

Распространенность нарушения функции почек при артериальной гипертензии (по данным эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ)

Е.В.Ощепкова¹, Ю.А.Долгушева¹, Ю.В.Жернакова¹, И.Е.Чазова¹, С.А.Шальнова², Е.Б.Яровая¹, О.П.Ротарь³, А.О.Конради³, С.А.Бойцов² от имени участников исследования

¹Институт клинической кардиологии им. А.Л.Мясникова ФГБУ Российский кардиологический научно-производственный комплекс Минздрава России. 121552, Россия, Москва, ул. 3-я Черепковская, д. 15а;

²ФГБУ Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины Минздрава России. 101990, Россия, Москва, Петровверигский пер., д. 10, стр. 3;

³ФГБУ Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А.Алмазова Минздрава России. 197341, Россия, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2

Цель. Изучить распространенность нарушения функции почек, ее связь с артериальной гипертензией (АГ) и метаболическими факторами риска.

Материалы и методы. Проанализированы данные, полученные в рамках исследования ЭССЕ-РФ из 10 регионов Российской Федерации. Нарушения функции почек оценивались на основании расчета скорости клубочковой фильтрации (СКФ). Расчет СКФ проводился по Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (СКФ-EPI).

Результаты. Выявлена высокая распространенность снижения СКФ в обследованной популяции (76,8% – у женщин и 23,2% – у мужчин). Более неблагоприятная ситуация выявлена у пациентов с АГ и у пациентов с АГ и нарушением углеводного обмена или сахарным диабетом, у которых распространенность снижения СКФ выше, чем у пациентов без АГ и без нарушений углеводного обмена и сахарного диабета.

Заключение. Определена распространенность нарушения функции почек среди населения России. Установлена связь кардиометаболических факторов риска со снижением СКФ.

Ключевые слова: эпидемиологическое исследование, артериальная гипертензия, скорость клубочковой фильтрации, факторы риска.

✉juli001@mail.ru

Для цитирования: Ощепкова Е.В., Долгушева Ю.А., Жернакова Ю.В. и др. Распространенность нарушения функции почек при артериальной гипертензии (по данным эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ). Системные гипертензии. 2015; 12 (3): 19–24.

The prevalence of renal dysfunction in arterial hypertension (in the framework of the ESSE-RF study)

E.V.Oshchepkova¹, Iu.A.Dolgusheva¹, Iu.V.Zhernakova¹, I.E.Chazova¹, S.A.Shal'nova², E.B.Iarovaia¹, O.P.Rotar³, A.O.Konradi³, S.A.Boitsov²

¹A.L.Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, Russian Cardiology Research and Production Complex of the Ministry of Health of the Russian Federation. 121552, Russian Federation, Moscow, ul. 3-ia Cherepkovskaia, 15a;

²State Research Center for Preventive Medicine of the Ministry of Health of the Russian Federation. 101000, Russian Federation, Moscow, Petroverigsky per., d. 10, str. 3;

³V.A.Almazov Northwestern federal medical research center of the Ministry of Health of the Russian Federation. 197341, Russian Federation, Saint Petersburg, ul. Akkuratova, d. 2

Objective. To study the prevalence of renal dysfunction, its relation with arterial hypertension and metabolic risk factors.

Materials and methods. Data from the ESSE-RF study from 10 regions of the Russian Federation are presented. Renal dysfunction was assessed on the basis of the calculation of glomerular filtration rate (GFR). GFR calculation was conducted on the Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (GFR-EPI).

Results. The study reveals a high prevalence of GFR decline in the population studied (76.8% in women and 23.2% in men). More unfavorable situation was found among the patients with hypertension and in patients with hypertension and impaired glucose metabolism or diabetes mellitus, in which the prevalence of decrease GFR was higher than in patients without hypertension and without impaired glucose metabolism or diabetes mellitus.

Conclusion. Prevalence of renal dysfunction among the Russian population is defined. Associations of reduction in glomerular filtration rate with cardiometabolic risk factors are revealed.

Key words: epidemiological study, hypertension, glomerular filtration rate, risk factors.

✉juli001@mail.ru

For citation: Oshchepkova E.V., Dolgusheva Iu.A., Zhernakova Iu.V. et al. The prevalence of renal dysfunction in arterial hypertension (in the framework of the ESSE-RF study). Systemic Hypertension. 2015; 12 (3): 19–24.

Артериальная гипертензия (АГ) остается самым распространенным заболеванием сердечно-сосудистой системы, при этом являясь ведущим фактором риска (ФР) развития ишемической болезни сердца, включая инфаркт миокарда, инсульт, сердечную и почечную недостаточность. По данным недавно завершившегося многоцентрового эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ (Эпидемиология Сердечно-Сосудистых заболеваний в регионах Российской Федерации) [1], распространенность АГ в нашей стране составляет 43,5%, что несколько выше, чем по данным мониторинга АГ, проведенного в рамках федеральной целевой программы

«Профилактика и лечение артериальной гипертензии в Российской Федерации» в 2009–2010 гг. [2]. По прогнозным оценкам, ожидается дальнейший рост сердечно-сосудистых заболеваний, включая АГ.

Во многих исследованиях доказана связь между тяжестью и длительностью АГ, а также частотой развития хронической болезни почек (ХБП) и хронической почечной недостаточности. Повышение систолического артериального давления (САД) на 10 мм рт. ст. ассоциируется с увеличением риска развития ХБП на 6%. АГ становится важнейшим ФР развития и прогрессирования ХБП, адекватный контроль АД замедляет ее развитие.

В свою очередь ХБП при АГ становится самостоятельным ФР развития сердечно-сосудистых осложнений (инфаркт миокарда, ишемическая болезнь сердца, инсульт). Даже умеренное снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) [3] или появление сравнительно небольшой протеинурии/альбуминурии ассоциируется с увеличением суммарного кардиоваскулярного риска, а также риска развития сердечно-сосудистой и общей смертности [4–6]. Нарушение функции почек (НФП), которые являются органом-мишенью при воздействии большинства известных факторов, прежде всего АГ, приводит к развитию системных метаболических и сосудистых патологических процессов (альбуминурия/протеинурия, системное воспаление, оксидативный стресс, анемия, гипергомоцистемия и др.), отягчающих течение сердечно-сосудистого заболевания. Усугубляет ситуацию наличие дополнительных факторов, таких как ожирение, метаболический синдром, сахарный диабет (СД). Пациенты с множественными ФР, в том числе НФП, составляют большую часть популяции больных АГ.

Одним из показателей, характеризующих поражение почек (нарушение их функции), становится СКФ. СКФ – один из критериев постановки диагноза ХБП. Под ХБП, согласно современным представлениям, понимают наличие любых признаков (структурных, функциональных), связанных с повреждением почек и персистирующих в течение более 3 мес вне зависимости от нозологического диагноза. Основными признаками, позволяющими предполагать наличие ХБП, становятся: присутствие альбуминурии/протеинурии, стойкое изменение в осадке мочи, модификации электролитного состава крови и мочи, структурные изменения почек по данным ультразвуковых и других визуализирующих методов исследования, патоморфологические изменения в ткани почек, обнаруженные при прижизненной нефробиопсии, и стойкое снижение СКФ < 60 мл/мин/1,73 м².

Для оценки СКФ в клинической практике применяют значения этого показателя, полученные на основании разных расчетных формул: Cockcroft-Gault, Modification of Diet in Renal Disease (MDRD), Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI), включающих пол, возраст больного и концентрацию креатинина в сыворотке крови. В настоящее время для расчета СКФ широко применяется формула MDRD. Однако данная формула имеет ряд недостатков: некорректно отражает результаты при истинной СКФ > 60 мл/мин/1,73 м² [7, 8], а также уровень СКФ у представителей монголоидной расы и ряда этносов. В связи с этим на данный момент предпочтение отдается формуле CKD-EPI для расчета СКФ, «работающей» на любой стадии ХБП и у представителей всех рас, что является актуальным для многонационального населения Российской Федерации.

В рамках многоцентрового эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ были проанализированы распространенность НФП по данным СКФ, ее связь с АГ и метаболическими ФР, что и стало целью данной работы. До настоящего времени аналогичных работ, выполненных на выборке такого масштаба, в литературе представлено не было.

Материалы и методы

Объектом исследования была случайная популяционная выборка мужского и женского взрослого населения в возрасте 25–64 лет из 10 городов России (Волгоград, Воронеж, Иваново, Красноярск, Оренбург, Владикавказ, Самара, Томск, Тюмень) с разными климато-географическими, экономическими и демографическими характеристиками. В анализ включены данные 10 регионов, обследованных в 2012–2014 гг. К обследованию удалось привлечь 16 936 человек из запланированных 20 тыс., отклик составил 85%. Программа кардиологического скрининга включала в себя: опрос по стандартному вопроснику, состоящему из 12 разделов (модулей): социально-демографические данные респондента; пищевые привычки; фи-

зическая активность; курение; употребление алкоголя; здоровье, отношение к здоровью и качество жизни; сон; заболевания: стенокардия, инфаркт миокарда и т.д. в анамнезе, АГ, СД; экономические условия и работа; стресс; тревога и депрессия; данные об обращаемости за медицинской помощью и нетрудоспособности. Исследование было одобрено Независимым этическим комитетом трех федеральных центров: ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Минздрава России; ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России; ФГБУ «Федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А.Алмазова» Минздрава России. У каждого участника было получено письменное информированное согласие на проведение обследования.

В настоящее исследование включены 15 570 человек (доступных для анализа по всем изучаемым показателям), среди которых 63,98% составили женщины и 36,02% – мужчины. Средний возраст обследуемых – 47,08 ± 11,60 года. Формирование выборки подробно описано ранее [1]. В данной выборке населения 10 городов РФ нами проведен анализ распределения СКФ, где определение СКФ проводилось CKD-EPI, включающей пол, возраст пациента и концентрацию креатинина в сыворотке крови:

$$\text{СКФ} = a \times [\text{креатинин крови (мг/дл)} / b] \times c \times (0,993)^{\text{возраст}}$$

Переменная **a** имеет следующие значения в зависимости от расы и пола: чернокожие – женщины – 166; мужчины – 164; белые/представители других рас – женщины – 144; мужчины – 141.

Переменная **b** имеет следующие значения в зависимости от расы и пола: женщины – 0,7; мужчины – 0,9.

Переменная **c** имеет следующие значения в зависимости от расы и измерения креатинина: женщины – креатинин в крови 0,7 мг/дл и менее = -0,329; креатинин в крови более 0,7 мг/дл = -1,209; мужчины – креатинин в крови 0,7 мг/дл и менее = -0,411; креатинин в крови более 0,7 мг/дл = -1,209.

В анализ были включены следующие ФР сердечно-сосудистых заболеваний: повышение общего холестерина (ХС) более 4,9 ммоль/л (190 мг/дл); ХС липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) более 3,0 ммоль/л (115 мг/дл); снижение ХС липопротеинов высокой плотности менее 1,0 ммоль/л (40 мг/дл) у мужчин, менее 1,2 ммоль/л (46 мг/дл) – у женщин; повышение триглицеридов (ТГ) более 1,7 ммоль/л (150 мг/дл); ожирение (индекс массы тела – ИМТ ≥ 30 кг/м²); абдоминальное ожирение (окружность талии – 102 см и более у мужчин и 88 см и более – у женщин). Глюкоза плазмы натощак (ГПН) 5,6–6,9 ммоль/л (102–125 мг/дл) расценивалась как нарушение углеводного обмена – НУО (гипергликемия натощак), к лицам с НУО относили также респондентов, которые положительно ответили на вопрос: «Говорил ли вам когда-либо врач, что у вас повышенный уровень сахара в крови?», но при этом имеющих нормальные показатели ГПН и не принимающих сахароснижающие препараты в течение последних 2 нед; к лицам с СД были отнесены респонденты с уровнем ГПН > 7 ммоль/л и положительно ответившие на вопросы: «Говорил ли вам когда-либо врач, что у вас есть СД?», «Принимали ли вы в последние 2 нед препараты для снижения уровня сахара в крови?»

Результаты представлены как среднее и его стандартное отклонение для непрерывных переменных, распределение которых можно считать нормальным, и как долю (в процентах) – для категориальных переменных. Характер распределения количественных признаков определяли методом визуальной оценки гистограмм распределения, при необходимости использовали тест Колмогорова–Смирнова с поправкой Лиллиефорса. Сравнение выборочных средних (М) в случае 2 групп осуществляли с применением критерия t Стьюдента и критерия Крускала–Уоллиса в случае 3 групп и более. При анализе таблиц со-

пряженности использовали критерий χ^2 Пирсона с поправкой на непрерывность Йетса или двусторонний точный критерий Фишера в зависимости от размера сравниваемых выборок. За критический уровень последней значимости при проверке статистических гипотез принимали $p < 0,05$. За стандарт принят Европейский стандарт населения в возрастном диапазоне 25–64 лет.

Результаты исследования

Среднее значение СКФ у пациентов всей выборки (15 570 человек) составило $98,54 \pm 15,37$ мл/мин/1,73 м². Распространенность нормальной или высокой СКФ составила 73,47%; незначительно сниженной – 25,42%; умеренно сниженной – 0,89%; существенно сниженной – 0,08%; резко сниженной – 0,06%; терминальной почечной недостаточности – 0,08% (рис. 1).

Для анализа были сформированы 3 группы:

- 1-я – пациенты с нормальной функцией почек по уровню СКФ ($\text{СКФ} > 90$ мл/мин/1,73 м²).
- 2-я – лица с незначительно сниженной функцией почек ($60 \leq \text{СКФ} \leq 90$ мл/мин/1,73 м²), что соответствует II стадии ХБП по уровню СКФ.
- 3-я – больные с выраженным снижением СКФ ($\text{СКФ} < 60$ мл/мин/1,73 м²), что соответствует IIIа–V стадиям ХБП по уровню СКФ. В данной группе респондентов наличие $\text{СКФ} < 60$ мл/мин/1,73 м² – основного маркера повреждения почек – позволяет предполагать наличие ХБП в отсутствие других маркеров повреждения почек.

Доля обследуемых лиц 1-й группы составила – 73,47%; 2-й – 25,42%; 3-й – 1,1%. Таким образом, среди всей обследуемой выборки больных снижение СКФ от незначительного до терминального уровня имели 26,52% респондентов, среди них были 958 мужчин (23,2%) и 3172 женщины (76,8%).

Оценка СКФ в зависимости от наличия АГ показала, что доля лиц с выраженным уменьшением ($\text{СКФ} < 60$ мл/мин/1,73 м²) среди пациентов с АГ составила 1,8%; без АГ – 0,43%; так стадия IIIа была обнаружена у 1,48% больных АГ и у 0,32% пациентов без АГ; IIIб – у 0,13% лиц с АГ и у 0,03% – без АГ; IV – у 0,09% больных АГ и у 0,03% – без АГ; V – у 0,10% пациентов с АГ и у 0,05% – без АГ. Незначительно сниженная функция почек ($60 \leq \text{СКФ} \leq 90$ мл/мин/1,73 м²) выявлялась в 2 раза чаще у лиц с АГ (34,84%), чем у респондентов без АГ (16,21%), что свидетельствует о высоком риске поражения почек при АГ.

Анализ множественных сравнений показал, что уровень САД у лиц с АГ и нормальной функцией почек статистически значимо отличается в сторону более низких значений от более высоких уровней САД у пациентов с незначительным значением СКФ ($60–90$ мл/мин/1,73 м²), а также у больных с выраженным снижением СКФ. В табл. 1 представлены средние значения АД у пациентов с АГ в зависимости от СКФ.

В отношении диастолического АД (ДАД) была установлена похожая тенденция, которая, однако, не достигла статистической значимости. Эти данные подтверждают большую значимость повышения САД в поражении почек при АГ, чем ДАД.

Анализ терапии больных АГ в сопоставлении со степенью поражения почек, оцененной по СКФ, показал следующее. Не проводится лечение АГ у 40% лиц с АГ и нормальной функцией почек, у 30% пациентов с АГ и незначительно сниженной функцией почек (СКФ $60–90$ мл/мин/1,73 м²) и у 20% больных АГ и выраженной степенью НФП (СКФ < 60 мл/мин/1,73 м²), что является крайне неблагоприятным фактом и свидетельствует о недостаточном охвате диспансерным наблюдением больных АГ.

Средние значения АД у пациентов с АГ в зависимости от приема антигипертензивной терапии (АГТ) приведены в табл. 2.

Представленные средние значения АД в данных группах свидетельствуют о недостижении целевого уровня АД

Небиволол 5 мг № 14, 28

Небилет®



Преимущество препарата Небилет® – ДВОЙНОЙ МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ¹



НЕБИЛЕТ® – β_1 -адреноблокатор с дополнительными вазодилатирующими свойствами¹



Улучшает метаболические параметры у пациентов с АГ, имеющих СД 2 типа^{*2}



Риск новых случаев возникновения СД 2 типа у пациентов с АГ, сравним с плацебо³



Краткая инструкция по применению препарата Небилет®. МНН: небиволол. Фармакотерапевтическая группа: селективный блокатор бета-1-адренорецепторов. Показания к применению: артериальная гипертензия; ИБС: профилактика приступов стенокардии напряжения; хроническая сердечная недостаточность (в составе комбинированной терапии). Способ применения и дозы: внутрь, один раз в сутки, желательно в одно и то же время, независимо от приема пищи, запивая достаточным количеством воды. Средняя суточная доза для лечения АГ и ИБС – 2,5 – 5 мг/сут. Максимальная суточная доза – 10 мг/сут. Препарат Небилет может применяться как в монотерапии, так и в сочетании с другими антигипертензивными средствами. Лечение ХСН необходимо начинать с медленного увеличения дозы до достижения индивидуальной оптимальной поддерживающей дозы. Начальная доза при этом – 1,25 мг/сут. Далее осуществляется титрование доз до 2,5 – 5 мг/сут, а затем до 10 мг/сут (максимальная суточная доза). Противопоказания: повышенная чувствительность к действующему веществу или к любому компоненту препарата; острая сердечная недостаточность; хроническая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации (требующая внутривенного введения препаратов, обладающих положительным инотропным действием); выраженная артериальная гипотензия (САД менее 90 мм рт. ст.); синдром слабости синусового узла, включая синоаурикулярную блокаду; атриовентрикулярная блокада 2 и 3 степ. (без наличия искусственного водителя ритма); брадикардия (ЧСС менее 60 уд./мин); кардиогенный шок; феохромоцитома (без одновременного применения альфа-адреноблокаторов); метаболический ацидоз; тяжелые нарушения функции печени; бронхоспазм и бронхиальная астма в анамнезе; тяжелые облитерирующие заболевания периферических сосудов («перемежающаяся хромота», синдром Рейно); миастения; депрессия; непереносимость лактозы, дефицит лактазы и синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции; возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не изучены). С осторожностью: почечная недостаточность; сахарный диабет; гиперфункция щитовидной железы; аллергические заболевания в анамнезе; псориаз; ХОБЛ; АВ-блокада 1 степ.; стенокардия Принцметала (вазоспастическая); возраст старше 75 лет. Побочные эффекты: (частые; более подробную информацию см. в инструкции препарата): головная боль; головокружение; повышенная утомляемость; слабость; парестезии; тошнота; запор; диарея.

^{*} По данным постмаркетингового наблюдательного исследования YESTON

¹ Инструкция по применению препарата (03.04.2011, с вкл. изм. 04.06.12)

² Schmidt A.C. et al. Blood pressure-lowering effect of nebivolol in hypertensive patients with type 2 diabetes mellitus. The YESTON study. Clin Drug Invest. 2007; 841–849.

³ Agabiti Rosei E. et al.; Drugs 2007; 67(8): 1097–1107

ООО «Берлин-Хеми/А. Менарини» 123317, Москва, Пресненская набережная, дом 10, БЦ «Башня на Набережной», блок Б. Тел.: (495) 785-01-00, факс: (495) 785-01-01; <http://www.berlin-chemie.ru> Подробная информация по препарату содержится в инструкции по применению Небилет® П № 011417/01-030411

Отпускается по рецепту врача.

Информация для специалистов здравоохранения. RU_Neb_02_2015. Одобрено 09.2015



**БЕРЛИН-ХЕМИ
МЕНАРИНИ**

даже у пациентов, находящихся на АГТ. Целевого уровня АД не достигают 41,4% лиц с АГ и нормальной функцией почек; 32,6% больных АГ с СКФ 60–90 мл/мин/1,73 м² и 22,5% пациентов с АГ и СКФ <60 мл/мин/1,73 м².

НУО и наличие СД у респондентов определяли на основании анкетирования и определения уровня ГПН на момент скрининга (см. «Материалы и методы»).

В исследуемой выборке у лиц с НУО частота незначительного снижения функции почек в 1,45 раза превышала таковую по сравнению с пациентами без НУО (34,04 и 23,5% соответственно). У респондентов с СД частота незначительно сниженной СКФ и выраженного уменьшения СКФ была выше в 1,64 и 3,48 раза по сравнению с лицами без СД (38,64 и 23,5%; 3,2 и 0,92% соответственно). Определение связи между поражением почек, по данным СКФ, с наличием НУО и СД показало, что НУО и СД статистически достоверно ассоциированы со снижением СКФ (рис. 2).

У лиц с АГ и НУО частота незначительного снижения СКФ была в 1,18 раза выше по сравнению с пациентами с АГ без НУО (39,11 и 33,28%). У больных АГ и СД незначительное уменьшение СКФ встречалось в 1,23 раза чаще по сравнению с лицами с АГ без СД (41,04 и 33,28%).

Сравнивая распространенность выраженного снижения СКФ среди пациентов с АГ и СД, необходимо отметить, что у респондентов с АГ и СД выраженное уменьшение СКФ встречалось в 2 раза чаще (3,3 и 1,6%) по сравнению с больными АГ без СД. Частота незначительного снижения СКФ у лиц с АГ и НУО или СД представлена на рис. 3.

При анализе распространенности НФП среди пациентов с ожирением в общей выборке было установлено, что наличие ожирения увеличивает частоту незначительного снижения СКФ в 1,69 раза и не связано с выраженным снижением СКФ. Сочетание АГ и ожирения повышает частоту как незначительного (в 1,21 раза), так и выраженного уменьшения СКФ (в 5,29 раза) по сравнению с лицами с АГ и без ожирения.

При проведении корреляционного анализа нами была обнаружена отрицательная корреляционная связь между ожирением и СКФ-EPI ($r=-0,31$; $p=0,000$); рис. 4.

У пациентов с АГ и поражением почек ожирение встречалось достоверно чаще ($p=0,024$). Полученные данные подтверждают, что ожирение является важным ФР развития почечной дисфункции.

На заключительном этапе исследования был проанализирован вклад основных метаболических ФР в вероятность НФП (odds ratio). Данные приведены в табл. 3.

Была выявлена статистически значимая взаимосвязь между повышением уровня ХС ЛПНП, ТГ, глюкозы, САД,

ДАД, ожирением и снижением СКФ. По данным однофакторного анализа, наиболее выраженная ассоциация была установлена между увеличенным уровнем ГПН и СКФ – отношение шансов – ОШ 2,46 (2,14–2,82); а также между повышенным уровнем САД и СКФ – ОШ 2,33 (2,17–2,51). Построение многофакторной модели показало, что данные показатели не утратили своей значимости как ассоциированные с НФП, кроме ДАД.

Обсуждение

Целью данного исследования было изучение распространенности НФП и ее взаимосвязи с основными ФР развития ХБП в выборке взрослого неорганизованного населения, включающей мужчин и женщин в возрасте 25–64 лет из 10 городов России. Определение степени поражения функции почек проводилось на основании расчета СКФ по формуле СКФ-EPI. В 26,5% случаев обнаружено НФП от незначительной до терминальной стадии ХБП, что свидетельствует о высокой распространенности снижения функции почек в данной выборке населения. Выраженное НФП (ХБП III–V стадий) встречалось нечасто – в 1,1% случаев в общей популяции; в 1,8% – среди лиц с АГ и в 0,43% – у пациентов без АГ. Распространенность незначительного снижения СКФ (II стадия ХБП) в общей популяции составила 25,4%; среди лиц без АГ – 16,2% и достоверно больше среди больных АГ – 34,8%. По данным литературы, распространенность ХБП в популяциях составляет в среднем 10–13%. В работе, включающей 9509 корейцев в возрасте 40–69 лет, распространенность ХБП составила 13,2% [9]. По результатам исследования NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey), в котором была проанализирована распространенность ХБП в США за период с 1999 по 2004 г., ХБП

Рис. 1. Градация СКФ в изучаемой выборке.

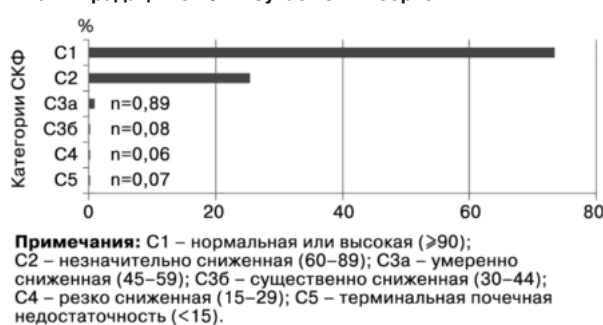


Таблица 1. АД у пациентов с АГ в зависимости от величины СКФ

	СКФ-EPI, 1-я группа	СКФ-EPI, 2-я группа	СКФ-EPI, 3-я группа
САД, мм рт. ст.	144,78±17,91	147,43±19,89	152,60±21,36
P ₁		$p<0,000$	$p<0,001$
P ₂	$p<0,000$		$p<0,055$
P ₃	$p<0,001$	$p<0,055$	
ДАД, мм рт. ст.	88,88±10,89	89,17±10,77	90,71±12,02
P ₁		$p<0,589$	$p<0,339$
P ₂	$p<0,589$		$p<0,465$
P ₃	$p<0,339$	$p<0,465$	

Примечание. P₁ – достоверность различия показателей между 1 и 2-й, 1 и 3-й группами; P₂ – достоверность различия показателей между 2 и 1-й, 2 и 3-й группами; P₃ – достоверность различия показателей между 3 и 1-й, 3 и 2-й группами.

Таблица 2. Среднее значение АД у больных АГ в зависимости от наличия АГТ и НФП

	САД		p	ДАД		p
	АГТ-	АГТ+		АГТ-	АГТ+	
СКФ-EPI, 0	148,18±14,51	142,59±19,5	0,0000	91,91±9,75	86,92±11,13	0,000
СКФ-EPI, 1	149,7±15,10	146,46±21,56	0,0000	91,5±9,41	88,17±11,16	0,000
СКФ-EPI, 2	157,96±21,13	151,25±21,3	1,00	94±15,9	89,88±10,76	0,0049

I–IV стадий встречалась у 13,1% лиц [10]. Среди австралийского населения в возрасте 25 лет и старше примерно у 16% был обнаружен хотя бы один признак повреждения почек [11]. Более низкая распространенность ХБП в этих исследованиях может быть связана с тем, что для постановки диагноза применялись не только расчет СКФ, но и определение хотя бы одного из основных маркеров повреждения почек (альбуминурии и т.д.).

В настоящем исследовании распространенность поражения почек была значительно выше среди женщин, чем мужчин (76,8 и 23,2% соответственно), что согласуется с данными литературы. Распространенность ХБП среди корейского населения была также выше среди женщин, чем мужчин (22,2 и 3,5% соответственно) [9].

Анализ выборки, включающей лиц с АГ, показал, что пациенты с ХБП (III стадия) имеют более высокий уровень САД. Следует отметить, что при проведении анализа множественных сравнений было обнаружено статистически значимое отличие степени повышения АД у больных с нормальной функцией почек (I стадия) от более высокого АД у респондентов с незначительным снижением СКФ (II стадия) и тем более – у лиц с ХБП, что подтверждает роль АГ и ее степени в поражении почек и свидетельствует о необходимости более тщательного обследования функции почек у пациентов с АГ. Результаты проведенного исследования показали, что большее число лиц с АГ и сниженной СКФ не получают АГТ, а у больных АГ, которым проводится лечение антигипертензивными препаратами, не достигается целевой уровень АД. Неконтролируемая АГ приводит к прогрессивному ухудшению функции почек. Показано, что при недостаточном контроле АГ снижение СКФ может достигать 13% в год [12]. По данным эпидемиологического исследования M.Kim и соавт., лица с плохо контролируемой АГ имеют более высокий риск прогрессирования почечной функции по сравнению с респондентами, у которых достигнуто целевое АД [9]. Более того, было показано, что у больных с высоко-нормальным АД риск развития терминальной почечной недостаточности в 1,9 раза выше, чем у лиц с нормальным уровнем АД (<120/80 мм рт. ст.) [13].

В данном исследовании была установлена положительная связь НУО и СД со снижением функции почек. СД является одним из основных ФР возникновения и прогрессирования ХБП, а метаболический синдром, по данным эпидемиологических исследований, увеличивает риск развития микроальбуминурии, которая является ранним маркером поражения почек [14, 15] и повышает риск развития ХБП. Гиперинсулинемия непосредственно стимулирует пролиферацию гладкомышечных клеток сосудов, мезангиальных клеток и фибробластов почечного тубулоинтерстиция, тем самым индуцируя процессы локального почечного фиброгенеза. По нашим данным, наличие НУО в исследуемой выборке увеличивало частоту незначительного уменьшения СКФ (60–90 мл/мин/1,73 м²) в 1,45 раза, а СД – в 1,64 раза, а частоту выраженного снижения СКФ (ХБП III–V стадий) наличие СД увеличивало в 3,48 раза. Полученные нами результаты подтверждают роль НУО и СД в риске развития ХБП у лиц с АГ в российской популяции.

Ожирение является самостоятельным ФР НФП: увеличение ИМТ на каждые 10% повышает вероятность стойкого снижения СКФ в 1,27 раза, что связывают с развитием олигонефронии при ожирении [16]. Механизм поражения почек реализуется через адипокины, в первую очередь лептин, который оказывает повреждающее действие на клубочковый эндотелий и ткань почки. По данным проведенного анализа, наличие ожирения увеличивает частоту незначительного снижения СКФ в 1,69 раза в общей популяции, а у пациентов с АГ – в 1,21 раза. У лиц с ожирением и АГ в 5,3 раза чаще встречалось выраженное уменьшение СКФ (ХБП III–V стадий).

Многофакторный регрессионный анализ показал, что все кардиометаболические ФР (САД, ХС ЛПНП, ТГ, ИМТ,

Рис. 2. Распространенность поражения почек в зависимости от наличия НУО и СД.

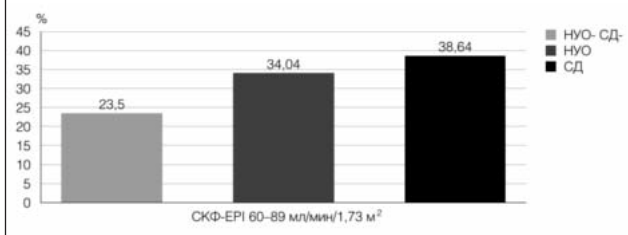


Рис. 3. Распространенность поражения почек в зависимости от наличия НУО и СД у лиц с АГ.

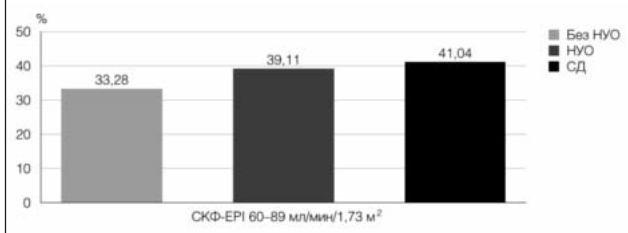


Рис. 4. Распространенность поражения почек в зависимости от наличия АГ и ожирения.

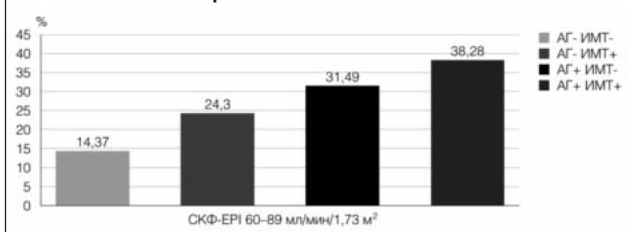


Таблица 3. Ассоциации между наличием ХБП, по данным СКФ, и основными метаболическими ФР в одно- и многофакторной моделях логистической регрессии

	Однофакторная модель		Многофакторная модель	
	ОШ	95% ДИ	ОШ	95% ДИ
ХС ЛПНП	2,28	2,1–2,47	1,92	1,77–2,08
ТГ	2,04	1,89–2,2	1,45	1,33–1,56
Глюкоза	2,46	2,14–2,82	1,63	1,41–1,89
ИМТ	2,04	1,89–2,19	1,46	1,35–1,58
САД	2,33	2,17–2,51	1,71	1,56–1,88
ДАД	1,94	1,79–2,09	1,08	0,98–1,2

Примечание. ДИ – доверительный интервал.

глюкоза натощак) независимо ассоциированы со снижением СКФ и, соответственно, НФП.

Ограничения данного исследования

Возраст населения в исследовании составил 25–64 лет, что, по-видимому, и повлияло на небольшой уровень распространенности ХБП III–V стадий в данной выборке. Важнейшим ФР развития ХБП является возраст. В исследовании проводилось определение только креатинина в плазме крови, исследования других маркеров повреждения почек, в том числе альбуминурии, не проводилось, что могло быть причиной переоценки распространенности ХБП в обследованной популяции. Измерение креатинина в крови производилось 1 раз, в то время как по рекомендациям KDOQI ХБП диагностируется как снижение СКФ <60 мл/мин/1,73 м², которое сохраняется в течение, по крайней мере 3 мес.

Литература/References

1. Чазова И.Е., Жернакова Ю.В., Ощепкова Е.В. и др. Распространенность ФР сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции больных артериальной гипертензией. Кардиология. 2014; 10: 4–12. / Chazova I.E., Zhernakova Yu.V., Oshchepkova E.V. et al. Rasprostranennost' FR serdechno-sosudistykh zabolevanii v rossiiskoi populiatsii bol'nykh arterial'noi gipertoniei. Kardiologiya. 2014; 10: 4–12. [in Russian]
2. Чазова И.Е., Ощепкова Е.В. Итоги реализации Федеральной целевой программы по профилактике и лечению артериальной гипертензии в России в 2002–2012 гг. Вестн. Российской академии медицинских наук. 2013; 2: 4–11. / Chazova I.E., Oshchepkova E.V. Itogi realizatsii Federal'noi tselevoi programmy po profilaktike i lecheniiu arterial'noi gipertenzii v Rossii v 2002–2012 gg. Vestn. Rossiiskoi Akademii meditsinskikh nauk. 2013; 2: 4–11. [in Russian]
3. Henry RM, Kostense PJ, Bos G et al. Mild renal insufficiency is associated with increased cardiovascular mortality: the Hoorn Study. Kidney Int 2002; 62: 1402–7.
4. Brantsma AH, Bakker SJ, Hillege HL et al. Urinary albumin excretion and its relation with C-reactive protein and the metabolic syndrome in the prediction of type 2 diabetes. Diabetes Care 2005; 28 (10): 2525–30.
5. Klausen KP, Scharling H, Jensen G et al. New definition of microalbuminuria in hypertensive subjects: association with incident coronary heart disease and death. Hypertension 2005; 46 (1): 33–7.
6. Schmieder RE, Schrader J, Zidek W et al. Low-grade albuminuria and cardiovascular risk: what is the evidence? Clin Res Cardiol 2007; 96 (5): 247–57.
7. Hallan S, Asberg A, Lindberg M et al. Validation of the Modification of Diet in Renal Disease formula for estimating GFR with special emphasis on calibration of the serum creatinine assay. Am J Kidney Dis 2004; 44 (1): 84–93.
8. Ibrahim S, Rashid L, Darai M. Modification of diet in renal disease equation underestimates glomerular filtration rate in egyptian kidney donors. Exp Clin Transplant 2008; 6 (2): 144–8.
9. Kim M-J, Lim N-K, Park H-Y. Relationship between prehypertension and chronic kidney disease in middle-aged people in Korea: the Korean genome and epidemiology study. BMC Public Health 2012; 12: 960.
10. Coresh J, Selvin E, Stevens LA et al. Prevalence of chronic kidney disease in the United States. JAMA 2007; 298: 2038–47.
11. Chadban SJ, Briganti EM, Kerr PG et al. Prevalence of kidney damage in Australian adults: The Aus Diab kidney study. J Am Soc Nephrol 2003; 14 (7 Suppl. 2): 131–8.
12. Asia Pacific Cohort Studies Collaboration. The effects of diabetes on the risk of major cardiovascular diseases and death in the Asia-Pacific region. Diabetes Care 2003; 26: 360–6.
13. Klag MJ, Whelton PK, Randall BL et al. End-stage renal disease in African-American and white men. 16-year MRFIT findings. JAMA 1997; 277 (16): 1293–8.
14. Chen J, Muntner P, Hamm L et al. The metabolic syndrome and chronic kidney disease in U.S. adults. Ann Intern Med 2004; 140 (3): 167–74.
15. Palaniappan L, Carnethon M, Fortmann S. Association between microalbuminuria and the metabolic syndrome: NHANES III. Am J Hypertens 2003; 16 (11 Pt. 1): 952–8.
16. Despres J. Abdominal obesity: the most prevalent cause of the metabolic syndrome and related cardiometabolic risk. Eur Heart J 2006; 8 (Suppl. B): 4–12.
17. Vassalotti JA, Stevens LA, Levey AS. Testing for chronic kidney disease: a position statement from the National Kidney Foundation. Am J Kidney Dis 2007; 50 (2): 169–80.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Ощепкова Елена Владимировна – д-р мед. наук, проф., рук. отд. координации и мониторинга научных программ ФГБУ РКНПК

Долгушева Юлия Александровна – мл. науч. сотр. отд. мониторинга и планирования научных программ ИКК им. А.Л.Мясникова ФГБУ РКНПК. E-mail: dol.85@mail.ru

Жернакова Юлия Валерьевна – д-р мед. наук, ст. науч. сотр. отд. координации и мониторинга научных программ ИКК им. А.Л.Мясникова ФГБУ РКНПК. E-mail: juli001@mail.ru

Чазова Ирина Евгеньевна – чл.-кор. РАН, д-р мед. наук, проф., дир. ИКК им. А.Л.Мясникова, рук. отд. системных гипертензий ФГБУ РКНПК, президент РМОАГ. E-mail: c34h@yandex.ru

Шальнова Светлана Анатольевна – д-р мед. наук, рук. отд. эпидемиологии ХНИЗ ФГБУ ГНИЦ ПМ

Яровая Елена Борисовна – д-р мат. наук, каф. теории вероятностей механико-математического факультета ФГБУ ВПО МГУ им. М.В.Ломоносова; ФГБУ РКНПК

Ротарь Оксана Петровна – канд. мед. наук, заведующая НИЛ Эпидемиологии артериальной гипертензии ФГБУ Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А.Алмазова Минздрава России

Конради Александра Олеговна – д-р мед. наук, заведующая научно-исследовательским отделом артериальной гипертензии ФГБУ Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А.Алмазова Минздрава России

Бойцов Сергей Анатольевич – д-р мед. наук, проф., дир. ФГБУ ГНИЦ профилактической медицины