

Функциональное состояние почек у больных гипертонической болезнью, длительно наблюдающихся в многопрофильной поликлинике

Л.А. Алексеева, Е.Л. Чумакова, Е.В. Дорофеева,
Н.М. Полубоярлова, Е.В. Лобанова, Н.А. Мухин*

ФГУ «Поликлиника №1» УД Президента РФ, ММА им. И.М. Сеченова*

Цель исследования – изучение распространенности микроальбуминурии и нарушений скорости клубочковой фильтрации у больных гипертонической болезнью с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений и нормальным уровнем креатинина сыворотки крови. У 177 пациентов, длительно наблюдавшихся с гипертонической болезнью, определялась микроальбуминурия, из них у 43 больных с трудно контролируемой артериальной гипертензией проводился расчет скорости клубочковой фильтрации по формуле MDRD и в пробе Реберга.

Ключевые слова: микроальбуминурия, скорость клубочковой фильтрации, гипертоническая болезнь, хроническая болезнь почек, хроническая почечная недостаточность.

The aim of the present study is to evaluate the degree of microalbuminuria and velocity disorders in glomerular filtration in patients with hypertensive disease having a high risk of cardio-vascular complications and normal level of creatinine in blood serum. 177 patients who were followed-up for a long period of time because of their hypertensive disease had microalbuminuria. In 43 of them who had arterial hypertension which was difficult to control glomerular filtration calculations was performed using MDRD equation and Reberg test.

Key words: microalbuminuria, glomerular filtration velocity, hypertensive disease, chronic renal disease, chronic renal insufficiency.

Гипертоническая болезнь (ГБ) является одним из наиболее распространенных факторов риска хронической почечной недостаточности (ХПН) [4, 11, 13]. Существенную роль артериальной гипертензии в развитии ХПН подтверждают данные отечественного регистра пациентов, нуждающихся в заместительной терапии (2).

Успехи профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний способствуют увеличению продолжительности жизни пациентов и закономерному росту в популяции доли лиц пожилого и старческого возраста, отличающихся полиморбидностью и вследствие этого относящихся к группе риска различных стадий хронической болезни почек (ХБП), включая те стадии, на которых по общепризнанным критериям диагностируется ХПН.

Другими широко распространенными факторами риска ХПН являются сахарный диабет и уратная нефропатия, а в последние годы в развитии почечной дисфункции уточнена роль метаболического синдрома.

Многофакторность ХПН и хорошо известный феномен почечной мультиморбидности (3), а также единые подходы к назначению заместительной почечной терапии, объясняют практическое значение понятия хроническая болезнь почек (ХБП), включающего пять степеней тяжести почечной дисфункции [9]. Две последних стадии (четвертую и пятую) можно сопоставить с соответствующими стадиями ХПН по классификации Е.М. Тареева. Главная задача для практикующего врача – диагностировать начальные признаки нефропатии и оп-

тимизировать лечение с учетом возможного нефропротективного воздействия.

Длительное наблюдение и лечение пациента осуществляется в амбулаторных медицинских учреждениях, которые должны реализовывать меры по первичной и вторичной профилактике ХБП, среди которых контроль за эффективностью антигипертензивной терапии, выявление и коррекция метаболических и лекарственных причин нефропатии являются основными при долговременном ведении этих пациентов. Пациенты с II и III стадиями ХБП нуждаются в применении определенных лечебных и профилактических стратегий, позволяющих замедлить темп ухудшения почечной функции и одновременно уменьшить присущий этим больным очень высокий риск сердечно-сосудистых осложнений [4,9].

Ориентация только на регламентационные признаки ХПН снижает вероятность выявления ранних стадий поражения почек.

Пациенты с первыми тремя стадиями ХБП не имеют повышенного уровня креатинина сыворотки крови, и диагностика поражения почек при гипертонической болезни на этих стадиях базируется на выявлении микроальбуминурии (МАУ) и/или изменений скорости клубочковой фильтрации (СКФ).

Цель исследования: Изучить распространенность МАУ и нарушений СКФ у длительно наблюдающихся больных ГБ с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений и нормальным уровнем креатинина сыворотки крови.

Материалы и методы

Первая часть работы включала скрининговое обследование 134 пациентов с ГБ без ассоциированных клинических состояний, относящихся к группе высокого риска сердечно-сосудистых осложнений. Критерии включения в исследование: длительность наблюдения и лечения в поликлинике не менее 1 года, достижение целевых значений АД, нормальный уровень креатинина сыворотки крови.

Общая группа из 134 пациентов разделена на 2 подгруппы, которые отличались по распространенности СД 2 типа. Первая подгруппа (94 пациента) состояла из 60 мужчин и 34 женщин. Средний возраст пациентов составил $62 \pm 1,4$ г. У 70% диагностирован метаболический синдром, у 15% – сахарный диабет (СД) 2 типа, у 17% – гиперурикемия. Средний индекс массы тела (ИМТ) – $28,8 \pm 0,6$. Вторая подгруппа состояла из 40 пациентов с СД 2 типа, 21 – мужчины и 19 – женщины. Средний возраст – $63 \pm 0,9$ г. Легкая степень СД была у 80%, средней степени тяжести – у 20%. Сочетание с метаболическим синдромом выявлено у 2/3 пациентов, гиперурикемия – у 1/4 пациентов второй подгруппы. Средний ИМТ – $27,9 \pm 2,3$.

Всем пациентам, наряду с рутинным клинико-лабораторным обследованием, назначаемым при ГБ, метаболическом синдроме и СД, проводилось определение МАУ методом «тест-полосок» в свежевыпущенной моче.

Кроме того, в обеих подгруппах изучена частота применения ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) или блокаторов рецепторов ангиотензина (БРА).

Вторая часть исследования – изучение распространенности МАУ и изменений скорости клубочковой фильтрации у 43 пациентов с трудно контролируемой артериальной гипертензией (АГ) без тяжелых сердечно-сосудистых осложнений или сопутствующих заболеваний. Все больные страдали ГБ 2 ст. При углубленном обследовании исключалась симптоматическая АГ.

К категории трудно контролируемой АГ были отнесены больные, длительное время лечившиеся неэффективно и нуждающиеся в 3–4 компонентной антигипертензивной терапии, но не соответствующие всем критериям резистентной АГ. Пациенты были старше 60 лет. Средний возраст по группе в целом составил $73 \pm 2,5$ года. Из общей группы выделили 2 подгруппы: 20 больных с трудно достижимым, но в последующем периоде эффективным контролем АГ и 23 пациента, у которых сохранялась неэффективность антигипертензивной терапии. Все пациенты имели избыточный вес (ИМТ 25–30 кг/м²).

Методы диагностики, использованные во второй части исследования включали, кроме стандартного клинико-лабораторного и функционального обследования пациентов с ГБ, определение МАУ в утренней порции мочи методом «тест-полосок», определение СКФ по методу Реберга, расчет СКФ по формуле MDRD, оценку стадий ХБП по критериям 2002 года. Выбор формулы MDRD для расчета СКФ основывался на Российских рекомендациях «Функциональное состояние почек и прогнозирование сердечно-сосудистого риска» (2008 г.). Проведено изучение распространенности МАУ в группе с трудно контролируемой АГ и различными стадиями ХБП. Уточнялась информативность двух методов

определения СКФ в диагностике начальных признаков гипертонической нефропатии. Оценивалось влияние на частоту МАУ эффективного антигипертензивного лечения. Проведен анализ частоты применения ИАПФ или БРА у пациентов с трудно контролируемой АГ.

Результаты исследования

В подгруппе из 94 пациентов с ГБ и высоким сердечно-сосудистым риском, в том числе у 15% больных в сочетании с СД 2 типа, частота МАУ составила 6,4%. В подгруппе из 40 пациентов с ГБ и 100% сочетанием с СД 2 типа МАУ обнаружена у 10% пациентов. Установлено, что ИАПФ или БРА использовались у 67% лиц, не имеющих МАУ, и у 50% – с МАУ.

Пациенты с трудно контролируемой АГ при расчете СКФ по MDRD распределились следующим образом по стадиям ХБП: в первую стадию вошли 10%, во вторую – 54,5%, в третью – 35,5% пациентов. Более высоких стадий нарушения функции почек среди наших пациентов не было.

При расчете СКФ в пробе Реберга в первую стадию вошли 29,2% (из них гиперфильтрация – у 12,5%), во вторую стадию – 33,3%, в третью – 37,5% пациентов.

МАУ среди обследованных пациентов с ГБ встречалась в 1-й стадии ХБП у 25%, во 2-й – у 26%, в 3-й – у 14%. В группе с неудовлетворительным контролем АД МАУ выявлялась чаще, а именно – у каждого 4-го пациента. В то же время эффективность лечения ГБ не влияла на распределение пациентов по стадиям ХБП. Среди лиц с хорошим контролем 1-ю стадию имели 11%, 2-ю – 50%, 3-ю – 39%. При неудовлетворительном контроле АД к 1-й стадии относились 9%, ко 2-й – 59%, к 3-й – 32% пациентов.

Ингибиторы ИАПФ/БРА существенно чаще назначались пациентам, не имеющим МАУ или снижение СКФ (соответственно 86% и 100% случаев), чем пациентам с нарушенной функцией почек (соответственно 25% и 62% случаев).

Обсуждение

С 1976 г. в «Поликлинике № 1» действовала «Целевая комплексная программа борьбы с артериальной гипертензией», созданная ведущими терапевтами и кардиологами страны. В последние годы основным методическим документом являются «Рекомендации по диагностике и лечению артериальной гипертензии» Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК) [7]. За столь длительный период времени изменились целевые уровни артериального давления (АД), появились новые классы лекарственных препаратов с выраженными органопротективными свойствами, получила дальнейшее развитие многокомпонентная терапия с использованием низко и средне дозовых комбинаций антигипертензивных средств, существенно возросла эффективность и безопасность антигипертензивной терапии. В поликлинической практике совершенствовалась диагностика ГБ на ранней стадии, проводилось активное наблюдение пациентов 3–4 раза в году с рекомендациями достижения целевых уровней АД и коррекцией модулируемых факторов риска сердечно-сосудистых осложнений.

Для оценки роли ГБ в развитии ХПН ранее нами был проведен ретроспективный анализ историй болезни пациентов, наблюдавшихся нефрологом поликлиники в 2008

году с различной тяжестью ХПН [1]. Основанием для консультации и активного наблюдения нефрологом являлся повышенный уровень креатинина сыворотки крови, выявленный при ежегодном диспансерном обследовании, мочевого синдром или изменения в почках по данным УЗИ. Большая часть пациентов имела две и более причин развития ХБП. Средний возраст больных составлял 78,6 лет. Из 175 пациентов общей группы – 128 пациентов (2/3) страдали ГБ и наблюдались в поликлинике до развития почечной недостаточности в течение 10–30 лет. Преобладала ХПН I–II ст. (157 больных – 89,7%) по классификации Е.М. Тареева. ХПН III–IV ст. диагностирована у 18 пациентов (10,3%). Только половина всех лиц с терминальной почечной недостаточностью страдала ГБ. Другая половина была представлена больными с первичными болезнями почек (пиелонефрит, нефрит, аномалии развития почек). В этой группе существенно чаще выявлялась подагрическая, ишемическая, диабетическая нефропатия, осложненные формы ИБС, нарушения уродинамики.

Проведенное исследование показало, что несмотря на очевидную мультифакторность ХПН, ГБ остается наиболее распространенным фактором риска почечной дисфункции. Поэтому выявление начальных признаков гипертонической нефропатии и нефропротективное лечение становится актуальной задачей для врача общей практики.

Следующим этапом изучения почечной дисфункции при ГБ стала настоящая работа, посвященная выявлению начальных признаков ХБП. В исследование включались больные, длительно наблюдавшиеся с ГБ, имевшие высокий риск сердечно-сосудистых осложнений. Значительная их часть страдала СД 2 типа, имела признаки метаболического синдрома. Контроль АД и гликемии был удовлетворительным. Следствием этого, вероятно, является значительно более редкая распространенность МАУ (от 6 до 10%) в изучаемой группе по сравнению с данными литературы.

У пациентов с трудно контролируемой АГ, несмотря на 3–4-х компонентную антигипертензивную терапию, частота выявления МАУ колебалась от 14 до 25%. Наибольшая распространенность МАУ отмечалась у пациентов, не достигавших целевых уровней АД. В то же время снижение СКФ регистрировалось у всех пациентов (в том числе соответственно 2 и 3 стадиям ХБП в 90% случаев при расчете по формуле MDRD и в 71% по данным пробы Реберга). При пробе Реберга чаще, чем при расчете по формуле MDRD, диагностировалась I стадия ХБП, в том числе в 12% с гиперфилтацией, что характерно для пациентов с метаболическим синдромом [6].

По современным представлениям ранняя стадия гипертонической нефропатии представляет собой динамический процесс, имеющий на каждом этапе свои клинико-функциональные маркеры, наиболее ранним из которых является МАУ, которая отражает эндотелиальную дисфункцию. На последующих этапах присоединяются изменения СКФ, с эпизодом ранней гиперфилтрации с последующим снижением СКФ длительно без креатинемии [5]. Все эти этапы прослежены в представленном исследовании (рис.1).

Известна роль ангиотензина II в патогенезе гипертонической и диабетической нефропатии. Поэтому предупреждение образования ангиотензина II путем ингибирования АПФ или блокада рецепторов ангиотензина могут оказать защитный эффект для почек. ИАПФ

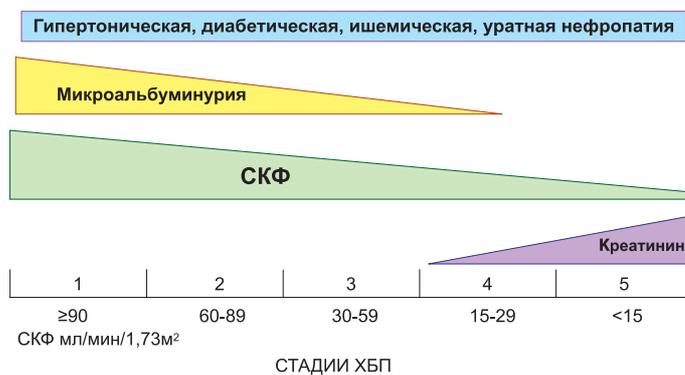


Рис. 1. Изменение показателей, характеризующих почечную функцию на разных стадиях ХБП.

понижают экскрецию альбумина у лиц с нормальным давлением и у гипертоников, страдающих сахарным диабетом I типа или II типа. Изучение частоты применения препаратов этих групп у пациентов с признаками начальной нефропатии подтвердило их значение в ограничении распространенности МАУ и снижения СКФ.

Заключение

Понимание тесной взаимосвязи между функцией почек, сердечно-сосудистой заболеваемостью и смертностью, которое нашло отражение в концепции кардиоренальных взаимоотношений [4, 8], диктует необходимость внедрения методов диагностики начальной почечной дисфункции при обследовании лиц с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений. Наиболее ранним маркером не только локально-почечной, но и системной дисфункции эндотелия является МАУ, а признаком начальной нефропатии является измененная СКФ, вычисленная по формуле MDRD. Выявленные изменения должны быть дополнительным аргументом для включения ИАПФ или БРА в схему лекарственной терапии пациента с ГБ.

Литература

1. Алексеева Л.А., Попова Л.А., Рыженкова И.В. Эссенциальная артериальная гипертензия и хроническая почечная недостаточность у пациентов, длительно наблюдающихся в многопрофильном амбулаторном медицинском учреждении. *Клиническая нефрология*. – 2010. № 1. – С. 49–52.
2. Бикбов Е.Т., Томилина Н.А. О состоянии заместительной терапии больных с хронической почечной недостаточностью в Российской Федерации в 1998–2003 гг. (отчет по данным регистра Российского диализного общества). *Нефрология и диализ*. – 2005. № 7(3). – С. 204–276.
3. Борисов И.А., Голованова О.Е., Гордеев А.В. и др. Хроническая почечная недостаточность у лиц пожилого и старческого возраста. *Терапевтический архив*. – 1988. № 6. С. 111–116.
4. Мухин Н.А., Моисеев В.С., Кобалава Ж.Д. и др. Кардиоренальные взаимодействия: клиническое значение и роль в патогенезе заболеваний сердечно-сосудистой системы и почек. *Тер. арх.* – 2004. № 6. – С. 39–47.
5. Нанчикеева М.Л. Ранняя стадия поражения почек у больных гипертонической болезнью: клиническое значение, принципы профилактики. *Автореферат дисс.доктора мед. наук*. – 2010. – С. 44.
6. Новикова М.С., Шилов Е.М., Борисов В.В. Гиперфилтратия – ранний признак развития хронической болезни почек

у мужчин с метаболическим синдромом. *Тер. арх.* — 2010. № 4. — С. 52–56.

7. Российское медицинское общество по артериальной гипертензии — Всероссийское научное общество кардиологов. *Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (третий пересмотр)*. М. 2008.

8. Функциональное состояние почек и прогнозирование сердечно-сосудистого риска. *Российские рекомендации. Разработаны Комитетом экспертов Всероссийского научного общества кардиологов и Научным обществом нефрологов России*. М. — 2008. 24 с.

9. EI Nahas A.M., Bello A.K. *Chronic kidney disease: the global challenge*. *Lancet*. — 2005. — Vol. 365. — P. 331–340.

10. London G.M., Drueke T.M. *Atherosclerosis and arteriosclerosis in chronic renal failure*. *Kidney Int.* — 1997. — Vol. 51. — P. 1678–1695.

11. Raine A.E.G. *Hypertension and the kidney*. *British Medical Bulletin*. — 1994. — Vol. 50. — P. 322–341.

12. Schiffrin E., Lipman M.L., Mann J.F. *Chronic kidney disease: effects on cardiovascular system*. *Circulation*. — 2007. — Vol. 116(1). — P. 85–97.

13. Young J.H., Klag M.J., Muntn P. et al. *Blood pressure and decline in kidney function: findings from the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHER)*. *J. Am. Soc. Nephrol.* — 2002. — Vol. 13(11). — P. 2776–2782.

Изучение эпидемиологических закономерностей развития злокачественных новообразований у больных сахарным диабетом второго типа

В.Л. Воронцов*, С.В. Одинцов*, В.М. Бунин, Н.Н. Виноградова*, С.Н. Заев*

ФГУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» УД Президента РФ*,
ФГУ «Поликлиника № 1» УД Президента РФ

Представлены расчеты вероятности развития злокачественных новообразований у больных сахарным диабетом второго типа, находящихся под диспансерным наблюдением в поликлинике.

Ключевые слова: Злокачественные новообразования, сахарный диабет второго типа, заболеваемость.

The authors have presented calculations which can show a risk level for malignant neoplasms in patients with diabetes mellitus who are followed-up at the polyclinics.

Key words: Malignant neoplasms, diabetes mellitus type 2, morbidity level.

На сегодняшний день проблема сахарного диабета остается актуальной, в связи с неуклонным ростом заболеваемости. Так в 2008 году во всем мире насчитывалось 246 миллионов больных сахарным диабетом, а по прогнозам экспертов ВОЗ к 2025 году таких больных ожидается более 380 миллионов, кроме того, еще 500 миллионов человек страдают метаболическим синдромом. ВОЗ назвал сахарный диабет неинфекционной эпидемией [1, 2].

В России, как и во всем мире, число больных увеличивается за счет сахарного диабета 2 типа. По официальным данным, количество больных диабетом в России превышает 2,88 миллионов человек. Реальное число пациентов с сахарным диабетом в нашей стране в 3–4 раза выше [3].

В то же время продолжается рост числа онкологических больных. Так к концу 2007 года численность контингентов онкологических больных, состоящих на учете в специализированных учреждениях России, составила 2 535 114 больных (2 102 702 больных в 2000 году) [4].

Целью настоящего исследования является изучение влияния сахарного диабета второго типа на заболеваемость злокачественными новообразованиями.

Исследование проведено на объединенных данных ФГУ Поликлиника №1 УДП РФ и канцер-регистра ФГУ ЦКБП УДП РФ за период с 1987 по 2008 гг. (22 года наблюдений). На основе базы данных поликлиники был получен массив информации о пациентах с диагнозом сахарного диабета 2 типа в анамнезе. Затем эти данные были совмещены с данными канцер-регистра и получены уникальные данные о частоте сочетания изучаемой патологии среди наблюдаемой группы населения.

Среднее количество ежегодно-наблюдаемого контингента поликлиники составляло ~ 25 000 пациентов. Из них мужчины ~ 11500 и женщины ~ 13500.

Показатели заболеваемости злокачественными новообразованиями и показатели заболеваемости злокачественными новообразованиями на фоне диабета второго типа рассчитывались по методике предложенной В.В. Двойриным [5,6].

Для оценки достоверности использовались доверительные интервалы.

Известно, что заболеваемость злокачественными новообразованиями имеет зависимость от половозрастного состава наблюдаемой популяции. Поэтому все расчеты и последующие сравнения проводились для каждой половозрастной группы отдельно.

Данные о заболеваемости злокачественными новообразованиями контингента наблюдаемого в поликлинике.

Согласно данным поликлиники и канцер-регистра за период наблюдения было зарегистрировано 5831 впервые выявленных злокачественных новообразований: 2805 у мужчин и 3026 у женщин.

Статистические данные о времени наблюдения всего контингента поликлиники и случаях диагностики злокачественных новообразований были адаптированы к используемой методике расчетов. После предварительной обработки эти данные были сгруппированы по половозрастным группам, как показано на рис.1, где:

— по горизонтальной оси отмечены возрастные группы;