancet.* — 2013. — №382(9887). — P. 158–69.

88. Etgen, T. Chronic Kidney Disease and Cognitive Impairment: A Systematic Review and Meta-Analysis. / T. Etgen, M. Chonchol, H. Forstl et al. //American journal of nephrology. — 2012. — №35(5). —P. 474–82.
89. Etehad, D. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. / D. Etehad, C.A. Emdin, A. Kiran A et al. //Lancet. — 2016. — №5. — P. 957-967.
90. Fang, K.C. Higher platelet counts are associated with metabolic syndrome independent of fatty liver diagnosis. / K.C. Fang, Y.L. Cheng, C.W. Su et al.// J Chin Med Assoc. — 2017. — №3. — P. 125-132. doi: 10.1016/j.jcma.2016.07.003.
91. Fermann, G.J. Galectin 3 complements BNP in risk stratification in acute heart failure. / G.J. Fermann, C.J. Lindsell, A.B. Storrow et al. // Biomarkers. —2012/ — № 17. — P. 706-713. DOI: 10.3109/1354750X.2012.719037
92. Ferguson, M.A. Established and emerging markers of kidney function. / M. A. Ferguson, S.S. Waikar // Clin Chem. — 2012. — № 58. — P. 680-689. DOI: 10.1373/clinchem.2011.167494
93. Forouzanfar, M.H. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioral, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks in 188 countries, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. / M.H. Forouzanfar, L. Alexander, H.R. Anderson et al. // Lancet. — 2015. — № 386. — P. 2287-2323.
94. Frederico, F.C. 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. — №211. — P. 1-12. doi: 10.3389/fphys.2016.00428
95. Fukumoto, Y. Elevated serum C-reactive protein levels as a predictive indicator for subsequent renal impairment in patients with acute heart failure. / Y. Fukumoto, T. Kishi, H. Tsutsui et al. // Tohoku J Exp Med. — 2007. — № 213. — P 361-368. <http://dx.doi.org/10.1620/tjem.213.361>

96. Ganau, A. Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension / A. Ganau, R.B. Devereux, M.J. Roman et al. // *J Am Coll Cardiol.* –1992. — № 19 (1). — P. 1550 -1558.
97. Garjani, A. Association between platelet count as a noninvasive marker and ultrasonographic grading in patients with nonalcoholic fatty liver disease. / A. Garjani, A. Safaeiyan, M. Khoshbaten // *Hepat Mon.* –2015. –№15(1). — e24449. doi: 10.5812/hep-atmon.24449.
98. Grande, D. Role of imaging in the evaluation of renal dysfunction in heart failure patients. / D. Grande, P. Terlizze, M. Iacoviello // *World J Nephrol.* — 2017. — №3. — P. 123-131.
99. Groenveld, H.F. Anemia and mortality in heart failure patients a systematic review and meta-analysis. / H.F. Groenveld, J.L. Januzzi, K. Damman et al. // *J Am Coll Cardiol.* — 2008. — №10. — P. 818–27.
100. Hatamizadeh, P. Cardiorenal syndrome: pathophysiology and potential targets for clinical management. / P. Hatamizadeh, G.C. Fonarow, M. J. Budoff et al. // *Nat Rev Nephrol.* — 2013. — № 9 (2). — P. 99-111.
101. Hill, N.R. Global prevalence of chronic kidney disease — a systematic review and meta-analysis. / N.R. Hill, S.T. Fatoba, J.L. Oke et al. // *PLoS One.* — 2016. — №6. –P.1-18. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0158765>.
102. Ismail, Y. Cardio-renal syndrome type 1: epidemiology, pathophysiology, and treatment. /Y. Ismail, Z. Kasmikha, H.L. Green et al.// *Semin Nephrol.* — 2012. — № 32. — P. 18-25 [tps://doi.org/10.1016/j.semnephrol.2011.11.003](https://doi.org/10.1016/j.semnephrol.2011.11.003)
103. Iacoviello, M. Evaluation of chronic kidney disease in chronic heart failure: From biomarkers to arterial renal resistances./ M. Iacoviello, M. Leone, V. Antoncicchi et al. // *World J Clin Cases.* — 2015. –№ 3 (1). — P. 10-9.
104. Jha, V. Chronic kidney disease: global dimension and perspectives. / V. Jha, G. Garcia-Garci, K. Iseki et al. // *Lancet.* — 2013. — №382(7). — P. 260-272.
105. Kang, H-T. Trends in the prevalence of chronic kidney disease in Korean adults: the Korean National Health and Nutrition Examination Survey from 1998 to 2009.

- / H-T Kang, J. Lee, J.A. Linton, B-J. Park et al. // *Nephrology Dialysis Transplantation*. — 2013. — №28 (4). — P. 927–36.
106. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney inter., Suppl.* — 2013. — № 3. — P. 1-150.
 107. Korichkina, L. Correlation of peripheral blood paramatrs with risk factors for stage 3 arterial hypertension. / L. Korichkina, O. Poselyugina, N. Stebletsova et al. // *Archiv euromedica*. — 2020. — №1. — P. 66–68. <http://dx.doi.org/10.35630/2199-885X/2020/10/17>
 108. Koyama, S. Early evolution and correlates of urine albumin excretion in patients presenting with acutely decompensated heart failure. / S. Koyama, Y. Sato, Y. Tanada et al. // *Circ Heart Fail*. 2013; 6: 227-232 DOI: 10.1161/ CIRCHEART-FAILURE.112.000152
 109. Krumholz, H.M. Prognosis of left ventricular geometric patterns in Framingham Heart Study. / H.M. Krumholz, M. Larson, D. Levy // *J Am Coll Cardiol*. — 1995. — №25. — P. 884-897.
 110. Lackland, D.T. Global burden of cardiovascular disease and stroke: hypertension at the core. / D.T. Lackland, M.A. Weber // *Can J Cardiol*. — 2015.— №31(5). — P. 569-71. doi: 10.1016/j.cjca.2015.01.009.
 111. Lang, RM Recommendations for cardiac camber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. /R.M. Lang, L.P. Badano, V. Mor-Avi, et al. // *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. —2015. — №16. — P. 233-71. doi:101093/ehjci/jev014.
 112. Liang, Y. Analysis of the prevalence rate and correlative risk factors of chronic kidney disease in physical checkups of adults in Henan area. /Y. Liang // *Asia-Pacific Journal of Public Health*. — 2013. — №25. — 15S–21S. pmid:23966600.
 113. Lozano, R. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease

- Study 2010. / R. Lozano, M. Naghavi, K. Foreman et al. // *Lancet*. — 2013. — № 380. — P. 2095-2128.
114. Lu, J.L. Association of age and BMI with kidney function and mortality: a cohort study / J.L. Lu, M.Z. Molnar, A. Naseer et al. // *Lancet Diabetes Endocrinol*. — 2015.—№3. — P. 704-714. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(15\)00128-X](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(15)00128-X).
115. Mancia, G. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) / G. Mancia, R. Fagard, K. Narkiewicz et al. // *Blood pressure*. —2013. — №1. — P. 193-278. DOI: <http://dx.doi.org/10.3109/08037051.2013.812549>.
116. Mor-Avi, V. Current and Evolving Echocardiography Techniques for the Quantitative Evaluation of Cardiac Mechanics: ASE/EAE Consensus Statement on Methodology and Indications / V. Mor-Avi, R.M. Lang, L.P. Badano et al. // *J. Am. Soc. Echocardiogr*. — 2011. — № 24. — P. 277-313.
117. Mortara, A. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin predicts worsening of renal function in acute heart failure: methodological and clinical issues. / A. Mortara, M. Bonadies, S. Mazzetti et al. // *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. —2013. — №14. — P. 629-634. DOI: 10.2459/JCM.0b013e3283629ca6
118. McCullough, P.A. Novel markers and therapies for patients with acute heart failure and renal dysfunction. / P.A. McCullough, J.L. Jefferies // *Am J Med*. — 2015. — №128. — P. 312. <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjmed.2014.10.035>
119. Meisel, S.R. Pre-admission NT-proBNP improves diagnostic yield and risk stratification — the NT-proBNP for Evaluation of dyspneic patients in the Emergency Room and hospital (BNP4EVER) study. / S.R. Meisel, J.L. Januzzi, M. Medvedovski et al. // *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. — 2012. — № 1. — P. 99-108. <http://dx.doi.org/10.1177/2048872612447049>
120. Matsushita, K. Clinical risk implications of the CKD Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) equation compared with the Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) Study equation for estimated GFR. / K. Matsushita, M. Tonelli, A. Lloyd

- et al. // *Am J Kidney Dis.* — 2012. — № 60(2). — P. 241–9. Epub 2012/05/09. pmid:22560843.
121. Medvedev, I.N. Aggregation properties of blood cells and vascular control over them in patients with arterial hypertension and dyslipidemia. I. N. Medvedev, I. A. Skoryatina // *Russian Journal of Cardiology.* — 2015. — №20(4). — P. 18-22. doi: 10.15829/1560-4071-2015-4-18-22. (in Russian).
 122. Menghini, R. MicroRNAs in endothelial senescence and atherosclerosis / R. Menghini, V. Casagrande, M. Federici // *J. Cardiovasc Transi Res.* — 2013. — №6. —P. 924-930.
 123. 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.
 124. Mylotte, D. Percutaneous renal denervation for resistant hypertension: real world outcomes /D. Mylotte, H. Benamer, T. Untersee et al. // *JACC.* — 2012. — №13. E1-2149. doi.org/10.1016/S0735-1097(12)61709-4
 125. Ndumele, C.E. Obesity, subclinical myocardial injury, and incident heart failure. / C.E. Ndumele, J. Coresh, M. Lazo M. et al. // *JACC: Heart Fail.* — 2014. — №6. — P. 600—607. DOI: 10.1016/j.jchf.2014.05.017
 126. Núñez, J. Continuous ambulatory peritoneal dialysis as a therapeutic alternative in patients with advanced congestive heart failure. / J. Núñez, M. González, G. Miñana et al. // *Eur J Heart Fail.* — 2012. — №14. — P. 540-548 doi: 10.1093/eurjhf/hfs013.
 127. Orenes-Piñero, E. β -trace protein: from GFR marker to cardiovascular risk predictor. / E. Orenes-Piñero, S. Manzano-Fernández, A. López-Cuenca et al. // *Clin J Am Soc Nephrol.* — 2013. —№ 8. P. 873-881 DOI: 10.2215/CJN.08870812
 128. O'Meara, E. Heart failure with anemia: novel findings on the roles of renal disease, interleukins, and specific left ventricular remodeling processes. / E. O'Meara, J.L. Rouleau, M.White et al.// *Circ Heart Fail.* — 2014. —№ 7(5). — P. 773–81.
 129. Ott, C. 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. — №12. — P. 2475-2479. doi: 10.1097/HJH.0000000000001110
130. Palevsky, P.M. KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. / P.M. Palevsky, K.D. Liu, P.D. Brophy et al. // *Am J Kidney Dis.* —2013. — №61. — P. 649-672 DOI: 10.1053/j.ajkd.2013.02.349
131. Pani, A. Prevalence of CKD and Its Relationship to eGFR-Related Genetic Loci and Clinical Risk Factors in the SardiNIA Study Cohort. / A. Pani, J. Bragg-Gresham, M. Masala et al. // *Journal of the American Society of Nephrology.* — 2014.— №7. — P. 1533–44. pmid:24511125
132. Park, M. Urine biomarkers neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) and kidney injury molecule-1 (KIM-1) have different patterns in heart failure exacerbation. / M. Park, E. Vittinghoff, K.D. Liu et al. // *Biomark Insights.* — 2013. — №8. — P.15-18 DOI: 10.4137/BMIS11479
133. Piller, L.B. 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. — №17. — P. 1811-1818.doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.012575
134. Rodeheffer, R.J. Hypertension and heart failure: the ALLHAT imperative. / R.J. Rodeheffer // *Circulation.* — 2011. — №17. — P. 1803-1805. doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.059303
135. Ponikowski, P. 2016 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. P. Ponikowski, A.A. Voors, S.D. Anker et al. // *Eur J Heart Fail.* — 2016.— №18(8). — P. 891–975.
136. 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.— №3. — P. 63–66.
<https://doi.org/10.35630/2199-885X/2019/9/3.20>
137. Poulter, N.R. Meta-Analysis the Quality of General Practitioners Management for Elderly Patients with Hypertension in China. / N.R. Poulter, D. Prabhakaran, M. Caulfield // *Hypertension. Lancet*. — 2015. — №386 (9995). —P. 801-12. doi: 10.1016/S0140-6736(14)61468-9.
 138. Rao, C. Mortality from diabetic renal disease: a hidden epidemic. / C. Rao, T. Adair, C. Bain // *Eur J Public Health*. —2012. — №22. — P. 280-284.
 139. Ronco, C. Cardiorenal syndrome type 1: pathophysiological crosstalk leading to combined heart and kidney dysfunction in the setting of acutely decompensated heart failure. / C. Ronco, M. Ciccoira, P.A. McCullough // *J Am Coll Cardiol*. — 2012— № 60. — P. 1031-1042 <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.01.077>
 140. Ronco, C. Cardiorenal Syndrome in Western Countries: Epidemiology, Diagnosis and Management Approaches. / C. Ronco, L. Di Lullo // *Kidney Dis (Basel)*. — 2017. — №4. — P. 151-163.
 141. Roy, A.K. A comparison of traditional and novel definitions (RIFLE, AKIN, and KDIGO) of acute kidney injury for the prediction of outcomes in acute decompensated heart failure. / A.K. Roy, C. McGorrian, C. Treacy et al. // *Cardiorenal Med*. — 2013. — № 3. — P. 26-37 DOI: 10.1159/000347037
 142. Samoilova, S.O. State of the coagulation link and platelet hemostasis system in patients with hypertension in combination with COPD: literature review and results of own research. / S. O. Samoilova // *Visnyk mors'koi' medycyny*. — 2016.— №2. P. 105-116. (in Ukrainian).
 143. Schmieder, R.E. ESH Position Paper: Renal denervation — an interventional therapy of resistant hypertension / R. E. Schmieder., J. Redon, G. Grassi et al. // *Journal of Hypertension*. — 2012. — №5. P. 837-841. doi: 10.1097/HJH.0b013e328352ce78
 144. Seck, S.M. Chronic Kidney Disease Epidemiology in Northern Senegal: a Cross-sectional Study. / S.M. Seck, D. Doupa, L. Gueye et al. // *Iranian journal of Kidney Diseases*. — 2014. — №4. — P. 286–91.

145. Sharma, S.K. Community-based screening for chronic kidney disease, hypertension and diabetes in dharan. / S.K. Sharma, S. Dhakal, L. Thapa et al. //Journal of the Nepal Medical Association. — 2013. — №5. — P. 205–12.
146. Shirakabe, A. Long-term prognostic impact after acute kidney injury in patients with acute heart failure. / A. Shirakabe, N. Hata, N. Kobayashi et al. //Int Heart J. — 2012. — № 53. —P. 313-319. <http://dx.doi.org/10.1536/ihj.53.313>
147. Syvolap, V.V. Indicators of ADP-induced platelet aggregation in patients with hypertension complicated by hemispheric ischemic stroke. / V.V. Syvolap, S.P. Zhe-manyuk //Zaporozhye Medical Journal. — 2017. — №104. —P. 534-539. doi: 10.14739/231 01210.2017.5.110080. (in Ukrainian).
148. Thomas, G. Prevalence and Prognostic Significance of Apparent Treatment Resistant Hypertension in Chronic Kidney Disease. Report from the CRIC Study. /G. Thomas, D. Xie, H. Chen et al. // Hypertension. — 2016. — №2. — P. 387-396.
149. Tsigou, E. Role of new biomarkers: functional and structural damage. / E. Tsigou, V. Psallida, C. Demponeras et al. // Crit Care Res Pract. — 2013. — № 2013. — 361078 DOI: 10.1155/2013/361078
150. Turner, J.M. Treatment of chronic kidney disease. / J.M. Turner, C. Bauer, M.K. Abramowitz et al. // Kidney Int. — 2012. — № 81. — P. 351-362.
151. Van Deursen, V.M. Co-morbidities in patients with heart failure: an analysis of the European Heart Failure Pilot Survey. / V.M. Van Deursen, R. Urso, C. Laroche et al. // Eur. J. Heart Fail. — 2014. — №16 (1). — P. 103-111.
152. Van Kimmenade, R.J. Emerging biomarkers in heart failure. / R. J. Van Kimmenade, J. L. Januzzi Jr. //Clin Chem. — 2012. — № 58. — P. 127-138 DOI: 10.1373/clinchem.2011.165720
153. Verbrugge, F.H. Novel urinary biomarkers in detecting acute kidney injury, persistent renal impairment, and all-cause mortality following decongestive therapy in acute decompensated heart failure. / F.H. Verbrugge, M. Dupont, Z. Shao et al. // J Card Fail. — 2013. — №19. — P. 621-628 DOI: 10.1016/j.cardfail.2013.07.004
154. Vink, E.E. Renal BOLD-MRI relates to kidney function and activity of the renin–angiotensin–aldosterone system in hypertensive patients/ E. Vink, Anneloes de

- Boer, H. J.M. Hoogduin // *Journal of Hypertension*. — 2015. — №3. — P. 597-604. doi: 10.1097/HJH.0000000000000282
155. Vink, E.E. The Dutch National Renal Denervation Registry/ E. E. Vink, W.L. Verloop, R. B. Bost et al. // *Journal of Hypertension*. —2014. — №10. — P. 2045-53; discussion 2053. doi: 10.1097/HJH.0000000000000282. PMID: 25023158
156. 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. — № 4. — P. 442-444 doi: 10.1002/ejhf.508
157. Yuan, J. Prevalence and risk factors for cardiovascular disease among chronic kidney disease patients: results from the Chinese cohort study of chronic kidney disease (C-STRIDE). // J. Yuan, X.R. Zou, S.P. Han et al. // *BMC nephrology*. —2017. — №1. — P. 23. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12882-017-0441-9>.
158. Tanner, R.M. Geographic variation in CKD prevalence and ESRD incidence in the United States: results from the reasons for geographic and racial differences in stroke (REGARDS) study. / R.M. Tanner, O.M. Gutierrez, S. Judd et al. // *American Journal of Kidney Diseases*. —2013. — №3. — P. 395–403. pmid:23228944.
159. Tong J., Liu M., Li H. et al. Mortality and associated risk factors in dialysis patients with cardiovascular disease. / J. Tong, M. Liu, H. Li et al. // *Kidney and Blood Pressure Research*. — 2016. — №41. — P. 479-487. DOI:<https://doi.org/10.1159/000443449>.
160. Yancy, C.W. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. / C. W. Yancy, M. Jessup, B. Bozkurt et al. // *Circulation*. —2013. — № 128. — P. 240-319. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.05.019
161. Ying, Y. Targeted deletion of p53 in the proximal tubule prevents ischemic renal injury. / Y. Ying, J. Kim, S.N. Westphal et al. // *J Am Soc Nephrol*. — 2014. — №25. — P. 2707–16. doi.org/10.1681/ASN.2013121270

162. Waheed, S. Combined association of creatinine, albuminuria, and cystatin C with all-cause mortality and cardiovascular and kidney outcomes. / S. Waheed, K. Matsushita, B. C. Astor et al. //Clin J Am Soc Nephrol. — 2013. — № 8. — P. 434-442 DOI: 10.2215/CJN.04960512
163. Zaccardi, F. Platelet mean volume, distribution width, and count in type 2 diabetes, impaired fasting glucose, and metabolic syndrome: a meta-analysis. / F. Zaccardi, B. Rocca, D. Pitocco et al. //Diabetes Metab Res Rev. — 2015. —№4. — P. 402-10. doi: 10.1002/dmrr.2625.
164. Zhou Q., Zhao C., Xie D., et al. Acute and acute-on-chronic kidney injury of patients with decompensated heart failure: impact on outcomes. / Q. Zhou, C. Zhao, D. Xie et al. // BMC Nephrol. — 2012. — № 13. P. 51. DOI: 10.1186/1471-2369-13-51

СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА

1. Рисунок 1 — Значения эритроцитов, цветового показателя и гемоглобина в периферической крови у больных гипертонической формой хронического гломерулонефрита и эссенциальной артериальной гипертонией
2. Рисунок 2 — Общее число лейкоцитов (абс), палочкоядерных лейкоцитов (абс), базофилов (абс), эозинофилов (абс) и скорость оседания эритроцитов (мм/час) периферической крови у больных гипертонической формой хронического гломерулонефрита и эссенциальной артериальной гипертонией
3. Рисунок 3 — Содержание лимфоцитов (%), моноцитов (%) и гематокрита периферической крови у больных гипертонической формой хронического гломерулонефрита и эссенциальной артериальной гипертонией
4. Рисунок 4 — Показатели калия, натрия, мочевины, креатинина крови у больных гипертонической формой хронического гломерулонефрита и эссенциальной артериальной гипертонией
5. Рисунок 5 — Показатели общего холестерина, ЛПНП, ЛПВП и ТГ крови у больных гипертонической формой хронического гломерулонефрита и эссенциальной артериальной гипертонией
6. Рисунок 6 — Показатели общего билирубина, прямого билирубина и трансаминаз крови у больных гипертонической формой хронического гломерулонефрита и эссенциальной артериальной гипертонией
7. Рисунок 7 — Корреляция между уровнем скорости клубочковой фильтрации и показателями факторов риска у больных артериальной гипертензией при хроническом гломерулонефрите и эссенциальной артериальной гипертонией
8. Рисунок 8 — Корреляция уровня СКФ с факторами риска у больных артериальной гипертонией при хроническом гломерулонефрите в зависимости от пола
9. Рисунок 9 — Корреляция уровня СКФ с факторами риска у больных артериальной гипертонией в зависимости от пола