

© Соляник Е.В., Шевченко Е.И., Ким А.Ю., Якухная Е.В., 2019

УДК 616.12-008.331.1-06:616.61-002.2-085

DOI: 10.17238/PmJ1609-1175.2019.1.29-32

Особенности артериальной гипертензии в сочетании с хронической болезнью почек при использовании разных видов медикаментозной коррекции повышенного артериального давления

Е.В. Соляник, Е.И. Шевченко, А.Ю. Ким, Е.В. Якухная

Тихоокеанский государственный медицинский университет (690002, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2)

Цель исследования: анализ популяционных особенностей артериальной гипертензии (АГ) в сочетании с хронической болезнью почек (ХБП) с оценкой фармакоэпидемиологических аспектов антигипертензивной терапии (АГТ). **Материал и методы.** Проспективное исследование, включающее анкетирование 443 человек с установленной АГ из различных населенных пунктов Приморского края. Средний возраст пациентов 56,5 года. Степень почечной дисфункции определялась с использованием формулы расчета скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по СКД-ЕРІ. Для оценки результатов использовались возможности программы Rewiew Manager 5.3. **Результаты исследования.** ХБП различной степени тяжести была обнаружена во всех наблюдениях. У 391 пациента (88,3 %) было выявлено снижение СКФ 2–5 стадий. Наиболее часто определялись стадии ХБП 2 и 3а стадий – у 316 человек (71,3 % от общего числа). Сравнение приверженности врачей к лечению АГ в исследовании ПИФАГОР IV и в данной работе не продемонстрировало особых различий. Выявлены некоторые региональные особенности кардиореальных взаимодействий у пациентов с АГ, в частности, определен более высокий уровень распространенности ХБП 2 и 3а стадий и меньшая распространенность незначительной почечной дисфункции. Приоритетными комбинациями АГТ были сочетание ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и диуретика, антагонистов рецепторов ангиотензина II и диуретика, реже всего применялись β-адреноблокаторы. **Обсуждение полученных данных.** К региональным особенностям АГ можно отнести более высокую распространенность ХБП поздних стадий, что обусловлено различиями в среднем возрасте пациентов, и, несомненно, климатическими и социально-демографическими факторами. Реальная клиническая практика медикаментозного лечения пациентов с АГ в сочетании с ХБП соответствует общепринятым стандартам как в выборе лекарственных средств, так и в схемах их применения. Диагностика ХБП по уровню креатинина в биохимическом анализе крови с использованием определенных формул и калькуляторов и коррекция схем терапии с учетом почечной дисфункции повышает антигипертензивную эффективность медикаментозного лечения и оказывает нефропротективное действие.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, хроническая болезнь почек, скорость клубочковой фильтрации, антигипертензивная терапия

В современном обществе артериальная гипертензия (АГ) выявляется у 30–45 % взрослого населения развитых стран. Это один из ведущих факторов смертности от основных сердечно-сосудистых заболеваний, доля которых в структуре общей смертности составляет 20–50 %. В России, как и во всем мире, артериальная гипертензия остается одной из самых значимых медицинских и социальных проблем [8]. В отечественной популяции распространенность АГ среди мужчин несколько выше, в некоторых регионах она достигает 47 %, тогда как среди женщин составляет примерно 40 % [6]. Осложнения АГ начинают проявляться с уровня артериального давления 115/75 мм рт. ст., а патология почек рассматривается в ряду типичных вариантов поражения органов-мишеней, куда также относятся сердце, сосуды и мозг [7]. Латентно протекающая почечная дисфункция при АГ служит предметом оживленных дискуссий. Данное состояние может длиться десятилетиями, постепенно усугубляясь и перерастая в явную патологию, проявляющуюся клиническими маркерами хронической болезни почек (ХБП) и почечной недостаточности.

Анализ структуры заболеваемости ХБП за последние несколько лет показывает, что среди факторов развития почечной недостаточности повышение артериального давления находится на втором месте после сахарного диабета [11]. Сообщается о высокой распространенности маркеров ХБП не только среди пациентов с АГ, но и у лиц с прегипертензией [9]. Адекватная антигипертензивная терапия (АГТ) снижает вероятность развития сосудистых и почечных осложнений, замедляет прогрессирование уже существующей патологии, поэтому своевременное выявление нарушений почечных функций и назначение корригирующего лечения – одна из первостепенных задач практической медицины [7].

В клинической практике степень почечной дисфункции определяется на основании показателей скорости клубочковой фильтрации (СКФ), которая рассчитывается по специальным формулам на основе концентрации креатинина в крови и некоторых анатомо-физиологических показателей (рост, вес, возраст) [2]. Облегчает расчет использование специальных калькуляторов. Основные применяемые методики – формулы СКД-ЕРІ, где СКФ рассчитывается по уровню креатинина, цистатина С, а также по обоим показателям одновременно. Наиболее современным и точным

Таблица 1

Клиническая характеристика 443 пациентов, включенных в исследование

| Характеристика | Показатель |
|--|------------|
| Возраст (M±s), лет | 56,5±1,5 |
| Кол-во мужчин, абс. (%) | 235 (53) |
| Кол-во женщин, абс. (%) | 208 (47) |
| Длительность АГ (M±s), лет | 9,6±2,3 |
| Частота дислипидемии, % | 64,1 |
| Курение, % | 34,4 |
| Индекс массы тела (M±s), кг/м ² | 29,2±0,9 |

методом считаются уравнения СКД-ЕРІ. Уровень СКФ в пределах 60–89 мл/мин/1,73 м² расценивается как начальное, ниже 60 мл/мин/1,73 м² – как существенное снижение, которое связано с резким повышением риска терминальной почечной недостаточности и сердечно-сосудистых осложнений [3].

Цель настоящей работы: анализ популяционных особенностей АГ в сочетании с ХБП с оценкой фармакоэпидемиологических аспектов АГТ.

Материал и методы

В исследование вошли 443 пациента с установленной АГ, проживавших на территории Приморского края России. Обследуемым было предложено ответить на вопросы специально разработанной анкеты с указанием параметров, необходимых для оценки популяционных особенностей АГ. В каждом случае было получено информированное согласие на участие в исследовании в формате, предусмотренном в медицинской организации.

Исследование проводилось как проспективное среди лиц, поступавших в стационарные отделения или обращавшихся за помощью в амбулаторные поликлинические медицинские организации. По ряду показателей рассчитывались средние арифметические (M) и квадратические отклонения (s). Работа выполнялась с ноября 2016 г. по август 2018 г. включительно (табл. 1).

Стадия ХБП устанавливалась на основании показателей СКФ, рассчитанных по формуле СКД-ЕРІ. Среди общей выборки была выделена группа пациентов, получавших АГТ под контролем врача-терапевта: 167 человек (73 мужчины и 94 женщины). Для сравнения показателей использовались возможности статистической и проспективной программы Rewiew Manager 5.3, в которую были помещены опубликованные данные исследований ПИФАГОР IV и ЭССЕ-РФ, сходные по дизайну с настоящим исследованием.

Исследование ЭССЕ-РФ проводилось с 2012 по 2014 гг., координаторы: Е.В. Ощепкова, Ю.А. Долгушева, Ю.В. Жернакова и др. В него были включены 15 570 человек: 63,98 % составили женщины и 36,02 % – мужчины, средний возраст обследуемых – 47,08±11,60 года [5]. Исследование ПИФАГОР IV проходило

Таблица 2

Распространенность ХБП у 443 пациентов с АГ

| Стадия ХБП | Собственные данные абс. | ЭССЕ-РФ (15570 человек) | | ОШ* | |
|------------|----------------------------|----------------------------|------|--------|---------------|
| | | абс. | % | Me | 95% ДИ |
| 1 | 52 | 11439 | 79,1 | 0,05 | 0,04–0,06 |
| 2 | 180 | 3959 | 18,4 | 2,01 | 1,65–2,43 |
| 3а | 136 | 159 | 0,9 | 42,94 | 33,26–55,42 |
| 3б | 65 | 12 | 0,1 | 222,94 | 119,43–416,18 |
| 4 | 9 | 9 | 0,1 | 35,85 | 14,16–90,77 |
| 5 | 1 | 112 | 0,9 | 0,31 | 0,04–2,24 |

* ОШ – отношение шансов (по Mantel-Haenszel), Me – медиана, ДИ – доверительный интервал.

с февраля по июль 2013 г., координаторы: М.В. Леонова, Ю.Б. Белоусов, Л.Л. Штейнберг и др. В него вошли 2533 пациента с установленной АГ, средний возраст – 59,2 года [3].

Результаты исследования

АГ I стадии выявлена у 84 (18,9%), II стадии – у 143 (32,3%), III стадии – у 216 (48,8%) опрошенных. ХБП различной степени тяжести была обнаружена у всех лиц с установленной АГ. У 391 пациента (88,3%) было выявлено снижение СКФ 2–5 стадий, в их числе 197 мужчин (44,5%) и 194 женщины (43,8%). Чаще диагностировались 2 и 3а стадии ХБП: доля таких пациентов составила 71,3% (316 человек). При сравнении особенностей распространения ХБП, по данным собственного исследования, выявлено преобладание более высоких стадий, чем в ЭССЕ-РФ (табл. 2).

Основу медикаментозных назначений пациентам с АГ составили пять классов препаратов: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, диуретики, β-адреноблокаторы, антагонисты кальция и антагонисты рецепторов ангиотензина II. Преимущественно назначались ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, которые в качестве базовой терапии АГ использовались у 45 пациентов, несколько реже – диуретики и антагонисты рецепторов ангиотензина II – у 39 и 30 обследованных, соответственно. 29 человек в составе базовой медикаментозной терапии получали антагонисты кальция (рис. 1).

Приоритетными комбинациями АГТ в данном исследовании было сочетание ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и диуретика. Также часто использовались антагонисты рецепторов ангиотензина II в сочетании с диуретиками. В комбинированной терапии АГ реже всего применялись β-адреноблокаторы (рис. 2).

Сравнение данных собственного исследования и ПИФАГОР IV не продемонстрировало значительных различий в приверженности региональных и европейских врачей к назначению разных схем АГТ (табл. 3).

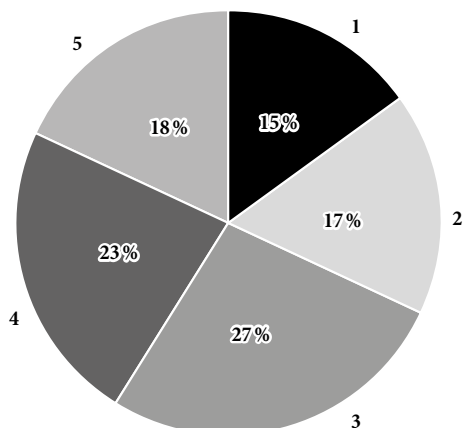


Рис. 1. Структура АГТ:

1 – β -адреноблокаторы, 2 – блокаторы кальциевых каналов, 3 – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, 4 – диуретики, 5 – антагонисты рецепторов ангиотензина II.

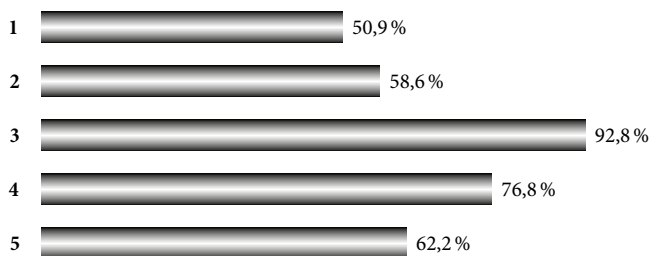


Рис. 2. Частота назначения различных классов антигипертензивных препаратов при комбинированной АГТ: 1 – β -адреноблокаторы, 2 – блокаторы кальциевых каналов, 3 – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, 4 – диуретики, 5 – антагонисты рецепторов ангиотензина II.

Обсуждение полученных данных

Один из критериев постановки диагноза ХБП – СКФ, которая в норме должна быть выше 90 мл/мин/1,73 м² [2]. СКФ – это количество крови, очищаемой почками, за определенный период времени, основной показатель для оценки функции почек и стадии почечной недостаточности. Она определяется по скорости очищения крови (клиренсу) от определенных веществ, выводящихся почками, не подвергающихся секреции и реабсорбции в канальцах (чаще всего это креатинин, инулин, мочевины). В случае сохранной или повышенной СКФ, а также при ее начальном снижении диагноз ХБП обосновывается признаками повреждения почек (альбуминурия 30 мг/сутки и более или отношение «альбумин/креатинин» в моче 30 мг/г и более, изменение осадка мочи, структурные и морфологические изменения) [4, 10, 12]. При СКФ 60 мл/мин/1,73 м² и менее диагноз ХБП может быть поставлен даже при отсутствии других маркеров повреждения почек. Специальные формулы позволяют оценить СКФ на основе лишь определения уровня креатинина в биохимическом анализе крови. Поэтому они наиболее удобны для амбулаторной практики. Снижение СКФ может отмечаться еще при нормальных значениях креатинина в сыворотке крови.

Таблица 3
Сравнение частоты назначения различных классов АГТ у 167 пациентов с АГ

| Препараты* | Собственные данные | | ПИФАГОР IV (2553 человека) | | ОШ* | |
|--------------------|--------------------|------|----------------------------|-------|-------------|--|
| | абс. | абс. | % | Ме | 95% ДИ | |
| β -блокаторы | 85 | 85 | 2,1 | 30,10 | 20,74–43,68 | |
| АК | 98 | 1718 | 36,3 | 0,69 | 0,50–0,95 | |
| АРА II | 104 | 1585 | 30,5 | 1,01 | 0,73–1,39 | |
| Диуретики | 128 | 1869 | 22,3 | 1,20 | 0,83–1,74 | |
| иАПФ | 155 | 2395 | 8,8 | 0,85 | 0,46–1,57 | |

* АК – антагонисты кальция, АРА II – антагонисты рецепторов ангиотензина II, иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента.

** ОШ – отношение шансов (по Mantel–Haenszel), Ме – медиана, ДИ – доверительный интервал.

В представленном исследовании выявлены некоторые особенности кардиореальных взаимодействий у пациентов с АГ, в частности в модели фиксированного эффекта Mantel–Haenszel определен более высокий уровень распространенности ХБП 2 и 3а стадий по сравнению с данными эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ (табл. 2).

Незначительная почечная дисфункция или ХБП 1 стадии чаще встречалась у пациентов, включенных в ЭССЕ-РФ, чем в нашем исследовании (табл. 2). Это может быть связано со средним возрастом пациентов, который в последней ситуации был на 9 лет выше. Кроме того, значительная распространенность почечной дисфункции при АГ может быть связана с климатическими и социально-демографическими особенностями региона, что служит поводом для дальнейшего изучения этих параметров с учетом геопопуляционного фактора.

Выявленные в ходе исследования фармакоэпидемиологические особенности медикаментозных программ коррекции повышенного артериального давления не показали достоверных различий между реальной клинической практикой в модели фиксированного эффекта по Mantel–Haenszel с данными исследования ПИФАГОР IV (табл. 3). Поэтому считать более высокую распространенность поздних стадий ХБП в собственном исследовании обусловленной недостаточной медикаментозной коррекцией или выбором препарата без нефропротективного действия нецелесообразно.

Фармакоэпидемиологические аспекты настоящего исследования продемонстрировали достаточно высокую приверженность к группам препаратов, рекомендованных российскими и европейскими экспертами. В частности, в строгом соответствии с отечественными рекомендациями [1], приоритетными оказались блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и антагонисты рецепторов ангиотензина II, которые назначались подавляющему большинству пациентов.

Таким образом, к популяционным особенностям АГ можно отнести более высокую распространенность ХБП поздних стадий, что обусловлено различиями в среднем возрасте пациентов, и, несомненно, региональными климатическими и социально-демографическими факторами. Реальная клиническая практика медикаментозного лечения пациентов с АГ в сочетании с ХБП соответствует общепринятым стандартам как в выборе лекарственных средств, так и в схемах применяемой терапии. Диагностика ХБП по уровню креатинина в биохимическом анализе крови с использованием определенных формул и калькуляторов и коррекция схем терапии с учетом почечной дисфункции повышают антигипертензивную эффективность медикаментозного лечения и оказывают нефропротективное действие.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература / References

1. Артериальная гипертония у взрослых: клинические рекомендации. М.: Российское медицинское общество по артериальной гипертонии, 2016. 70 с.
2. Arterial hypertension in adults: Clinical guidelines. Moscow: Russian Medical Society for Arterial Hypertension, 2016. 70 p.
3. Клинические практические рекомендации KDIGO 2012 по диагностике и лечению хронической болезни почек // Нефрология и диализ. 2017. Т. 19. № 1. С. 22–206.
4. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease // *Kidney Int., Suppl.* 2013. Vol. 3. P. 1–150.
5. Леонова М.В., Белоусов Ю.Б., Штейнберг Л.Л. [и др.]. Результаты фармакоэпидемиологического исследования артериальной гипертонии ПИФАГОР IV // Системные гипертензии. 2015. Т. 12, № 3. С. 11–18.
6. Leonova M.V., Belousov Yu.B., Steinberg L.L. [et al.]. The results of pharmacoepidemiologic study PIFAGOR IV concerning arterial hypertension // *Systemic hypertension.* 2015. Vol. 12, No. 3. P. 11–18.
7. Нагайцева С.С., Швецов М.Ю., Шалягин Ю.Д. Факторы риска повышения альбуминурии как раннего маркера хронической болезни почек в разных возрастных группах // Нефрология. 2013. № 4. С. 58–62.
8. Nagaitseva S.S., Shvetsov M.Y., Shalyagin Y.D. Risk factors for elevation of albuminuria as an early marker of chronic kidney disease in different age groups. // *Nephrology.* 2013. No. 4. P. 58–62.
9. Ощепкова Е.В., Долгушева Ю.А., Жернакова Ю.В. [и др.]. Распространенность нарушения функции почек при артериальной гипертонии (по данным эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ) // Системные гипертензии, 2015. Т. 12, №3. С. 19–24.
10. Oshchepkova E.V., Dolgusheva Yu.A., Zhernakova Yu.V. [et al.]. The prevalence of renal dysfunction in arterial hypertension (in the framework of the ESSE-RF study) // *Systemic Hypertension.* 2015. Vol. 12, No. 3. P. 19–24.
11. Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в российской популяции в 2012–2013 гг. Результаты исследования ЭССЕ-РФ // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014. Т. 136 № 6. С. 4–11.
12. The prevalence of non-infectious diseases risk factors in russian population in 2012–2013 years. The results of ECVD-RF // *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2014. Vol. 13, No. 6. P. 4–11.
13. Соляник Е.В., Елисеева Е.В., Гельцер Б.И. [и др.]. Фармакоэпидемиологический анализ потребления органических нитратов в лечебно-профилактических учреждениях амбулаторного и стационарного типа // Проблемы стандартизации в здравоохранении. 2008. № 10. С. 21–25.
14. Solyanik E.V., Eliseeva E.V., Geltser B.I. [et al.]. Pharmacoepidemiological analysis of the consumption of organic nitrates in medical institutions of outpatient and inpatient type // *Problems of Standardization in Health Care.* 2008. No. 10. P. 21–25.
15. Чазова И.Е., Жернакова Ю.В., Ощепкова Е.В. [и др.]. Распространенность ФР сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции больных артериальной гипертонией // Кардиология. 2014. № 10. С. 4–12.
16. Chazova I.E., Zhernakova Yu.V., Oschepkova E.V. [et al.]. Prevalence of DF of cardiovascular diseases in the Russian population of patients with arterial hypertension // *Cardiology.* 2014. No. 10. P. 4–12.
17. Crews D.C., Piantinga L.C., Miller E.R. [et al.]. Prevalence of chronic kidney disease in persons with undiagnosed or prehypertension in the United States. // *Hypertension.* 2010. Vol. 55, No. 5. P. 1102–1109.
18. Klausen K.P., Scharling H., Jensen G. et al. New definition of microalbuminuria in hypertensive subjects: association with incident coronary heart disease and death // *Hypertension.* 2005. Vol. 46, No. 1. P. 33–37.
19. Ruggenti P., Fassi A., Ilieva A.P. [et al.]. Preventing microalbuminuria in type 2 diabetes. // *The New England Journal of Medicine.* 2004. Vol. 319, No. 19. P. 1941–1951.
20. Schmieder R.E., Schrader J., Zidek W. [et al.]. Low-grade albuminuria and cardiovascular risk: what is the evidence? // *Clin. Res. Cardiol.* 2007. Vol. 96, No. 5. P. 247–257.

Поступила в редакцию 30.11.2018.

FEATURES OF ARTERIAL HYPERTENSION COMBINED WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE WHEN USING DIFFERENT TYPES OF DRUG CORRECTION OF HIGH BLOOD PRESSURE

E.V. Solyanik, E.I. Shevchenko, A.Y. Kim, E.V. Yakuhnaya
Pacific State Medical University (2 Ostryakova Ave. Vladivostok 690002 Russian Federation)

Objective: The study objective is to analyze the population features of arterial hypertension (AH) combined with chronic kidney disease (CKD) with the assessment of pharmacological and epidemiological aspects of antihypertensive therapy (AHT).

Methods: Prospective study including questionnaire survey of 443 patients with diagnosed AH from different locations of Primorskiy territory. Average age of patients is 56.5. The stage of renal dysfunction was determined with the calculation formula of glomerular filtration rate (GFR) according to CKD-EPI. To evaluate results we used Review Manager 5.3.

Results: CKD of different severity was detected in all surveys. 391 patients (88.3%) showed a decline of GFR of 2–5 stages. Stages 2 and 3a were detected most frequently – in 316 patients (71.3% of the total number). Comparison between physicians' adherence to therapy of AH in the study PIFAGOR IV and in this work did not show any significant differences. Some regional features of cardiorenal interactions in patients with AH were identified, in particular, a higher level of CKD 2 and 3a stages and a lower prevalence of minor renal dysfunction were determined. The priority combinations of AHT were combinations of inhibitors of angiotensin transforming enzyme and diuretic, angiotensin-2 receptor antagonist and diuretic; beta-adrenergic blocking agent were used most rarely.

Conclusions: Regional features of AH include a higher prevalence of CKD of late stages and caused by differences in average age of patients and by climatic, social and demographical factors. Clinical practice of drug therapy of patients with AH combined with CKD meets common standards both in drug choice and dosing schedule. Diagnosis of CKD by the level of creatinine in the biochemical blood test using certain formulas and calculators and the correction of treatment regimens based on renal dysfunction increases the antihypertensive efficacy of drug treatment and has a nephroprotective effect.

Keywords: arterial hypertension, chronic kidney disease, glomerular filtration rate, antihypertensive therapy

Pacific Medical Journal, 2019, No. 1, p. 29–32.