

ИНЕШИНА Ксения Сергеевна

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

3.1.20. Кардиология

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

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

Научный руководитель:

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

Официальные оппоненты:

Филиппов Евгений Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой поликлинической терапии, профилактической медицины и общей врачебной практики

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

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита состоится « ____ » _____ 2024 года в ____ часов на заседании диссертационного совета 21.2.071.01 при федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Тверской государственной медицинской академии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (170100, г. Тверь, ул. Советская, д. 4).

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

Автореферат разослан « ____ » _____ 2024 года.

Ученый секретарь
диссертационного совета
доктор медицинских наук, доцент

Мурга Владимир Вячеславович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Гипертоническая болезнь (ГБ) — это хроническое заболевание, характеризующееся повышением артериального давления (АД) при отсутствии явных причин. Среди всех форм артериальных гипертензий (АГ) она составляет более 90 %. Во всем мире распространённость ГБ характеризуется неуклонным ростом и «омоложением» среди населения [Хайшева Л.А. и др., 2019; Осипов Е.В. и др., 2022; Кобалава Ж.Д. и др., 2020]. Сегодня частота ее выявления составляет от 30 % до 45 % [Баланова Ю.А. и др., 2019; Осипов Е.В. и др., 2022; Кобалава Ж.Д. и др., 2020].

Повышенное АД является основным фактором риска (ФР) развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО), в том числе, преждевременной смерти и ранней инвалидизации, особенно среди лиц трудоспособного возраста, что обуславливает важную проблему здравоохранения, требующую увеличения материальных затрат на лечение и реабилитацию таких пациентов [Бойцов С.А. и др., 2014; Хайшева Л.А. и др., 2019; Кобалава Ж.Д. и др., 2020; Осипов Е.В. и др., 2022; Yue Yuan et al., 2018].

Особый вклад в развитие ССО вносит наличие у пациента хронической болезни почек (ХБП), появление которой является следствием поражения почек как органа-мишени (ПОМ) при ГБ [Вялкова А.А. и др., 2017; Есаян А.М., 2017; Баланова Ю.А., 2019].

Известно, что распространённость ХБП у пациентов с ГБ достигает 26 % [Есаян А.М., 2017; Шишкова Ю.Н. и др., 2018; Зарудский А.А. и др., 2019]. Прогноз пациентов с ГБ с поражением почек, определяет наличие ХБП, а именно, снижение скорости клубочковой фильтрации, которое обуславливает развитие у них грозных ССО (инсультов, инфарктов и др.) и, в том числе, смерти.

Прогрессия заболевания зависит от эффективности, проводимой у пациента гипотензивной терапии. С одной стороны, определенное влияние на приверженность пациента к лечению оказывает его психологический статус, качество жизни, связанное с выраженностью жалоб, наличие депрессии. С другой стороны, особенности психологического статуса могут способствовать реализации факторов риска в конкретном клиническом случае. Одним из таковых является повышенное потребление поваренной соли (ПС) с пищей [Орлова Н.В. и др., 2017; Максимова Т.М. и др., 2019; Rabelink, T. J., 2017; Maaliki D. et al., 2022], которая в условиях снижения почечной функции приобретает особое значение. Весьма вероятно, что на клинические особенности у пациентов ГБ второй стадии, осложненной ХБП, а также на эффективность контроля АД влияет количество потребляемой пациентами ПС.

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

Степень разработанности темы исследования. В научной литературе ГБ всесторонне изучена, имеется множество российских и международных рекомендаций по ее лечению и профилактике. Доказано, что модификация ФР приводит к улучшению контроля над ГБ, качества и продолжительности жизни пациентов [Сигитова О.Н. и

др,2023; Кобалава Ж.Д. и др.,2020; Bello A.K. et al.,2017]. Однако, на данный момент остаются не полностью изученными комбинации ФР у пациентов с ГБ второй стадии, совокупность которых, приводит к развитию ХБП, не уточнены клинико-лабораторно-инструментальные и психологические особенности больных при данной патологии. У них не изучен порог вкусовой чувствительности к поваренной соли (ПВЧПС), его взаимосвязь со СКФ и другими факторами риска ССО, которые имеются у больных ГБ на второй стадии заболевания, осложненной ХБП. Не уточнен вопрос влияния проводимой терапии на степень выраженности ФР ССО при ГБ второй стадии. Не оценен комплексный подход к изучению клинического профиля больного ГБ второй стадии, осложненного ХБП, в зависимости от количества потребляемой ими ПС.

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

Задачи исследования:

1. Выявить особенности клиники, комбинаций факторов сердечно-сосудистого риска и корреляционных взаимосвязей у больных гипертонической болезнью второй стадии, осложненной ХБП.
2. Изучить особенности показателей лабораторно-функционального исследования и провести корреляционный анализ с факторами риска у больных гипертонической болезнью второй стадии, осложненной ХБП.
3. Выявить особенности психологического статуса, качества жизни и провести корреляционный анализ показателей у больных гипертонической болезнью второй стадии, осложненной ХБП.
4. Оценить влияние лекарственной терапии на функциональное состояние почек у больных гипертонической болезнью второй стадии, осложненной ХБП, в сравнении с больными без ХБП.
5. Построить многофакторную математическую модель и разработать компьютерную программу «Калькулятор прогнозирования риска развития хронической болезни почек у пациентов с гипертонической болезнью второй стадии».

Научная новизна исследования

1. Выявлены особенности клиники, комбинации факторов сердечно-сосудистого риска и корреляционные взаимосвязи у больных гипертонической болезнью второй стадии, осложненной ХБП.
2. Изучены особенности показателей лабораторно-функционального исследования и корреляционного анализа с факторами риска у больных гипертонической болезни второй стадии, осложненной ХБП.
3. Уточнены особенности психологического статуса, качества жизни и проведен корреляционный анализ показателей у больных гипертонической болезнью второй ста-

дии, осложненной ХБП. Показано, что психологический статус больного напрямую связан с маркерами ХБП: СКФ и альбуминурией (АУ).

4. Оценено влияние лекарственной терапии на функциональное состояние почек у больных гипертонической болезнью второй стадии, осложненной ХБП, в сравнении с больными без ХБП.
5. Представлена многофакторная математическая модель расчета риска поражения почек при ГБ второй стадии, на основании которой разработан «Калькулятор прогнозирования риска развития хронической болезни почек у пациентов с гипертонической болезнью второй стадии». Впервые показано, что наличие метаболического синдрома (МС) у пациентов ГБ второй стадии увеличивает риск развития ХБП в 3,34 раза, наличие депрессии — в 4,27 раза. У пациента, который одновременно имеет признаки МС и депрессии, вероятность развития ХБП возрастает в 14,26 раза.

Основные положения, выносимые на защиту

У пациентов с ГБ второй стадии шанс развития ХБП возрастает при наличии абдоминального ожирения в 2 раза, при наличии метаболического синдрома в сочетании высоким потреблением ПС — в 3 раза. 42 % больных ГБ второй стадии с ХБП входят в группу высокого риска по развитию ССО и 30 % — в группу очень высокого риска.

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

У пациентов с ГБ второй стадии с ХБП статистически значимо выше степень ГЛЖ, более выраженная при высоком потреблении ПС, и ниже фракция выброса. При этом толщина стенок ЛЖ прямо коррелирует с количеством ПС, уровнем мочевой кислоты крови, альбуминурией, индексом массы тела, а конечный диастолический размер ЛЖ прямо статистически значимо связан с количеством потребляемой ПС, уровнями систолического АД, концентрацией глюкозы плазмы и калия.

Больные ГБ второй стадии, осложненной ХБП, в сравнении с таковыми пациентами без ХБП, имеют психологические особенности: выше профиль личности по шкалам ипохондрии, истерии, паранояльности и шизоидности; имеется депрессия легкой степени; хуже качество жизни по показателям физического здоровья и психического здоровья за счет снижения маркеров социального и ролевого функционирования. Выявлены прямые корреляционные связи показателей ипохондрии, истерии с уровнем креатинина крови и обратные со СКФ. При наличии депрессии у больных ГБ шанс развития ХБП возрастает в 6,14 раз.

Для достижения целевого уровня АД больные ГБ второй стадии с ХБП после коррекции лечения получали комбинацию из трех гипотензивных средств. В 100 % принимали препараты группы ИАПФ или БРА, использование БАБ возросло на 16 %, АК — на 24 %, диуретиков — на 44 % при сохранении показателя СКФ и уменьшении ПВЧПС на 50 %.

Создана многофакторная математическая модель с предсказуемой ценностью 80,0 %, чувствительностью — 78 %, специфичностью — 82 %, на основании которой разработана компьютерная программа «Калькулятор прогнозирования риска развития хронической болезни почек у пациентов с гипертонической болезнью второй стадии», в ее основу вошли наиболее значимые факторы: уровни креатинина и мочевины крови, наличие метаболического синдрома и депрессии.

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

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

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

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

Представлена многофакторная математическая модель расчета риска поражения почек при ГБ второй стадии на основании которой, был разработан «Калькулятор прогнозирования риска развития хронической болезни почек у пациентов с гипертонической болезнью второй стадии», который может быть использован в практике кардиолога, терапевта, семейного врача.

Методология и методы исследования. В основу методологии диссертационного исследования положены принципы доказательной медицины, соблюдались правила научных исследований и принципы биоэтики. Исследование проведено по научной специальности — 3.1.20. Кардиология. Тема работы и методика проведения исследования утверждена на заседании Ученого совета (№11 от 15.11.2019) и одобрена локальным Этическим комитетом №7 от 31.08. 2020 г.) ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России. При решении поставленных в работе задач применялись следующие методы исследования: клинические, параклинические (эхокардиография), лабораторные (клинические, биохимические), психологические методики и методы медицинской статистики.

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

Внедрение результатов исследования. Результаты исследования применяются в практике кардиолога и терапевта поликлиники филиала № 1 ФГБУ «ГВКГ им. академика Н.Н. Бурденко» Министерства обороны РФ (акт внедрения от 2022 г.), а также используются в учебном процессе и научной работе на кафедре госпитальной терапии и профессиональных болезней ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России (акт внедрения от 2022 г.).

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

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

Основные положения работы были освящены и представлены к обсуждению на IX Межвузовской научно-практической конференции молодых ученых с международным участием «Молодежь и медицинская наука» (Тверь, 26 ноября 2021 г.), III Всероссийском научно-образовательном форуме с международным участием «Кардиология XXI века: альянсы и потенциал» (Томск, 28–29 апреля 2021 г.), Всероссийской научно-практической конференции «Кардиология на марше 2020» и 62-й Сессии ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России (Москва, 7–9 июня 2022 г.), IV Центральном азиатском конгрессе «Современное состояние и перспективы развития клинической фармакологии» (Бухара, 24–25 ноября 2022 г.), IV Всероссийском научно-образовательном форуме с международным участием «Кардиология XXI века: альянсы и потенциал» (Томск, 22–23 апреля 2023 г.). Статистические методы доказывают достоверность полученных результатов. Результаты диссертационной работы доложены, обсуждены и одобрены на расширенном межкафедральном заседании кафедры поликлинической терапии и семейной медицины, кафедры госпитальной терапии и профессиональных болезней, кафедры эндокринологии, кафедры кардиологии и терапии.

Личный вклад автора. Выбор методов исследования, обработка и обсуждение полученных результатов исследований, оформление диссертации выполнены автором само-

стоятельно. Автор провел комплексное клиническое обследование 100 больных ГБ второй стадии с применением выбранных методик. Выполнен обзор отечественной и зарубежной литературы, рассматривающей проблему особенностей течения ГБ второй стадии, осложненной ХБП. Статистическая обработка данных проводилась на персональном компьютере с последующим анализом и обобщением полученных данных, на основании которых сформулированы выводы и практические рекомендации. По результатам исследования подготовлены печатные работы, оформлены свидетельства на государственную регистрацию баз данных, результаты исследования представлены на конференциях.

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 29 научных работ, из них — 7 статей, опубликовано в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России.

Получены 2 свидетельства о государственной регистрации баз данных.

Структура диссертации. Работа изложена на 165 страницах печатного текста и включает введение, глав с изложением результатов собственных исследований, обсуждение полученных результатов, выводы, практические рекомендации, список литературы. Работа содержит 37 таблиц и 10 рисунков. Библиографический указатель включает 159 источников, в том числе 104 отечественных авторов и 55 иностранных авторов.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

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

Было обследовано 100 пациентов (средний возраст — 60,5 [20,0] лет) с диагнозом гипертоническая болезнь второй стадии. Критерии включения в исследование: согласие больных, наличие гипертонической болезни второй стадии. Критериями исключения являлись: отсутствие согласия больных, гипертоническая болезнь I и III стадии, острые заболевания, другие заболевания сердечно-сосудистой системы, хронические заболевания в стадии обострения, онкологическая патология, заболевания почек в том числе ХБП С4 и С5 стадий, диффузные болезни соединительной ткани, сахарный диабет.

Основную группу составили пациенты с ГБ, осложненной ХБП (имели СКФ в диапазоне от 59 до 30 мл/мин/1,73 м² и /или альбуминурию /протеинурию) — 50 человек (мужчин — 21, женщин — 29, средний возраст — 64,0 [19,1] лет).

Группу сравнения составили пациенты с ГБ второй стадии, у которых не было обнаружено ХБП (СКФ более 60 мл/мин, отсутствовала альбуминурия/ протеинурия) — 50 человек (мужчин — 25, женщин — 25, средний возраст — 58,5[22,1]). Группы пациентов были сопоставимы по количеству, возрасту и стадии заболевания.

Общеклиническое исследование проводилось по общепринятым стандартам диагностики [Клинические рекомендации «Артериальная гипертензия у взрослых» Россий-

ского кардиологического общества, 2020 г.] и включало в себя опрос с установлением жалоб, изучение анамнеза заболевания и жизни, физикальное обследование, выявление ФР развития изучаемой патологии: возраст, длительность заболевания (лет), пристрастие к табакокурению, повышенное потребление ПС, отягощенный семейный анамнез по наличию ССЗ, уточнялась наличие двигательной активности, рассчитывался ИМТ ($\text{кг}/\text{м}^2$), измерялись окружность талии (ОТ, см), окружность бедер (ОБ, см), высота систолического (САД) и диастолического (ДАД) АД. Количество потребляемой ПС оценивалось по пищевой привычке досаливать готовую пищу (досаливание после пробы, досаливание не пробуя), а также по ПВЧПС по методике R.J. Henkin и соавт. [Константинов К.Н. и др, 1983] определяемому при поступлении и на фоне проведенного лечения.

Параклиническое обследование проводилось в стандартных условиях и включало: клинический анализ крови, общий анализ мочи, биохимическое исследование крови: общий холестерин крови (ОХ, ммоль/л), липопротеины низкой (ЛПНП, ммоль/л) и высокой плотности (ЛПВП), триглицериды (ммоль/л), глюкоза (ммоль/л), калий (ммоль/л), натрий (ммоль/л), мочевая кислота (мкмоль/л), билирубин общий (мкмоль/л), транстаминазы, мочевины (ммоль/л), креатинин (мкмоль/л), рассчитывалась СКФ ($\text{мл}/\text{мин}/1,73 \text{ м}^2$) по формуле СКД-ЕРІ с применением нефрологического калькулятора. Проводился скрининговый тест на определение альбуминурии (АУ) в разовой утренней порции мочи с помощью тест-полосок «Microalbumin» (Лахема, Чехия). АУ определялась при уровне альбумина от 30 до 80 мг/л, концентрация белка выше указывала на протеинурию.

В стандартных условиях проводили электрокардиографию на 6 канальном аппарате, а также эхокардиографию с использованием стационарного ультразвукового аппарата «АЛОКА Prosound $\alpha 7$, HITACHI». Визуализация изучаемых структур и расчеты ультразвуковых параметров выполнялись с учетом рекомендаций ASE и EACVI [Marwick T.H. et al., 2017]. Проводилось измерение толщины задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ, см), толщины межжелудочковой перегородки (ТМЖП, см), определялся КДР (см), оценивались фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ, %), ММЛЖ (г), индекса массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ, $\text{г}/\text{м}^2$), ГЛЖ устанавливали при ИММЛЖ более $95 \text{ г}/\text{м}^2$ у женщин и более $115 \text{ г}/\text{м}^2$ у мужчин, а также рассчитывалась индекс относительной толщины стенки (ИОТ, см) и оценивался тип ремоделирования миокарда левого желудочка: концентрическая гипертрофия ЛЖ (ИОТ $\geq 0,42$; ИММЛЖ больше нормы), концентрическое ремоделирование (ИОТ $\geq 0,42$; нормальный ИММЛЖ), эксцентрическая ГЛЖ (ИОТ $< 0,42$; ИММЛЖ больше нормы).

Для оценки психологического профиля личности, использовался сокращенный многофакторный опросник личности (СМОЛ), который составлен из 71 вопроса, имеет 11 шкал. Для оценки выраженности депрессии использовалась шкала Бека, включающая в себя 21 утверждение. Суммарная оценка баллов менее 9 свидетельствовала об отсутствии депрессивных симптомов, от 10 до 18 баллов — о легкой депрессии, от 19 до 29 — об умеренной депрессии. Для оценки качества жизни (субъективного восприятия своего здоровья) больных применялся тест MOS SF-36.

Статистический анализ полученных результатов проводили с использованием пакета программы Microsoft Excel, BioStat-2007. Проверка нормальности распределения количественных признаков проводилась по критерию Колмогорова-Смирнова. Распределение количественные данные не поддавалось нормальному распределению и данные представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (IQR). Качественные признаки представлены в виде абсолютных значений и в процентах (%). Сравнение количественных переменных между двумя независимыми группами проводилась с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни. Для проверки гипотез о качественных данных применяется критерий χ^2 Пирсона. Статистически значимым считали различия при $p < 0,05$. Для оценки статистической взаимосвязи между показателями вычисляли коэффициент ранговой корреляции Спирмена (r). При значении коэффициента корреляции $\leq 0,25$ связь считалась слабой, от 0,26 до 0,50 — умеренной силы, от 0,51 до 0,75 — средней, $> 0,75$ — сильной [Петри А. и др., 2021; Трухачева Н.В., 2017]. Для построения модели был применен метод построения бинарной логистической регрессии с использованием компьютерной программы IBM® SPSS Statistics Subscription Trial.

Результаты исследования и их обсуждение

Продолжительность заболевания в группе с ХБП составила — 10,0 [8,75] лет, тогда как в группе без ХБП — 5,0 [8,0] лет ($p = 0,03$). Пациенты с длительностью заболевания более 10 лет составили 32 (64 %) — в группе с ХБП и 20 (40 %) — в группе без ХБП ($p = 0,02$). Отмечено, что при длительности заболевания более 10 лет шанс развития ХБП у больных ГБ второй стадии, увеличивается в 2 раза (ОШ = 2,67, ДИ = 1,18–5,81, $p = 0,02$).

Пациенты с ХБП в среднем имели 8,0 [3,0] факторов риска, тогда как в группе без ХБП — 7,0 [3,0] ($p = 0,31$).

В группе с ХБП и группе без ХБП каждый второй пациент курил, соответственно 25 (50 %) и 23 (46 %) пациента ($p = 0,69$). При этом стаж курения первых был больше и составил 20,0 [15,0] лет и 15,0 [15,0] лет — у вторых ($p = 0,01$). Количество выкуриваемых сигарет в день — 15,0 [10,0] штук и 20,0 [10,0] штук ($p = 0,02$), соответственно.

У 36 (72 %) пациентов с ГБ, осложненной ХБП, имелся повышенный объем талии, тогда как без ХБП — у 26 (52 %) пациентов ($p = 0,04$). Метаболический синдром (МС) был выявлен у 35 (70 %) с ХБП и 21 (42 %) группы без ХБП ($p = 0,005$). Наличие повышенного ОТ в 2 раза увеличивает риск развития ХБП (ОШ = 2,37, ДИ = 1,03–5,28, $p = 0,04$), а также в 3 раза — при наличии сопутствующего МС (ОШ = 3,22, ДИ = 1,41–7,36, $p = 0,005$).

По данным опроса избыточное потребление ПС отмечалось у 35 (70 %) пациентов группы с ХБП и 34 (68 %) больных группы без ХБП ($p > 0,05$). У первых среднее значение ПВЧПС было значительно выше и составило — 0,96 [0,9], чем у вторых — 0,64 [0,63] % ($p < 0,05$). Установлено, что риск развития ХБП увеличивается в 3 раза при высоком уровне ПВЧПС (ОШ = 3,53, ДИ = 1,33–9,31, $p = 0,01$).

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

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

Выявлено, что у пациентов с ГБ с ХБП у 14 (28 %) имелся умеренный риск, у 21 (42 %) — высокий и у 15 (30 %) — очень высокий риск 10-летнего развития ССО (по шкале SCORE), тогда как у больных без ХБП данное соотношение составило — 6 (12 %), 17(34 %) и 20 (40 %) больных.

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

При поступлении в стационар у пациентов группы с ХБП были зафиксированы более высокие показатели САД, которые составили 160,0 [20,0] и 155,0 [17,5] мм рт. ст. у пациентов группы без ХБП ($p = 0,042$). Уровень ДАД при поступлении не различался. ЧСС при поступлении оказалась ниже у пациентов группы без ХБП — 78,0 [13,5] и 82,0 [16,0] ударов в минуту ($p = 0,08$).

В клиническом анализе крови уровень эозинофилов у пациентов группы с ХБП был выше и составил 2,0[1,4], тогда как у пациентов группы без ХБП — 1,6 [1,15] ($p = 0,036$). У первых был выше средний объем эритроцита (MCV) и составил 87,85 [9,9] и 85,85 [7,15] fL ($p = 0,03$), средняя концентрация гемоглобина в эритроците (MCHC) была ниже, чем у вторых и составила — 348,0 [10,0] против 355,0 [11,0] ($p = 0,006$).

Анализ биохимических показателей крови (таблица 1) показал, что уровни креатинина и мочевины ($p < 0,001$), глюкозы плазмы и мочевой кислоты ($p = 0,03$ и $p = 0,05$) были достоверно выше в группе с ХБП, чем в группе без ХБП. Значение билирубина крови в группе с ХБП было ниже, по отношению к группе без ХБП ($p < 0,05$). Альбуминурия у пациентов группы с ХБП в среднем составила 0,08 [0,07] г/л.

У больных с ХБП выявлены умеренной силы, прямые связи между альбуминурией и уровнем креатинина ($r = 0,529$, $p = 0,0001$), лейкоцитов ($r = 0,285$, $p = 0,045$), СОЭ ($r = 0,323$, $p = 0,022$); отмечались обратные, средней силы корреляционные связи между возрастом и СКФ при поступлении ($r = -0,503$, $p = 0,0002$); выраженностью альбуминурии и СКФ при поступлении ($r = -0,632$, $p < 0,001$).

По данным ЭХО-КГ у больных с ГБ, осложненной ХБП, значения ТМЖП и ТЗСЛЖ были достоверно выше и составили 1,3 [0,2] и 1,21 [0,17] см, соответственно, тогда как в группе без ХБП — 1,2 [0,19] и 1,18 [0,11] см (все $p < 0,05$). В группе с ХБП имелись более низкие значения фракции выброса, чем в группе без ХБП — 62,0 [6,0] и 66,5 [8,5] % ($p < 0,001$).

Таблица 1 — Показатели биохимического анализа крови у больных гипертонической болезнью второй стадии, осложненной и неосложненной хронической болезнью почек (Me [IQR])

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

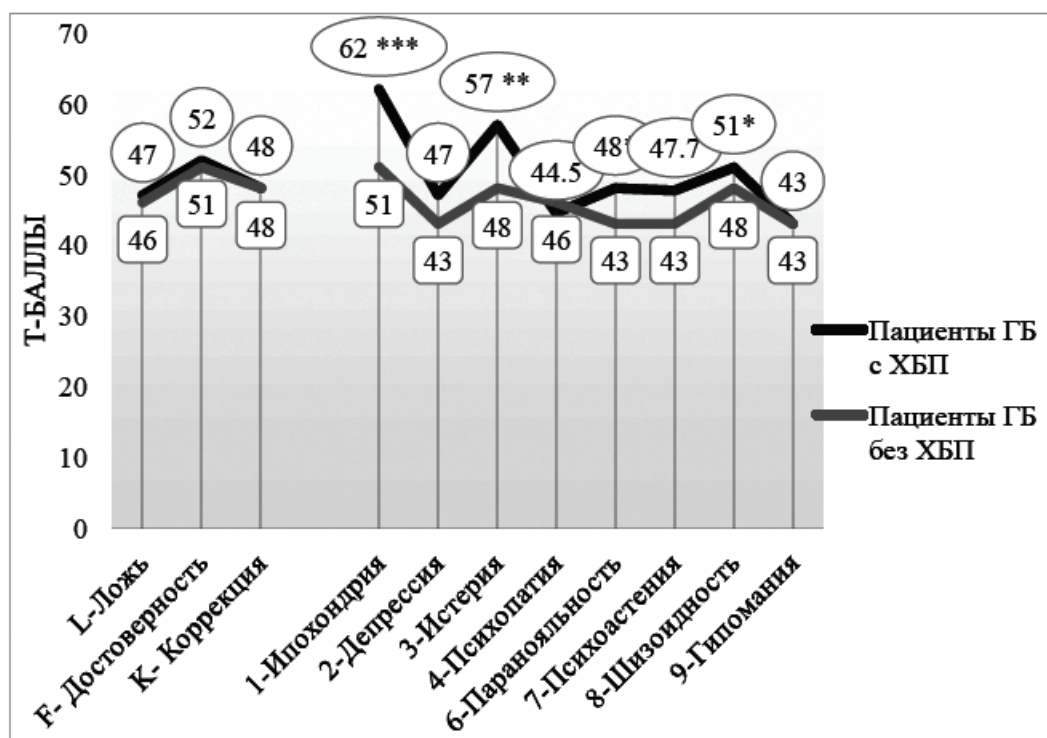
Примечание. ХБП — хроническая болезнь почек, p — достоверность различий между показателями больных с ХБП и без нее, АЛТ — аланинаминотрансфераза, АСТ — аспартатаминотрансфераза.

Масса миокарда ЛЖ и ИММЛЖ оказались выше у пациентов с ГБ, осложненной ХБП, составили 250,0 [49,5] и 223,0 [50,25] грамм — в группе без ХБП; 125,0 [33,75] и 115,5 [24,75] г/м² (все p < 0,01), соответственно. У большинства обследованных обеих групп наблюдалась концентрическая гипертрофия миокарда левого желудочка, которая была выявлена у 38 (76 %) пациентов группы с ХБП и 31 (62 %) — группы без ХБП ($\chi^2 = 2,71$; p = 0,438). Пациенты группы с ХБП с высоким ПВЧПС имели более высокие показатели ТМЖП — 1,31 [0,21] см, чем в группе с низким ПВЧПС (1,22 [0,14], p = 0,035), ТЗСЛЖ — 1,23 [0,11] и 1,17 [0,1] (p = 0,023), соответственно, а также достоверно выше значение ММЛЖ — 250,0 [42,0] грамм и 213,0 [57,0] (p = 0,033).

В группе с ХБП выявлены прямые и умеренной силы связи между ИМТ и значением ТМЖП (r = 0,331, p = 0,02), ТЗСЛЖ (r = 0,379, p = 0,006) и массой миокарда (r = 0,392, p = 0,005); между КДР и уровнем САД при поступлении (r = 0,322, p = 0,023), уровнем калия (r = 0,355, p = 0,012); между значением ТМЖП и уровнем мочевой кислоты (r = 0,482, p = 0,004); между уровнем ПВЧПС и значением КДР (r = 0,395, p = 0,005), ТЗСЛЖ (r = 0,382, p = 0,006).

Кроме этого имелись прямые слабой силы связи между значением ТМЖП и уровнем АУ ($r = 0,288$, $p = 0,043$), и уровнем лейкоцитов ($r = 0,288$, $p = 0,002$); между значением ТЗСЛЖ и мочевой кислотой крови ($r = 0,286$, $p = 0,044$); между КДР и уровнем глюкозы плазмы ($r = 0,292$, $p = 0,04$); между КДР и калием крови ($r = 0,35$, $p = 0,012$); КДР и САД. Обнаружены обратные связи умеренной силы между ДАД при поступлении и ТЗСЛЖ ($r = -0,313$, $p = 0,03$), между значением КДР и уровнем АУ ($r = -0,446$, $p = 0,001$).

При анализе результатов теста СМОЛ выявлено (рисунок 1), что у пациентов ГБ, осложненной ХБП, имелись более высокие баллы, чем у пациентов без ХБП по 1-й шкале (ипохондри) соответственно — 62,0 [17,2] и 51,0 [10,7] ($p < 0,001$); по 3-й шкале (истерии) — 57,0[21,7] и 48,0[13,0] ($p = 0,02$); шестой (паранояльности) — 48,0 [19,0] и 43,0 [13,7] ($p = 0,02$) и 8-й (шизоидности) — 51,0 [11,7] и 48,0 [9,7] ($p = 0,02$). По всем остальным шкалам достоверных различий выявлено не было.



Здесь и далее: *** — $p < 0,001$, ** — $p < 0,01$, * — $p < 0,05$

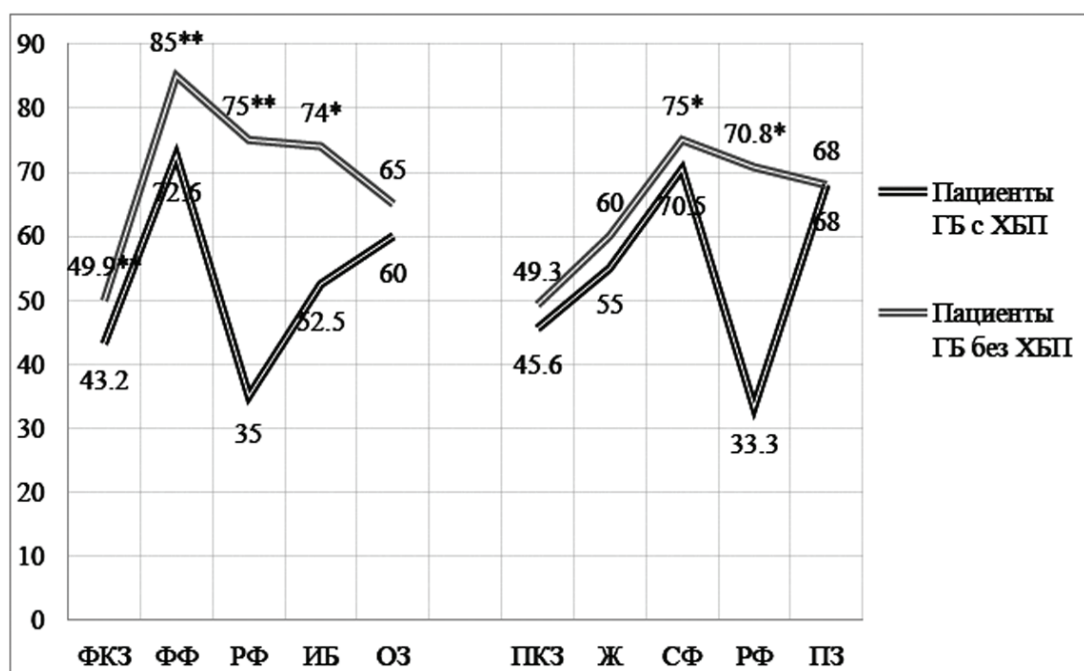
ГБ — гипертоническая болезнь; ХБП — хроническая болезнь почек

Рисунок 1 — Показатели шкал СМОЛ у пациентов гипертонической болезнью второй стадии, осложненной и неосложненной хронической болезнью почек(Ме)

Среднее значение баллов по шкале депрессии Бека у пациентов группы с ХБП оказалось выше и составило 9,5 [6,75], чем в группе без ХБП — 6,0 [4,0] ($p = 0,002$), что свидетельствовало о легкой степени депрессии (субдепрессии) у больных с ХБП. У больных с низким ПВЧПС группы с ХБП баллы по шкале депрессии Бека составили 12,0[10,0], тогда как в группе без ХБП аналогичной подгруппы — 7,0 [6,0] ($p = 0,02$). При сравнении больных с высоким ПВЧПС в группе с ХБП баллы по шкале депрессии Бека оказались достоверно выше по сравнению с таковыми из группы без ХБП —

8,0 [6,0] и 6,0 [3,5] ($p = 0,002$). У пациентов группы с ХБП в 3,57 раза чаще встречалась депрессия по сравнению с группой без ХБП ($\chi^2 = 14,889$, $p = 0,0001$). Шанс развития ХБП в 6,14 раз выше у пациентов с разной степенью депрессии (ОШ = 6,14, ДИ = 2,32–16,24).

Изучая качество жизни, выявлено (рисунок 2), что в целом состояние физического здоровья у пациентов группы с ХБП оказалось достоверно хуже по отношению к больным из группы без ХБП в целом — 43,2 [11,4] и 49,9 [12,1] ($p < 0,01$), и по составляющим этот параметр компонентам, соответственно — ФФ — 72,6 [32,5] и 85,0 [23,7] ($p < 0,05$), РФ — 35,0 [50,0] и 75,0 [45,0] ($p < 0,05$), ИБ — 52,5 [32,7] и 74,0 [56,0] ($p < 0,05$), ОЗ — 60,0 [27,7] и 65,0 [17,0] ($p > 0,05$). Среди компонентов, отражающих психическое здоровье, у больных ГБ, осложненной ХБП, оказались снижены следующие показатели: СФ — 70,5 [15,0] и 75,0 [25,0] ($p < 0,05$), РФ — 33,3 [61,4] и 70,8 [66,7] ($p < 0,05$). Оказалось, что у пациентов с высоким потреблением ПС в большей степени страдает физическое здоровье по сравнению с низким потреблением. Так, ФКЗ у больных ГБ с ХБП составил 41,47 [11,4], без ХБП — 48,2 [11,6] ($p = 0,005$) с высоким потреблением ПС, по отношению к низкому потреблению соответственно — 46,36 [15,2] и 54,7 [9,4] ($p = 0,09$).



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

ГБ — гипертоническая болезнь; ХБП — хроническая болезнь почек;
 ФКЗ — физический компонент здоровья; ФФ — физическое функционирование;
 РФ — ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием;
 ИБ — интенсивность боли; ОЗ — общее состояние здоровья;
 ПКЗ — психологический компонент здоровья; Ж — жизненная активность;
 СФ — социальное функционирование; ПЗ — психическое здоровье
 РФ — ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием

Рисунок 2 — Показатели качества жизни у пациентов гипертонической болезнью второй стадией, осложненной и неосложненной хронической болезнью почек (Me)

Корреляционный анализ у пациентов группы с ХБП выявил прямые умеренной силы связи между 1-й шкалой СМОЛ (ипохондрия) и уровнем креатинина крови ($r = 0,375$, $p = 0,008$), между 2-й (депрессия) и уровнем альбуминурии ($r = 0,397$, $p = 0,005$); 3-й шкалой (истерия) и креатинином крови ($r = 0,476$, $p = 0,0005$). Обратные корреляционные взаимосвязи по шкалам СМОЛ, умеренной силы, наблюдались между 1-й шкалой (ипохондрия) и СКФ при поступлении ($r = -0,343$, $p = 0,016$), 2-й (депрессия) и СКФ при поступлении ($r = -0,476$, $p = 0,0006$). Анализируя корреляционные связи со шкалой депрессии Бека, были выявлены прямые взаимосвязи с уровнем креатинина крови ($r = 0,403$, $p = 0,011$) и уровнем альбуминурии ($r = 0,433$, $p = 0,002$), а также обратная умеренной силы связь со значением СКФ при поступлении ($r = -0,521$, $p = 0,0001$). Показатели качества жизни у больных с ХБП демонстрировали умеренной силы прямые связи между ролевым функционированием, обусловленным физическим состоянием, и общим холестерином крови ($r = 0,308$, $p = 0,031$), общим здоровьем и СКФ при поступлении ($r = 0,357$, $p = 0,012$); ОЗ и уровнем САД при поступлении ($r = 0,311$, $p = 0,03$); ОЗ и общим холестерином ($r = 0,364$, $p = 0,01$); а также обратные умеренной силы связи между показателем ОЗ и выраженностью альбуминурии ($r = -0,4$, $p = 0,004$); ОЗ и уровнем креатинина крови ($r = -0,361$, $p = 0,011$); между физическим компонентом здоровья в целом и альбуминурией ($r = -0,327$, $p = 0,02$).

В результате коррекции лечения среди пациентов группы с ХБП монотерапию никто не получал, в группе без ХБП ее получал только 1 (2 %) пациент, 2 препарата принимали — 7 (14 %) больных с ХБП и 20 (40 %) пациентов без ХБП; 3 препарата — 29 (58 %) и 20 (40 %), соответственно, 4 препарата — 14 (28 %) и 9 (18 %, $\chi^2 = 9,99$, $p = 0,02$). В целом, количество принимаемых препаратов увеличилось до 3,0 [4,0; 3,0] у пациентов группы с ХБП, так и в группе без ХБП — 3,0 [3,0; 2,0] ($p = 0,008$). Процент больных группы с ХБП, принимающих ИАПФ, изменился незначительно с 56 % до 54 %. При этом, количество пациентов группы с ХБП, принимающих БРА, возросло на 6 (12 %) человек. БАБ добавлены 8 (16 %) пациентам. Прием АК возрос на 24 % ($p = 0,01$), диуретиков — на (44 %) ($p < 0,001$), снизился прием ПЦД с 2 (4 %) до 1 (2 %) ($p = 0,6$). На фоне терапии у больных с ХБП достоверно снижалось САД на 18,75 % и на 17,74 % в группе без ХБП, ДАД на 11,11 % в двух группах, ПАД на 20 % у пациентов группы с ХБП и на 26,7 % — в группе без ХБП (все $p < 0,001$). Значения ПВЧПС снизилось на 50 % ($p < 0,001$). Значение СКФ на фоне назначенной гипотензивной терапии у пациентов ГБ с ХБП существенно не изменилось, а в группе без ХБП — незначительно увеличилось ($p = 0,09$), что является важным признаком правильно подобранной гипотензивной терапии.

Для выявления наиболее значимых факторов риска развития ХБП у пациентов с гипертонической болезнью второй стадии, была проведена бинарная логистическая регрессия. В качестве зависимой переменной выступил признак «наличие ХБП». Пациенты ГБ второй стадии с наличием ХБП были закодированы как «1», а пациенты из группы ГБ без ХБП — «0». В качестве вероятных предикторов нами были рассмотрены факторы риска ССО, гематологические и эхокардиографические показатели, а также результаты психологического тестирования, которые продемонстрировали высокую степень досто-

верности и были наиболее значимыми у больных ГБ. Величина статистики Вальда выражала относительный вклад отдельных факторов. Качественные факторы были закодированы через систему «0» — «1». Наличие данного предиктора отмечалось как «1», а отсутствие его обозначалось как «0».

В общую итоговую модель вошли значимые факторы (p Вальда $< 0,05$): уровень креатинина и мочевины крови, наличие или отсутствие метаболического синдрома, а также наличие или отсутствие депрессии по шкале Бека (таблица 2). Наличие метаболического синдрома у пациентов гипертонической болезни второй стадии увеличивает риск развития ХБП в 3,34 раза, тогда как наличие депрессии — в 4,27 раза. Также мультипликативный эффект модели предполагает, что пациент, который одновременно имеет признаки метаболического синдрома и депрессию, увеличивает вероятность развития ХБП в $3,34 \times 4,27 = 14,26$ раза.

Таблица 2 — Константа и коэффициенты регрессии в многофакторной модели развития хронической болезни почек у пациентов гипертонической болезнью второй стадии в зависимости от наиболее значимых факторов

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

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

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

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

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

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

где p — вероятность развития ХБП у пациентов ГБ второй стадии,
 e — математическая константа: численное значение $e = 2,7$,

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

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

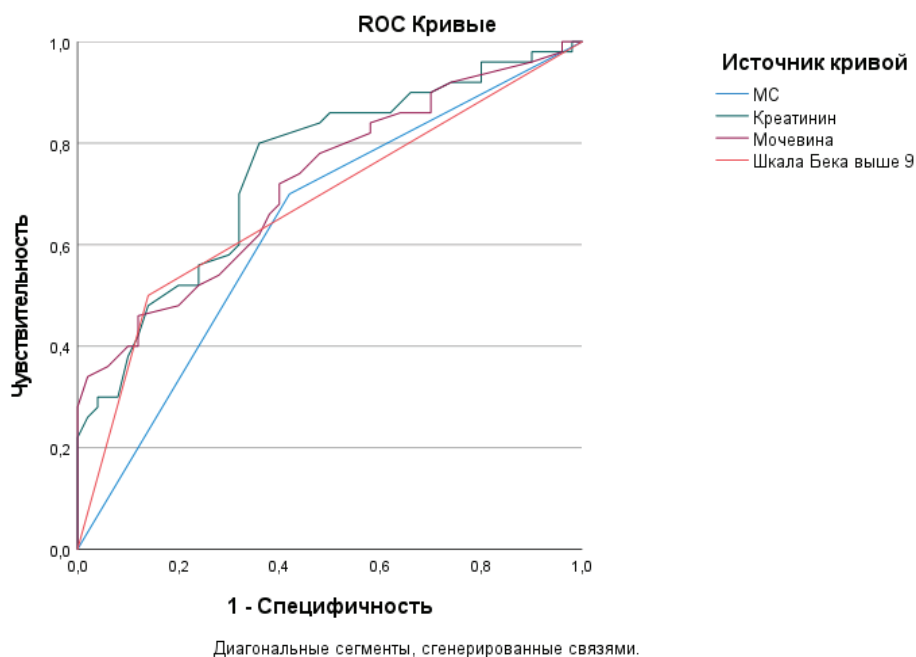
x_2 — уровень креатинина крови, мкмоль/л,

x3 — уровень мочевины, ммоль/л,

x4 — наличие и отсутствие депрессии по шкале Бека (0/1);

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

Площадь под ROC-кривой составляет для МС — 0,640, для креатинина крови — 0,749, для мочевины крови — 0,722, для выраженности депрессии — 0,68 (рисунок 3). Полученные данные показали, что качество модели и ее дискриминационная способность хорошие.



Здесь и далее: МС — метаболический синдром

Рисунок 3 — ROC-кривые для переменных, включенных в модель

Данная модель легла в основу компьютерной программы «Калькулятор прогнозирования риска развития хронической болезни почек у пациентов с гипертонической болезнью второй стадии». Основной расчёт вероятности выполнен с помощью языка JavaScript. Данный язык программирования по умолчанию поддерживается браузером и не требует предварительной подготовки для работы с готовой программой. Достаточно открыть файл index.html в любом браузере. Расчётное значение вероятности, а также прогноз развития ХБП выводится на экран.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У больных ГБ второй стадии, осложненной ХБП, проведена оценка факторов сердечно-сосудистого риска, изучены клинические, функциональные и психологические особенности гипертонической болезни, определено качество жизни и эффективность проводимой гипотензивной терапии, уточнены клинико-функциональные различия у больных гипертонической болезнью второй стадии, осложненной ХБП, в зависимости от количества потребляемой ими поваренной соли. На основании результатов проведенного исследования

выявлены предикторы поражения почек при ГБ второй стадии, построена многофакторная математическая модель и разработана компьютерная программа «Калькулятор прогнозирования риска развития хронической болезни почек у пациентов с гипертонической болезнью второй стадии», что определяет прогноз заболевания и позволят практикующему врачу первичного звена здравоохранения с высокой точностью определить вероятность поражения почек при ГБ, усилить терапию с учетом выявленных предикторов, а также затормозить прогрессию стадийности ГБ и связанных с ней осложнений.

Перспективы дальнейшей разработки темы диссертационного исследования

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

ВЫВОДЫ

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

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

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

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

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

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

1. Поселюгина О.Б. Показатели эхокардиографии у больных артериальной гипертензией второй стадии, осложненной хронической болезнью почек/ О.Б. Поселюгина, К.С. Инешина, Л.Н. Коричкина // Пульс. — 2022. — Т. 24, № 5 — С. 106–113. — DOI: 10.26787/nydha-2686-6838-2022-24-5-106-113 (K2)
2. Характеристика факторов сердечно-сосудистого риска у больных артериальной гипертензией второй стадии, осложненной хронической болезнью почек/ О.Б. Поселюгина, К.С. Инешина, Л.Н. Коричкина [и др.] // Между-народный научно-исследовательский журнал. — 2022. — № 2 (116). — Ч. 2. — С. 137–142. — DOI: 10.23670/IRJ.2022.116.2.057
3. Особенности хронической болезни почек при ренопаренхиматозной и эссенциальной артериальной гипертензии / Л.Н. Коричкина, О.Б. Поселюгина, Н.И. Стеблецова, К.С. Инешина [и др.] // Международный научно-исследовательский журнал. — 2022. — № 1 (115). — Ч. 2. — С. 113–117. — DOI: 10.23670/IRJ.2022.115.1.061

4. Факторы риска сердечно-сосудистых осложнений у больных артериальной гипертонией, осложненной хронической болезнью почек / К.С. Инешина, О.Б. Поселюгина, Л.Н. Коричкина [и др.] // Кардиологический вестник. — 2022. — Т. 17 (2–2). — С.40–41. (K1)
5. Гематологические показатели у больных эссенциальной артериальной гипертонией, осложненной хронической болезнью почек / К.С. Инешина, О.Б. Поселюгина, Л.Н. Коричкина [и др.] // Современные проблемы науки и образования. — 2022. — № 3. — С. 130. — DOI: 10.17513/spno.31807
6. Поселюгина О.Б. Психологические особенности у больных артериальной гипертонией второй стадии, осложненной хронической болезнью почек / О.Б. Поселюгина, К.С. Инешина, Л.Н. Коричкина // Международный журнал медицины и психологии. — 2023. — Т. 6, № 3. — С. 133–138. (K2)
7. Инешина К.С. Психологический статус больных артериальной гипертонией, осложненной хронической болезнью почек, с учетом порога вкусовой чувствительности к поваренной соли / К.С. Инешина, О.Б. Поселюгина, Л.Н. Коричкина // Российский кардиологический журнал. — 2023. — Т. 28(7). — С. 7–8.

В других изданиях

8. Анализ факторов риска и их взаимосвязь у больных ренопаренхиматозной и эссенциальной артериальной гипертонией / Н. И. Стеблецова, О. Б. Поселюгина, Л. Н. Коричкина, К.С. Инешина [и др.] // Современные проблемы науки и образования. — 2020. — № 5. — С. 136. — DOI 10.17513/spno.30242.
9. Взаимосвязь между параметрами эхокардиографии и факторами риска у пожилых, страдающих артериальной гипертонией III стадии в зависимости от пола / Л.Н. Коричкина, О.Б. Поселюгина, В.Н. Бородина, К.С. Данилина, О.Ю. Зенина, Е.В. Караева, И.И. Комаров, Н.И. Стеблецова // XXV Междунар. научн.-практ. конф. «Пожилкой больной. Качество жизни» // Клиническая геронтология. — № 9–10. — С. 33.
10. Взаимосвязь сахарного диабета и хронической болезни почек / В.О. Юрченко, М.Н. Мотеркина, К.С. Данилина, О.Б. Поселюгина // Молодежь и медицинская наука: Статьи VI Всерос. межвузов. научн.-практич. конф. молодых ученых с междунар. участием, Тверь, 22 ноября 2018 года / Редкол.: М.Н. Калинин [и др.]. — Тверь: Гос. бюджетное образоват. учреждение высшего проф. образования Твер. гос. мед. академия Минздрава России. — 2019. — С. 462-464.
11. Влияние факторов риска на ремоделирование сердца у больных артериальной гипертонией III стадии в зависимости от пола / Л.Н. Коричкина, О.Б. Поселюгина, В.Н. Бородина, К.С. Данилина, О.Ю. Зенина, Н.И. Стеблецова, И.И. Комаров // Тезисы «VIII Евразийский конгресс кардиологов», 27-28 мая 2020 г. — С. 27–28.
12. Данилина, К. С. Артериальная гипертония, осложненная хронической болезнью почек (обзор литературы) / К. С. Данилина, Н. И. Стеблецова, О. Б. Поселюгина // Верхневолжский медицинский журнал. — 2020. — Т. 19, № 3. — С. 9–15.
13. Данилина, К. С. Раннее выявление хронической болезни почек 3-5 стадий у больных из группы риска, получающих лечение в стационарах терапевтического про-

- филя / К. С. Данилина, С. Ю. Аун, И. Муминов // Молодёжь и медицинская наука : Тезисы VII Всерос. межвузов. научн.-практич. конф. молодых ученых с междунар. участием, Тверь, 05 декабря 2019 года / Редкол.: Л.В. Чичановская [и др.]. — Тверь: Гос. бюджетное образоват. учреждение высшего проф. образования Твер. гос. мед. академия Минздрава России. — 2019. — С. 28.
14. Инешина, К. С. Психологический профиль пациентов с гипертонической болезнью второй стадии, осложненной хронической болезнью почек / К. С. Инешина // Альманах молодой науки. — 2023. — № 1(48). — С. 11–13.
 15. Качество жизни пациентов с хроническим пиелонефритом, протекающим с артериальной гипертензией и без неё / К.С. Данилина, А.С. Числовская, А.А. Кириллова, Е.С. Привалова // Молодёжь и медицинская наука : Тезисы VII Всерос. межвузов. научн.-практич. конф. молодых ученых с междунар. участием, Тверь, 05 декабря 2019 года / Редкол.: Л.В. Чичановская [и др.]. — Тверь: Гос. бюджетное образоват. учреждение высшего проф. образования Твер. гос. мед. академия Минздрава России. — 2019. — С. 29-30.
 16. Модифицированные сердечно-сосудистые факторы риска у больных с хронической болезнью почек / М.Н. Мотеркина, В.О. Юрченко, К.С. Данилина, О.Б. Поселюгина // Молодежь и медицинская наука : Статьи VI Всерос. межвузов. научн.-практич. конф. молодых ученых с междунар. участием, Тверь, 22 ноября 2018 г. / Редкол.: М.Н. Калинкин [и др.]. — Тверь: Гос. бюджетное образоват. учреждение высшего проф. образования Твер. гос. мед. академия Минздрава России. — 2019. — С. 272-273.
 17. Особенности гипотензивной терапии у больных артериальной гипертензией второй стадии, осложненной хронической болезнью почек / К.С. Инешина, О.Б. Поселюгина, Л.Н. Коричкина // Материалы четвертого Всерос. научн.-образоват. форума с междунар. участием «Кардиология XXI века: альянсы и потенциал». — 2023. — С. 89.
 18. Оценка корреляционной связи между факторами риска по полу у больных артериальной гипертензией III стадии / В. Н. Бородина, К. С. Данилина // Молодёжь и медицинская наука: Тезисы VII Всерос. межвуз. научн.-практич. конф.и молодых ученых с междунар. участием, Тверь, 05 декабря 2019 года / Редкол.: Л.В. Чичановская [и др.]. — Тверь: Гос. бюджетное образоват. учреждение высшего проф. образования Твер. гос. мед. академия Минздрава России, 2019. — С. 19–20.
 19. Оценка факторов риска ассоциированных состояний и лекарственной терапии у больных артериальной гипертензией III стадии в зависимости от пола / О. Б. Поселюгина, Л. Н. Коричкина, В. Н. Бородина, Инешина К.С. [и др.] // Современные проблемы науки и образования. — 2020. — № 3. — С. 104. — DOI 10.17513/spno.29804.
 20. Показатели клинического анализа крови у больных с эссенциальной и ренопаренхиматозной артериальной гипертензией / О. Б. Поселюгина, Л. Н. Коричкина, Н. И. Стеблецова, К.С. Инешина [и др.] // Трудный пациент. — 2021. — Т. 19, № 2. — С. 14-17. — DOI 10.224412/2074-1005-2021-2-14-17.

21. Роль гематологических показателей и возраста в ремоделировании сердца при артериальной гипертензии III стадии в зависимости от пола на фоне проводимой лекарственной терапии / Л. Н. Коричкина, В. Н. Бородина, О. Б. Поселюгина, К.С. Инешина [и др.] // Современные проблемы науки и образования. — 2021. — № 5. — С. 83. — DOI 10.17513/spno.31122
22. Спектр корреляционной связи показателей периферической крови с факторами риска при артериальной гипертензии III стадии / Л. Н. Коричкина, О. Б. Поселюгина, В. Н. Бородина, К.С. Инешина [и др.] // Вестник Волгоградского гос. мед. ун-та. — 2020. — № 1(73). — С. 72–75. — DOI 10.19163/1994-9480-2020-1(73)-72-75
23. Сравнительная характеристика факторов риска у больных эссенциальной артериальной гипертензией, осложненной и неосложненной хронической болезнью почек / К. С. Инешина, Н. И. Стеблецова, Л. Б. Анцупова [и др.] // Молодежь и медицинская наука : Материалы IX Всерос. межвуз. научн.-практич. конф. молодых ученых с междунар. участием, Тверь, 26 ноября 2021 г. / Редкол.: Л.В. Чичановская, М.Ю. Рыков, И.Ю. Колесникова [и др.]. — Тверь: Гос. бюджетное образоват. учреждение высшего проф. образования Твер. гос. мед. академия Минздрава России, 2022. — С. 64–69.
24. Сравнительная характеристика эхокардиографических показателей у больных с эссенциальной и ренопаренхиматозной артериальной гипертензией / О. Б. Поселюгина, Л. Н. Коричкина, Н. И. Стеблецова, К.С. Инешина [и др.] // Современные проблемы науки и образования. — 2020. — № 6. — С. 131. — DOI 10.17513/spno.30300.
25. Структурно-функциональные изменения почек при гипертонической болезни. Особенности диагностики и лечения / Я.И. Лобанова, О.Б. Поселюгина, Н.И. Стеблецова, К.С. Данилина // Norwegian Journal of development of the International Science. — 2019. — Vol. 1, № 37. — С. 29-30.
26. Характеристика факторов сердечно-сосудистого риска у больных артериальной гипертензией на фоне гипертонической формы хронического гломерулонефрита / О.Б. Поселюгина, Н.И. Стеблецова, Л.Н. Коричкина, Л.Б. Анцупова, К.С. Инешина // Материалы третьего Всерос. научн.-образоват. форума с междунар. участием «Кардиология XXI века: альянсы и потенциал». — 2022. — С.104-105
27. Частота заболеваний пищеварительного тракта и взаимосвязь факторов риска с показателями функции печени у больных артериальной гипертензией III стадии по полу / В.Н. Бородина, Н.И. Стеблецова, К.С. Инешина, Л.Н. Аль-Гальбан // Молодежь и медицинская наука : Тезисы докладов VIII Всерос. межвуз. научн.-практич. конф. молодых ученых с междунар. участием, Тверь, 26 ноября 2020 г. — Тверь: Гос. бюджетное образоват. учреждение высш. проф. образования Твер. гос. мед. акад. Минздрава России, 2021. — С. 10–11.
28. Assessment of risk factors and associated Conditions by gender in patients with III stage arterial hypertension/ Olga Poselyugina, Lyubov Korichkina, Natalia Stebletsova, Victoria Borodina, Ksenia Danilina// archiveuromedica — 2019. — vol .9. — num. 3. — P.63-65.

29. Correlation of Peripheral blood parameters with risk factors for stage 3 arterial hypertension./ Lyubov Korichkina, Olga Poselyugina, Natalia Stebletsova, Victoria Borodina, Ksenia Danilina, Natalia Gavrilenko// archiveuromedica — 2020. — vol.10. — num. 1 — P. 66-68. — DOI 10.35630/2199-885X/2020/10/17

Предметы интеллектуальной собственности:

1. Инешина К.С., Поселюгина О.Б., Коричкина Л.Н. «Клинико-лабораторная и психологическая характеристика пациентов с гипертонической болезнью второй стадии, осложненной хронической болезнью почек» Свидетельство о государственной регистрации базы данных №2023621404 от 04.05.2023 г.
2. Инешина К.С., Поселюгина О.Б., Коричкина Л.Н. «Клинико-лабораторная и психологическая характеристика пациентов с гипертонической болезнью второй стадии, неосложненной хронической болезнью почек» Свидетельство о государственной регистрации базы данных №2023621543 от 17.05.2023 г.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ — артериальная гипертензия
 АД — артериальное давление
 АК — антагонисты кальция
 АУ — альбуминурия
 БАБ — бета-адреноблокаторы
 БРА — блокаторы ангиотензиновых рецепторов
 ГБ — гипертоническая болезнь
 ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка
 ДИ — доверительный интервал
 ИАПФ — ингибиторы ангиотензи-превращающего фермента
 МС — метаболический синдром
 ОШ — отношение шансов
 ПВЧПС — порог вкусовой чувствительности к поваренной соли
 ПС — поваренная соль
 СКФ — скорость клубочковой фильтрации
 ССО — сердечно-сосудистые осложнения
 ФР — фактор риска
 ХБП — хронической болезни почек
 ЭХО-КГ — эхокардиографическое исследование