

УДК 616.12-008.331.

Жайбергенова Ж. Б., Абдирашитова Г. С., Аметова А.С.

Медицинский институт Каракалпакстана.

Кафедра Факультетская и госпитальная терапия

ХРОНИЧЕСКАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ КАК ОСЛОЖНЕНИЕ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

Резюме: Артериальная гипертония (АГ) может быть как причиной, так и следствием патологии почек. В статье рассмотрены особенности поражения почек при гипертонической болезни, а также клиническое течение, диаг-ностика и подходы к терапии при вторичных формах АГ, связанных с заболеваниями почек. Приведены современные представления о хронической болезни почек как осложнение АГ.

Ключевые слова: артериальная гипертония, хроническая болезнь почек.

Zhaibergenova Zh.B., Abdirashitova G.S., Ametova A.S.

Medical Institute of Karakalpakstan.

Department of Faculty and Hospital Therapy

CHRONIC RENAL FAILURE AS A COMPLICATION OF HYPERTONIC DISEASE

Resume: Arterial hypertension (AH) can be both a cause and a consequence of kidney disease. The article discusses the features of kidney damage in hypertension, as well as the clinical course, diagnosis and approaches to therapy in secondary forms of hypertension associated with kidney disease. The current understanding of chronic kidney disease as a complication of hypertension is presented.

Key words: arterial hypertension, chronic kidney disease.

Частота возникновения артериальной гипертензии в Мире среди мужчин составляет 39,2%, среди женщин - 41,1%. Но информированы о своей болезни 37,1% мужчин и 58% женщин, а медикаментозное лечение

проводится в 21,6% и 45,7% случаях, соответственно. Терапия при этом эффективна только у 5,7% мужчин и 17,5% женщин (Ощепкова Е.В., Долгушева Ю.А., Жернакова Ю.В. 2015).

В современной концепции оценки тяжести течения артериальной гипертензии большая роль отводится бессимптомному поражению органов-мишеней. Оцениваются изменения почек. Маркерами бессимптомного поражения органов-мишеней являются гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ), повышение скорости пульсовой волны (СПВ), бляшки в сонных артериях и микроальбуминурия. Любой из этих маркеров является независимым от показателей шкалы SCORE предиктором неблагоприятного исхода (Шишкова В.Н. 2015). Чем больше органов вовлечено в патологический процесс, тем выше риск и хуже прогноз.

Выявить гипертрофию левого желудочка можно с помощью расчета индекса Соколова — Лайона или индекса Корнелла, но более точным и чувствительным методом является, конечно, эхокардиография. Скорость пульсовой волны отражает степень жесткости артерий: чем быстрее распространяется волна крови по артериям, тем выше СПВ, тем хуже прогноз. Бляшки в сонных артериях и толщина их стенок, если она выше 0,9 мм, также являются неблагоприятным фактором и легко выявляются с помощью ультразвукового сканирования брахицефальных сосудов (Jamerson K, Weber MA, Bakris GL, et al. 2008).

На сегодняшний день артериальная гипертензия (АГ) сохраняет лидирующие позиции среди причин стойкого ухудшения функции почек в общей популяции. Это связано с тем, что повышение уровня системного артериального давления (АД) приводит к возрастанию давления в капиллярах клубочков, что, в свою очередь, ведет к увеличению фильтрации белка через базальную мембрану, повреждает эндотелий и вызывает выброс цитокинов и других растворимых медиаторов, вызывая в конечном итоге замещение нормальной почечной ткани

фиброзной(Тарловская Е.И. 2016). Ключевую роль при этом играет активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), основным эффекторным пептидом которой является ангиотензин II (А-II) — мощнейший прессорный фактор организма.

В присутствии А-II усиливаются пролиферация мезангиальных, интерстициальных и других клеток паренхимы почек, миграция макрофагов /моноцитов, воспалительные процессы, нарастают эндотелиальная дисфункция, жесткость сосудов, что в конечном счете приводит к возникновению хронической болезни почек (ХБП), усугубляющей течение уже имеющейся гипертензии и являющейся одной из основных причин резистентности больных к антигипертензивной терапии (Bart BA, Goldsmith SR, Lee KL, et al. 2012).

Так, по данным многочисленных проспективных исследований даже незначительное снижение функции почек ассоциировано с увеличением риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смерти независимо от других факторов риска. Было показано, что распространенность сердечно-сосудистых заболеваний в популяции больных со сниженной функциональной способностью почек на 64 % выше, чем у лиц с сохранной функцией.

Выявлена независимая обратная связь между снижением скорости клубочковой фильтрации (СКФ) < 60 мл/мин/1,73 м² и увеличением риска смерти, сердечно-сосудистых событий и госпитализации (Baigent C, Landray MJ, Reith C, et al. 2011). Поэтому несомненно, что более своевременная диагностика поражения почек при АГ является очень актуальной, так как выявление начальных признаков гипертензивной нефропатии позволяет сформулировать принципы ранней, эффективной и безопасной терапии пациентов с кардиоренальной патологией и замедляет прогрессирование АГ.

В многочисленных исследованиях доказана тесная связь между артериальной гипертензией и хронической болезнью почек. Почки выступают одним из органов-мишеней при АГ, поэтому АГ находится на лидирующих позициях в группе причин, ведущих к стойкому ухудшению функции почек среди общей популяции (Миронова С.А., Звартау Н.Э., Конради А.О. 2016).

Согласно данным исследования ЭССЕ в мире среди пациентов, страдающих артериальной гипертензией, сниженная скорость клубочковой фильтрации (СКФ) отмечается у женщин в 76,8% случаев и у мужчин в 23,2% случаев; у больных АГ в сочетании с метаболическим синдромом или СД ситуация является еще более неблагоприятной (Смирнов А.В., Добронравов В.А., Каюков И.Г. 2005). Установлено, что систолическое артериальное давление (САД), повышенное на 10 мм рт. ст., способствует увеличению риска развития ХБП на 6% (Patel A, MacMahon S, Chalmers J, et al. 2007).

Повышенное артериальное давление (АД) значительно ухудшает прогноз пациентов с уже имеющейся ХБП, так как увеличивает вероятность исхода в терминальную почечную недостаточность (ТПН). Согласно исследованию MRFIT, длившемуся 16 лет, в котором приняли участие 332 544 мужчин, у людей, имеющих высокое нормальное АД, в отличие от пациентов с оптимальными цифрами АД (менее 120/80 мм рт. ст.), вероятность развития ТПН выше в 1,9 раза. Однако сниженная функция почек с развитием ХБП усугубляет течение уже имеющейся гипертензии и является одной из главных причин на пути к формированию резистентности пациентов к проводимой антигипертензивной терапии.

Недавнее исследование, проведенное Kearney и соавт. с использованием различных методик, показало, что АГ присутствует у 26 % взрослой популяции, а число лиц с гипертензией в мире в 2002 г.

составило 972 млн, а в 2025 г. достигнет 1,6 млрд (Parving НН, Brenner В.М., McMurray JJV, et al. 2012).

Исторически диастолическому АД придавалось большее значение как предиктору цереброваскулярных осложнений и ИБС, что отражалось на организации основных исследований, посвященных лечению АГ. Под это влияние в свое время попали и мы, сконцентрировавшись на преимущественной коррекции диастолического АД, предполагая, что ее величина косвенно определяет основную зону интереса урологов - периферическое сопротивление и тканевую перфузию. Впоследствии оказалось, что медикаментозная коррекция систолического АД достижима даже труднее, чем диастолического, да и последнее корректируется неудовлетворительно.

Данные эпидемиологических исследований до и после 1990-х годов подтверждают, что как диастолическое, так и систолическое АД независимо и линейно связаны с риском почечных осложнений. Также оказалось, что потенциальной причиной поражения почек может являться любая степень повышения АД. Сегодня известно, что уровни как систолического, так и диастолического АД коррелируют с развитием и прогрессированием почечной недостаточности, причем уровень систолического АД является даже более значимым фактором риска поражения почек (Mann J.F., Schmieder R.E., McQueen M, et al. 2008).

Почечная недостаточность главное осложнение дисфункции почек при повышенном артериальном давлении. Недостаточность может развиваться внезапно или в течение длительного времени. Повышение давления провоцирует сужение почечных артерий и ухудшение кровотока. В результате происходит гибель нефронов (клеток). Чем больше площадь пораженного участка, тем хуже осуществляется выделительная функция органа (Ощепкова Е.В., Долгушева Ю.А., Жернакова Ю.В. 2015).

Токсичные вещества, которые должны выводиться из организма, задерживаются в нем и отравляюще действуют на все органы.

Поражение почек при АГ при усугублении степени тяжести АГ недостаточно изучено.

Хроническая почечная недостаточность (ХПН) — симптомокомплекс, развивающийся при хронических двусторонних заболеваниях почек вследствие постепенной необратимой гибели нефронов и характеризующийся нарушением гомеостатической функции почек. Терминальная ХПН (ТХПН) — исход заболеваний почек с хроническим прогрессирующим течением — соответствует понятию «почечной смерти». Морфологической основой ТХПН является нефросклероз, а функциональной — утрата почечных функций, приводящая к нарушению гомеостаза и смерти пациента (Haller H, Ito S, Izzo JL Jr, et al. 2011). Заболевание становится не-обратимым задолго до ТХПН, практически с момента установления ХПН. Отмечается неуклонный рост уровня ХПН в мире.

В США распространенность ХПН в период с 2004 г. по 2018 г. составляла 173,1—182,4 на 1 млн населения, в 2006 г. — уже 298 на 1 млн населения, в последние годы — до 800—900 на 1 млн населения. Ежегодная заболеваемость — 50—100 случаев на 1 млн населения (de Galan BE, Perkovic V, Ninomiya T, et al. 2009).

Поскольку сведения о распространенности основаны либо на данных обращаемости, либо на данных диализных центров, истинная распространенность и заболеваемость ХПН может недооцениваться (Bakris GL, Serrano DA, Weir MR, et al. 2010).

Важная роль в формировании поражений почек принадлежит артериальной гипертензии (Adams KF, Fonarow GC, Emerman CL, et al. 2005). Патология почек и мочевых путей занимает 12-е место среди причин смерти и 17-е — как утрата трудоспособности. Количество

больных с ТХПН в мире, получающих заместительную почечную терапию, в течение последних 20 лет возросло более чем в 4— 5 раз (Поликарпов А.В., Александрова Г.А. 2018).

Длительное время единственным проявлением поражения почек при АГ считали гипертонический нефросклероз – прогрессирующий глобальный нефросклероз, начинающийся со структур почечного клубочка. К развитию гипертонического нефроангиосклероза предрасполагают и часто сопутствующие АГ обменные нарушения – СД 2 типа и гиперурикемия, сами по себе приводящие к развитию хронических нефропатий.

Факторы, приводящие к развитию нефропатий, во многом связаны с особенностями образа жизни, их своевременное и, по возможности, полное устранение – один из основных подходов к глобальной профилактике ХПН (Ronco С.Мс., Cullough P., Anker S, et al. 2010).

В последние годы отмечается тенденция к снижению количества больных с хронической почечной недостаточностью (ХПН), причиной которой являются первичные заболевания почек, такие как гломерулонефрит.

В то же время значительно возросло количество больных, у которых ХПН обусловлена артериальной гипертензией. При этом диагностика почечной недостаточности зачастую осуществляется в далеко зашедших стадиях, когда уже необходимо проведение гемодиализа и прогноз у больного значительно хуже.

За последние 15-20 лет количество больных получающих заместительную почечную терапию возросла в 4-5 раз (). Так в Беларуси сегодня работает 38 отделений гемодиализа и потребность в этих отделениях возрастает. Отмечается неуклонный рост ХПН в мире. По данным популяционных регистров распространенность ХПН составляет около 10%.

При этом термин ХПН трактуется очень широко. С одной стороны, понятие «ХПН» соответствует необратимому состоянию почечной ткани (нефросклерозу) и уровню скорости клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин/1,73 м², с другой — в классификациях

ХПН данный термин объединяет изменения функции почек на всех стадиях прогрессирующей нефропатии, в том числе и на ранних. В существующих классификация ХПН одноименным стадиям соответствуют различные уровни креатинина, мочевины крови и СКФ. Кроме того, сам термин «ХПН» ассоциируется со сморщенной почкой, почечной смертью и гемодиализом. В то же время ранние стадии ХПН обратимы, а на более поздних стадиях можно замедлить или стабилизировать функцию почек.

Для унификации подходов к оценке стадии хронических заболеваний почек в странах Европы и США ассоциациями нефрологов, трансплантологов и врачей гемодиализа — NKF/KDOQI (National Kidney Foundation/Kidney Disease –Outcomes Quality Initiative) в 2002 г. принята классификация хронической болезни почек (Bart BA, Goldsmith SR, Lee KL, et al. 2012).

Эксперты рабочей группы NKF преследовали ряд целей по созданию концепции ХБП: определение понятия ХБП и ее стадий; выбор лабораторных показателей, адекватно характеризующих течение ХБП; изучение связи между степенью нарушения функции почек и осложнениями ХБП; стратификация факторов риска прогрессирования ХБП.

В 2005 г. самая авторитетная организация— KDIGO (KidneyDiseases:ImprovingGlobalOutcomes)— подтвердила инициативу K/DOQI широкого использования термина ХБП. В МКБ-10 ХБП не классифицируется. Вместе с тем в международной классификации ICD-9-СМ, начиная с 1 октября 2005 г., всем пяти стадиям ХБП присвоены свои

коды. Критерии определения ХБП у взрослых и детей идентичны (Haller H, Ito S, Izzo JL Jr, et al. 2011).

В структуре осложнений ХПН, при хронической почечной недостаточности, синдром артериальной гипертензии (АГ) занимает одно из лидирующих мест вне зависимости от этиологических факторов. Существует тесная взаимосвязь между АГ и функциональным состоянием почек (Остроумова О.Д., Ищенко К.А.2007).

Дефект функции почек, заключающийся в недостаточном выведении натрия и воды, считают важнейшим патогенетическим звеном повышения артериального давления (АД). В свою очередь, АГ способствует поражению почек вследствие вазоконстрикции, структурных изменений в почечных артериолах, ишемизации паренхимы. По образному выражению N.M. Kaplan, почки являются и жертвой, и виновником АГ.

Хроническая болезнь почек (ХБП) - это повреждение почек либо снижение их функции в течение 3 мес. и более. Классифицируется это заболевание на 5 стадий, которые различаются по тактике ведения и риску развития терминальной почечной недостаточности и как осложнений АГ.

Концепция хронической болезни почек (ХБП) была сформулирована экспертами Национального почечного фонда США в 2002г и к настоящему времени получила признание мирового медицинского сообщества. В 2007г ХБП была введена в Международную классификацию болезней 10-го пересмотра, а термин "хроническая почечная недостаточность" был из нее изъят как устаревший (Mann J.F., Schmieder R.E., McQueen M, et al. 2008).

В многочисленных крупномасштабных международных исследованиях была подтверждена высокая распространенность ХБП, как осложнений АГ. Результаты изучения прогноза ХБП (Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium) продемонстрировали достоверную и самостоятельную связь расчетной скорости клубочковой фильтрации (рСКФ) и альбуминурии с общей и сердечно-сосудистой смертностью,

прогрессированием ХБП и риском развития острого повреждения почек (ОПП) (Baigent C, Landray MJ, Reith C, et al. 2011)..

В 2008г была разработана и принята концепция кардиоренальных взаимодействий, выделены разные типы кардиоренального синдрома (Haller H, Ito S, Izzo JL Jr, et al. 2011). За период с 2008г завершилось несколько крупных рандомизированных клинических исследований, позволивших оценить эффективность и безопасность антигипертензивных, липидмодифицирующих, диуретических препаратов и ультрафильтрации у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) и ХБП, разработать новую стратегию и тактику кардио-нефропротекции.

Заболевание почек как причина АГ указывается в пределах различий до 100 раз – от 0,3 % до 30 %. В большой степени диагноз зависит от случайного фактора - профессиональной специализации врача. В последнее время наиболее реальными цифрами признаются 3-5% заболеваний почек вследствие АГ среди всех случаев АГ. Из числа больных, госпитализированных по поводу АГ, лишь в 1-3% случаев ее причиной является вазоренальное поражение. Среди пациентов с различными симптоматическими АГ на долю злокачественных форм приходится приблизительно 10 %. Столь широкий диапазон мнений в констатации нефрогенного характера АГ создает неизбежную путаницу не только в формулировании диагноза, но и в подходах к лечению. Чаще всего это заканчивается эмпирическим подбором комбинаций гипотензивных препаратов и их дозировки без патогенетического осмысления механизмов АГ, т.к. «по конституции советский человек имеет право иметь несколько болезней сразу».

Пожалуй, ни одному патологическому состоянию из болезней человека не посвящено такого количества программ, контролируемых испытаний и исследований, факторных анализов, «двойных», «слепых»,

«рандомизированных», «доказательных», «многоцентровых» исследований, не организовано столько профессиональных сообществ и национальных регистров, не говоря уже о сотнях монографий и научных статей, публикуемых ежегодно.

В клинической практике, нашедшей отражение в многочисленных международных и отечественных рекомендациях по АГ, основанных на «стратификации факторов риска», низкая эффективность контроля АД на популяционном уровне обуславливает рассуждения на эту тему в основном в тональности разочарования и надежды. Артериальная гипертензия (АГ), без сомнения, является ведущей медико-социальной проблемой современности, роль которой в смертности и инвалидизации людей продолжает расти, несмотря на огромное внимание, уделяемое этой проблеме научным сообществом, практическими врачами и органами власти.

На фоне роста знаний и успехов в области фармакологии и терапии АГ, частота достижения целевого АД сегодня в США и европейских странах стабилизировалась на 25-34 %, в России 1990-х гг. составляла - у мужчин 5,7 %, у женщин – 17,5 %, уменьшаясь с возрастом (Baigent С, Landray MJ, Reith С, et al. 2011).

Согласно Национальным рекомендациям по профилактике, диагностике и лечению артериальной гипертензии (проект) в России в 2006 г. этот показатель несколько улучшился (21,5 %) (Остроумова О.Д., Ищенко К.А.2007). По всей видимости, именно в этих пределах можно говорить о границе популяционных возможностей безусловно сегодня доминирующей медикаментозной терапии гипертензивных состояний.

Таким образом, ранняя диагностика поражения почек при гипертонической болезни чрезвычайно важна для предотвращения как почечной, так и сердечной недостаточности.

Несмотря на наличие достаточно большого количества современных методов диагностики ХБП, поиск новых путей распознавания почечной дисфункции на начальном этапе должен продолжаться. Одним из этих путей является доплерографическое исследование внутрпочечного кровотока, которое должно назначаться всем больным ЭАГ.

Повышение RI и удлинение времени ускорения кровотока в ортопробе, особенно в сочетании со снижением СКФ и наличием микроальбуминурии, требует немедленного принятия решения об изменении терапевтической тактики с направлением ее на усиление контроля АД и поддержание почечной функции.

Полученная в результате исследования информация позволяет оценить риск почечного поражения у больных с АГ. При выявлении высокого риска необходимо осуществлять первичную и вторичную профилактику нефропатии и почечной дисфункции с помощью современных методов нефропротекции.

Повышение уровня NGAL в моче можно использовать для оценки тяжести ХБП у больных с АГ.

Выявление гиперкреатининемии позволяет прогнозировать высокий риск ишемического инсульта у больных с АГ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Миронова С.А., Звартау Н.Э., Конради А.О. Поражение почек при артериальной гипертензии: можем ли мы доверять старым маркерам? // Артериальная гипертензия. 2016. № 22 (6). С. 536-550.

2.Остроумова О.Д., Ищенко К.А. Лечение артериальной гипертензии в условиях поликлиники: клиническая и экономическая эффективность. Consilium Medicum 2007; 5: 19-24.

3.Ощепкова Е.В., Долгушева Ю.А., Жернакова Ю.В. Распространенность нарушения функции почек при артериальной

гипертонии (по данным эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ) // Системные гипертензии. 2015. Т. 12. № 3. С. 19-24.

4. Поликарпов А.В., Александрова Г.А. Общая заболеваемость всего населения России в 2017 году. Статистические материалы. М., 2018. 142 с.

5. Смирнов А.В., Добронравов В.А., Каюков И.Г. Кардиоренальный континуум: патогенетические основы превентивной нефрологии // Нефрология. 2005. Т. 9. № 3. С. 7-15.

6. Тарловская Е.И. Кардиологический больной с хронической болезнью почек 1-3 стадии: современная кардио-нефропротекция в реальной клинической практике // Российский кардиологический журнал. 2016. № 9 (137). С. 65-71.

7. Чазова И.Е., Жернакова Ю.В., Ощепкова Е.В. Шальнова С.А., Яровая Е.Б., Конради А.О., Бойцов С.А., Кавешников В.С., Серебрякова В.Н., Трубачева И.А. Распространенность факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции больных артериальной гипертензией // Кардиология. 2014. № 10. С. 4-13.

8. Шишкова В.Н. Хроническая болезнь почек и сердечно-сосудистая заболеваемость: фокус на фибрилляцию предсердий // Рациональная фарма-котерапия в кардиологии. 2015. № 11 (2). С. 196-201.

9. Adams KF, Fonarow GC, Emerman CL, et al. Characteristics and outcomes of patients hospitalized for heart failure in the United States: rationale, design, and preliminary observations from the first 100,000 cases in the acute decompensated heart failure national registry (ADHERE). Am Heart J 2005;149:209-16.

10. Baigent C, Landray MJ, Reith C, et al. The effects of lowering LDL cholesterol with simvastatin plus ezetimibe in patients with chronic kidney disease (Study of Heart and Renal Protection): a randomised placebo-controlled trial. Lancet 2011;377 (9784):2181-92.

11. Bakris GL, Serafini PA, Weir MR, et al. ACCOMPLISH Trial Investigators. Renal outcomes with different fixed-dose combination therapies in patients with hypertension at high risk for cardiovascular events (ACCOMPLISH): a prespecified secondary analysis of randomized controlled trial. *Lancet* 2010;375: 1173-81.

12. Bart BA, Goldsmith SR, Lee KL, et al. Ultrafiltration in decompensated heart failure with cardiorenal syndrome. *N Engl J Med* 2012;367 (24):2296-304.

13. de Zeeuw D., Perkovic V., Ninomiya T, et al. ADVANCE Collaborative Group. Lowering blood pressure reduces renal events in type 2 diabetes. *J Am Soc Nephrol* 2009;20:883-92.

14. Jamerson K, Weber MA, Bakris GL, et al. ACCOMPLISH Trial Investigators. Benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide for hypertension in high-risk patients. *N Engl J Med* 2008; 359: 2417-28.

15. Haller H, Ito S, Izzo JL Jr, et al. ROADMAP Trial Investigators. Olmesartan for the delay or prevention of microalbuminuria in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2011;364:907-17.

16. Mann J.F., Schmieder R.E., McQueen M, et al. Renal outcomes with telmisartan, ramipril, or both in people at high vascular risk (the ONTARGET study): a multicentre, randomized, double-blind controlled trial. *Lancet* 2008;372:547-53.

17. Matsushita K, van der Velde M, Astor BC, et al. Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis. *Lancet* 2010;375 (9731):2073-81.

18. Patel A, MacMahon S, Chalmers J, et al. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular

outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial. *Lancet* 2007;370:829-40.

19. Parving HH, Brenner B.M., McMurray JJV, et al. Cardiorenal endpoints in a trial of aliskiren for type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2012;367:2204-13.

20. Ronco C.Mc., Cullough P., Anker S, et al. Cardio-renal syndromes: report from the consensus conference of the Acute Dialysis Quality Initiative. *Eur Heart J* 2010;31:703-11.