

# Системные Гипертензии

РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ РОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА ПО АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ

## Systemic Hypertension

OFFICIAL JOURNAL OF THE RUSSIAN SOCIETY OF HYPERTENSION



Камилль Писсарро (1830–1903)

Том 20 | №1 | 2023

Vol. 20 | No. 1 | 2023



# Системные Гипертензии

syst-hypertension.ru

Том 20, №1, 2023

«Системные гипертензии» – рецензируемое научно-практическое периодическое печатное издание для профессионалов в области здравоохранения, предоставляющее основанную на принципах доказательной медицины методическую, аналитическую и научно-практическую информацию в сфере артериальной гипертензии и ее осложнений, симптоматических гипертензий и легочной гипертензии.

Год основания журнала – 2004.

## Главный редактор

**Чазова Ирина Евгеньевна**  
академик РАН, д.м.н., проф.,  
Национальный медицинский  
исследовательский центр  
кардиологии, Москва, Россия

## Заместители главного редактора

**Бойцов Сергей Анатольевич**,  
академик РАН, д.м.н., проф.,  
Национальный медицинский  
исследовательский центр  
кардиологии, Москва, Россия

**Остроумова Ольга Дмитриевна**,  
д.м.н., проф., Российский  
национальный исследовательский  
медицинский университет  
им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

**Карпов Юрий Александрович**,  
д.м.н., проф., Национальный  
медицинский исследовательский  
центр кардиологии,  
Москва, Россия

**Подзолков Валерий Иванович**,  
д.м.н., проф., Первый Московский  
государственный медицинский  
университет им. И.М. Сеченова  
(Сеченовский Университет),  
Москва, Россия

## Ответственный секретарь

**Жернакова Юлия Валерьевна**,  
д.м.н., ученый секретарь,  
Институт клинической кардиологии  
им. А.Л. Мясникова,  
Национальный медицинский  
исследовательский центр  
кардиологии, Российский  
национальный исследовательский  
медицинский университет  
им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

## Редакционная коллегия

**Галевич Альберт Сарварович**, академик АН Республики Татарстан,  
д.м.н., проф., Российское кардиологическое общество,  
Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия

**Фомин Виктор Викторович**, чл.-кор. РАН, д.м.н., проф.,  
Первый Московский государственный медицинский университет  
им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия

**Кобалава Жанна Давидовна**, чл.-кор. РАН, д.м.н., проф.,  
Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

**Кухарчук Валерий Владимирович**, чл.-кор. РАН, д.м.н., проф.,  
Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, Национальный  
медицинский исследовательский центр кардиологии, Москва, Россия

**Кисляк Оксана Андреевна**, д.м.н., проф., Российский национальный  
исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова,  
Москва, Россия

**Наконечников Сергей Николаевич**, д.м.н., проф., Российский  
национальный исследовательский медицинский университет  
им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

**Недогода Сергей Владимирович**, д.м.н., проф., Волгоградский  
государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

**Небиеридзе Давид Васильевич**, д.м.н., проф., Национальный  
медицинский исследовательский центр терапии и профилактической  
медицины, Москва, Россия

**Щепкова Елена Владимировна**, д.м.н., проф., Институт клинической  
кардиологии им. А.Л. Мясникова, Национальный медицинский  
исследовательский центр кардиологии, Москва, Россия

**Виигимаа Маргус**, д.м.н., проф., Таллинский технологический университет,  
Таллин, Эстония

**Джумагулова Айнагуль Сексеналиевна**, д.м.н., проф.,  
Кыргызско-Российский славянский университет, Бишкек, Киргизия

**Доминичак Анна Ф.**, д.м.н., проф., Университет Глазго, Глазго, Шотландия

**Зелвеян Парунак Арутюнович**, д.м.н., проф.,  
Центр превентивной кардиологии, Ереван, Армения

**Курбанов Равшанбек Давлетович**, д.м.н., проф.,  
Научно-исследовательский институт кардиологии, Республиканский  
специализированный кардиологический центр, Ташкент, Узбекистан

**Сиренко Юрий Николаевич**, д.м.н., проф., Институт кардиологии  
им. Н.Д. Стражеско, Киев, Украина

**Манчиа Джузеппе**, проф., Университет Бикокка, Милан, Италия

**Нилссон Петер М.**, проф., Лундский Университет, Мальме, Швеция

## Редакционный совет

**Литвин Александр Юрьевич**, д.м.н., Национальный  
медицинский исследовательский центр кардиологии,  
Москва, Россия

**Мартынюк Тамара Витальевна**, д.м.н.,  
Национальный медицинский исследовательский  
центр кардиологии, Москва, Россия

**Невзорова Вера Афанасьевна**, д.м.н., проф.,  
Тихоокеанский государственный медицинский  
университет, Владивосток, Россия

**Огарков Михаил Юрьевич**, д.м.н., проф.,  
Новокузнецкий государственный институт  
усовершенствования врачей, Кемерово, Россия

**Перелеч Никита Борисович**, д.м.н., проф.,  
Санкт-Петербургский государственный университет,  
Санкт-Петербург, Россия

**Петричко Татьяна Алексеевна**, д.м.н., проф.,  
Институт повышения квалификации специалистов  
здравоохранения, Хабаровск, Россия

**Рогоза Анатолий Николаевич**, д.б.н., проф.,  
Национальный медицинский исследовательский центр  
кардиологии, Москва, Россия

**Скибицкий Виталий Викентьевич**, д.м.н., проф.,  
Кубанский государственный медицинский университет,  
Краснодар, Россия

**Терещенко Сергей Николаевич**, д.м.н., проф.,  
Национальный медицинский исследовательский центр  
кардиологии, Москва, Россия

**Чихладзе Новелла Михайловна**, д.м.н., проф.,  
Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова,  
Национальный медицинский исследовательский центр  
кардиологии, Москва, Россия

**Шальнова Светлана Анатольевна**, д.м.н., проф.,  
Национальный медицинский исследовательский центр  
терапии и профилактической медицины,  
Москва, Россия

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи,  
информационных технологий и массовых коммуникаций.  
Свидетельство о регистрации: ПИ № ФС77-83917.

Периодичность: 4 раза в год.  
УЧРЕДИТЕЛЬ: ООО «ИнтерМедсервис»  
Префикс DOI: 10.38109

Издание распространяется бесплатно и по подписке.

Общий тираж: 3 тыс. экз.

Каталог «Пресса России» 39212.

Авторы, присылающие статьи для публикаций, должны быть ознакомлены с инструкциями

для авторов и публичным авторским договором: syst-hypertension.ru

В статьях представлена точка зрения авторов, которая может не совпадать с мнением редакции

журнала. Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов.

Журнал представлен в следующих международных базах данных и информационно-справочных

изданиях: Российский индекс научного цитирования (РИНЦ), Directory of Open Access Journals

(DOAJ), Dimensions, Ulrich's Periodicals Directory.

Согласно рекомендациям Роскомнадзора выпуск и распространение данного производственно-

практического издания допускаются без размещения знака информационной продукции.

Журнал включен в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть

опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени

кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, распоряжением Минобрнауки

России от 12 февраля 2019 г. № 21-р.

Полное или частичное воспроизведение материалов, опубликованных в журнале, допускается

только с письменного разрешения редакции.

Все права защищены. 2023 г.

## КОММЕРЧЕСКИЙ ОТДЕЛ

E-mail: reklama@syst-hypertension.ru

## ИЗДАТЕЛЬСТВО

ООО «ИнтерМедсервис»

Адрес: 121069, Россия,

г. Москва, Столовый пер., д. 6

E-mail: og@intermed.services

## РЕДАКЦИЯ

Адрес: 121069, Россия,

г. Москва, Столовый пер., д. 6

Телефон: +7 (495) 414-62-70

E-mail: editor@syst-hypertension.ru

Выпускающий редактор: Гончарова Е.А.

## ДИЗАЙН

ИП Егорычева Екатерина Валерьевна

## ТИПОГРАФИЯ

ООО «МедиаКолор»

127273, Россия, г. Москва,

Сигнальный проезд, 19

Подписано в печать: 22.03.2023

Дата выхода в свет: 27.03.2023

# Systemic Hypertension

syst-hypertension.ru

Vol. 20, №1, 2023

"Systemic Hypertension" is a periodical peer-reviewed scientific and practical print media for healthcare professionals that provides evidence-based methodological, analytical, and scientific and practical information in the field of arterial hypertension and its complications, symptomatic hypertension and pulmonary hypertension. The Journal has been issued since 2004.

## Editor-in-Chief

**Irina E. Chazova**,  
M.D., Ph.D., Professor, Academician  
of the Russian Academy  
of Sciences, National Medical  
Research Center of Cardiology,  
Moscow, Russia

## Deputies Editor-in-Chief

**Sergey A. Boytsov**,  
M.D., Ph.D., Professor, Academician  
of the Russian Academy  
of Sciences, National Medical  
Research Center of Cardiology,  
Moscow, Russia

**Olgad D. Ostroumova**,  
M.D., Ph.D., Professor, Pirogov  
Russian National Research Medical  
University, Moscow, Russia

**Yury A. Karpov**,  
M.D., Ph.D., Professor, National  
Medical Research Center  
of Cardiology, Moscow, Russia

**Valery I. Podzolkov**,  
M.D., Ph.D., Professor, Sechenov  
First Moscow State Medical  
University (Sechenov University),  
Moscow, Russia

## Responsible Secretary

**Juliya V. Zhernakova**,  
M.D., Ph.D., Myasnikov Institute  
of Clinical Cardiology, National  
Medical Research Center  
of Cardiology, Pirogov Russian  
National Research Medical  
University, Moscow, Russia

## Editorial Board

**Albert S. Galjovich**, M.D., Ph.D., Professor, Russian Society of Cardiology,  
Kazan State Medical University, Kazan, Russia

**Victor V. Fomin**, M.D., Ph.D., Professor, Corresponding Member of the Russian  
Academy of Sciences, Sechenov First Moscow State Medical University  
(Sechenov University), Moscow, Russia

**Jeanna D. Kobalava**, M.D., Ph.D., Professor, Corresponding Member  
of the Russian Academy of Sciences, People's Friendship University  
of Russia, Moscow, Russia

**Valery V. Kukharchuk**, M.D., Ph.D., Professor, Corresponding Member  
of the Russian Academy of Sciences, Myasnikov Institute of Clinical  
Cardiology, National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia

**Oksana A. Kislyak**, M.D., Ph.D., Professor, Pirogov Russian National Research  
Medical University, Moscow, Russia

**Sergey N. Nakonechnikov**, M.D., Ph.D., Professor, Pirogov Russian National  
Research Medical University, Moscow, Russia

**Sergey V. Nedogoda**, M.D., Ph.D., Professor, Volgograd State Medical  
University, Volgograd, Russia

**David V. Nebieridze**, M.D., Ph.D., Professor, National Medical Research Center  
for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia

**Elena V. Oshchepkova**, M.D., Ph.D., Professor, Myasnikov Institute of Clinical  
Cardiology, National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia

**Margus Viigimaa**, M.D., Ph.D., Professor, Tallinn University of Technology,  
Tallinn, Estonia

**Ainagul S. Dzhumagulova**, M.D., Ph.D., Professor, Kyrgyz-Russian Slavic  
University, Bishkek, Kyrgyzstan

**Anna F. Dominiczak**, M.D., Ph.D., Professor, University of Glasgow,  
Glasgow, Scotland

**Parunak A. Zelveyan**, M.D., Ph.D., Professor, Preventive Cardiology Center,  
Yerevan, Armenia

**Ravshanbek D. Kurbanov**, M.D., Ph.D., Professor, Cardiology Research  
Institute, Republican Specialized Center of Cardiology, Tashkent, Uzbekistan

**Yuriy N. Sirenko**, M.D., Ph.D., Professor, Strazhesko Institute of Cardiology,  
Kiev, Ukraine

**Giuseppe Mancina**, Professor, University of Milano-Bicocca, Milan, Italy

**Peter M. Nilsson**, Professor, Lund University, Malmö, Sweden

## Editorial Council

**Alexander Yu. Litvin**, M.D., Ph.D., National Medical  
Research Center of Cardiology, Moscow, Russia

**Tamila V. Martynyuk**, M.D., Ph.D., National Medical  
Research Center of Cardiology, Moscow, Russia

**Vera A. Nevzorova**, M.D., Ph.D., Professor, Pacific State  
Medical University, Vladivostok, Russia

**Mikhail Yu. Ogarkov**, M.D., Ph.D., Professor, Novokuznetsk  
State Institute for Postgraduate Training of Physicians,  
Kemerovo, Russia

**Nikita B. Perepech**, M.D., Ph.D., Professor,  
Saint Petersburg State University,  
Saint Petersburg, Russia

**Tatyana A. Petrichko**, M.D., Ph.D., Professor, Postgraduate  
Institute for Public Health Workers, Khabarovsk, Russia

**Anatoliy N. Rogoza**, D. Sci. (Biol.), Professor, National  
Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia

**Vitaliy V. Skibitskiy**, M.D., Ph.D., Professor, Kuban State  
Medical University, Krasnodar, Russia

**Sergey N. Tereshchenko**, M.D., Ph.D., Professor, National  
Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia

**Novella M. Chikhladze**, M.D., Ph.D., Professor, Myasnikov  
Institute of Clinical Cardiology, National Medical Research  
Center of Cardiology, Moscow, Russia

**Svetlana A. Shalnova**, M.D., Ph.D., Professor, National  
Medical Research Center for Therapy and Preventive  
Medicine, Moscow, Russia

**Marina V. Shestakova**, M.D., Ph.D., Professor, Academician  
of the Russian Academy of Sciences, National Medical  
Research Center for Endocrinology, Moscow, Russia

The Journal is registered in Federal Service for Supervision of Communications, Information  
Technology and Mass Media.

Registration number: ПИ №ФЦ77-83917.

Publication frequency: 4 times per year.

FOUNDER: LLC «InterMedservis»

DOI Prefix: 10.38109

The Journal content is free. Subscribe form is on the website.

Circulation: 3 000 copies.

Catalogue "Pressa Rossii" 39212.

Authors should acquaint themselves with the author guidelines and the publishing agreement  
before submitting an article. Information for authors at syst-hypertension.ru

The articles present authors' point of view that may not coincide with the Editorial official  
standpoint.

The Editorial Office assumes no responsibility for promotional material content.

The Journal is included in the following international databases and information and reference  
publications: Russian Science Citation Index (RSCI), Directory

of Open Access Journals (DOAJ),

Dimensions, Ulrich's

Periodicals Directory.

According to Roskomnadzor recommendations publication and distribution of this practical edition  
are allowed without content rating system sign.

Reproduction of published materials in whole or in part is prohibited without the prior written  
consent of the copyright owner.

All rights reserved. 2023.

## SALES DEPARTMENT

E-mail: reklama@syst-hypertension.ru

## PUBLISHING HOUSE

«InterMedservis»

Address: 121069, Russia, Moscow,  
Stolovy lane, 6

E-mail: og@intermed.services

## EDITORIAL OFFICE

Address: 121069, Russia, Moscow,  
Stolovy lane, 6

Phone: +7 [495] 414-62-70

E-mail: editor@syst-hypertension.ru

Editor of the issue: Goncharova E.A.

## DESIGN

Individual Entrepreneur  
Egorycheva Ekaterina Valerievna

## PRINTING HOUSE

LLC MediaKolor  
127273, Russia, Moscow,  
Signal passage, 19

Signed to print: 22.03.2023

Date of publication: 27.03.2023

# СОДЕРЖАНИЕ

---

## КОНСЕНСУС

### **Артериальная гипертензия и хроническая болезнь почек: консенсус по ведению пациентов**

Чазова И.Е., Кисляк О.А., Подзолков В.И., Брагина А.Е., Сивакова О.А., Солнцева Т.Д., Елфимова Е.М., Валиева З.С., Фомин В.В., Миронова О.Ю.

5

---

## ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

### **Клинико-диагностические особенности неконтролируемой артериальной гипертензии, в том числе кризового течения**

Солнцева Т.Д., Сивакова О.А., Чазова И.Е.

21

---

## ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

### **Частота выявления артериальной гипертензии и других факторов риска у пациентов, которым выполняется эндопротезирование крупных суставов: исследование в условиях реальной клинической практики**

Окишева Е.А., Мадоян М.Д., Фиданян С.Е., Семенова А.И., Панферов А.С., Миронова О.Ю., Лычагин А.В., Фомин В.В.

29

---

## ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

### **Частота выявления сочетанной бронхообструктивной патологии у пациентов с артериальной гипертензией, поступающих в специализированный кардиологический стационар**

Климова А.А., Амбатьелло Л.Г., Смолякова Е.В., Зыков К.А., Чазова И.Е.

35

---

# CONTENTS

---

## CONSENSUS

### **Arterial hypertension and chronic kidney disease: consensus statement on patient management**

Irina E. Chazova, Oksana A. Kislyak, Valeriy I. Podzolkov, , Anna E. Bragina, Olga A. Sivakova, Tatiana D. Solntseva, Evgenia M. Elfimova, Zarina S. Valieva, Viktor V. Fomin, Olga Iu. Mironova 5

---

## ORIGINAL ARTICLE

### **Clinical and diagnostic features of uncontrolled hypertension and including hypertensive crisis**

Tatiana D. Solntseva, Olga A. Sivakova, Irina E. Chazova 21

---

## ORIGINAL ARTICLE

### **The frequency of hypertension and other risk factors in patients undergoing large joint arthroplasty: a real-world study**

Elena A. Okisheva, Maria D. Madoyan, Svetlana E. Fidanyan, Aida I. Semenova, Alexandr S. Panferov, Olga Iu. Mironova, Alexey V. Lychagin, Viktor V. Fomin 29

---

## ORIGINAL ARTICLE

### **The frequency of detection of comorbid broncho-obstructive pathology in patients with arterial hypertension admitted to a specialized cardiological hospital**

Anna A. Klimova, Lali G. Ambatello, Ekaterina V. Smolyakova, Kirill A. Zykov, Irina E. Chazova 35

---



# Артериальная гипертензия и хроническая болезнь почек: консенсус по ведению пациентов

Чазова И.Е.<sup>2</sup>, Кисляк О.А.<sup>3</sup>, Подзолков В.И.<sup>1</sup>, Брагина А.Е.<sup>1</sup>, Сивакова О.А.<sup>2</sup>, Солнцева Т.Д.<sup>2</sup>, Елфимова Е.М.<sup>2</sup>, Валиева З.С.<sup>2</sup>, Фомин В.В.<sup>1</sup>, \*Миронова О.Ю.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГАОУ Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) МЗ РФ, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, г. Москва 119991, Российская Федерация;

<sup>2</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Минздрава России, ул. Академика Чазова, д. 15а, г. Москва 121552, Российская Федерация;

<sup>3</sup>ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, ул. Островитянова, д. 1, г. Москва 117997, Российская Федерация;

## Аннотация

Артериальная гипертензия является как причиной, так и результатом прогрессирования хронической болезни почек, которая поражает порядка 10-15% популяции во все мире и распространенность которой неуклонно растет. По мере снижения скорости клубочковой фильтрации, уровень артериального давления закономерно растет. Артериальная гипертензия (АГ) и хроническая болезнь почек (ХБП) являются независимыми и широко известными факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, а их сочетание значительно увеличивает заболеваемость и смертность от сердечно-сосудистой патологии. Контроль артериального давления является важнейшим фактором, позволяющим замедлить прогрессирование ХБП и снизить сердечно-сосудистый риск. В настоящее время в научной среде существует ряд разногласий в отношении целевых уровней артериального давления у пациентов, страдающих ХБП. Немедикаментозные методы лечения позволяют снизить уровень артериального давления в ряде случаев, но не добиться достижения целевых значений. Пациенты с АГ и ХБП нуждаются в проведении комбинированной медикаментозной терапии. Ряд современных препаратов обладают дополнительными кардио- и нефропротективными свойствами и должны рассматриваться как первая линия терапии. Персонализированный подход, основанный на принципах доказательности, позволяет добиться контроля артериального давления, снижая сердечно-сосудистый риск и замедляя прогрессирование ХБП. Данный консенсус обобщает современные данные литературы, а также освещает основные подходы к ведению пациентов с АГ и ХБП.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, хроническая болезнь почек, скорость клубочковой фильтрации, артериальное давление, стабильная ишемическая болезнь сердца, ожирение, синдром обструктивного апноэ сна, легочная гипертензия, беременность, подростки, прогноз

**Для цитирования:** Чазова И.Е., Кисляк О.А., Подзолков В.И., Брагина А.Е., Сивакова О.А., Солнцева Т.Д., Елфимова Е.М., Валиева З.С., Фомин В.В., Миронова О.Ю. Артериальная гипертензия и хроническая болезнь почек: консенсус по ведению пациентов. Системные гипертензии. 2023;20(1):5-19. <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2023-1-5-19>

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Статья поступила в редакцию / The article received:** 01.03.2023

**Статья принята к печати / The article approved for publication:** 07.03.2023

## Сведения об авторах:

\***Автор, ответственный за переписку:** **Миронова Ольга Юрьевна**, д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии №1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, ул. Бол. Пироговская, 6 стр.1, г. Москва 119435, Российская Федерация, email: mironova\_o\_yu@staff.sechenov.ru; ORCID: 0000-0002-5820-1759

**Чазова Ирина Евгеньевна**, д.м.н., проф., акад. РАН, зам. ген. директора по научно-экспертной работе, руководитель отдела гипертонии, НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация, тел.: +7(495) 415-52-05, e-mail: c34h@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-9822-4357

**Кисляк Оксана Андреевна**, д.м.н., проф., зав. каф. факультетской терапии лечебного факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, email: kisliakoa@mail.ru; ORCID: 0000-0002-2028-8748

**Подзолков Валерий Иванович**, д.м.н., проф., заведующий кафедрой факультетской терапии №2, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) МЗ РФ, e-mail: podzolkov@list.ru; ORCID: 0000-0002-0758-5609

**Брагина Анна Евгеньевна**, д.м.н., проф. каф. факультетской терапии №2 ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) МЗ РФ, тел.: +7(903)628-94-67; e-mail: anna.bragina@mail.ru; ORCID: 0000-0002-2699-1610

**Сивакова Ольга Анатольевна**, к.м.н., заведующая отделением артериальной гипертонии, ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва, тел.: +7(495) 415-66-09, ORCID: 0000-0002-0060-095X

**Солнцева Татьяна Дмитриевна**, аспирант отдела гипертонии НИИ кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва; e-mail: tatanasolnceva372@gmail.com; ORCID: 0000-0002-7381-7818

**Елфимова Евгения Михайловна**, к.м.н., науч. сотр. лаб. апноэ сна отд. гипертонии Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва; ORCID: 0000-0002-3140-5030

**Валиева Зарина Солтановна**, к.м.н., старший научный сотрудник отдела легочной гипертензии и заболеваний сердца НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация; ORCID: 0000-0002-9041-3604

**Фомин Виктор Викторович**, член-корр. РАН, проф., д.м.н., проректор по инновационной и клинической деятельности, заведующий кафедрой факультетской терапии №1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); ORCID: 0000-0002-2682-4417

# Arterial hypertension and chronic kidney disease: consensus statement on patient management

Irina E. Chazova<sup>2</sup>, Oksana A. Kislyak<sup>3</sup>, Valeriy I. Podzolkov<sup>1</sup>, Anna E. Bragina<sup>1</sup>, Olga A. Sivakova<sup>2</sup>, Tatiana D. Solntseva<sup>2</sup>, Evgenia M. Elfimova<sup>2</sup>, Zarina S. Valieva<sup>2</sup>, Viktor V. Fomin<sup>1</sup>, \*Olga Iu. Mironova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Trubetskaya str. 8, building 2, Moscow 119991, Russian Federation;

<sup>2</sup>E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Academician Chazova str. 15a, Moscow 121552, Russian Federation;

<sup>3</sup>Pirogov Russian National Research Medical University, Ostrovitianov str. 1, Moscow, 117997, Russian Federation.

## Abstract

Arterial hypertension is both the cause and the result of the progression of chronic kidney disease, which affects about 10-15% of the population worldwide and the prevalence of which is steadily increasing. As the glomerular filtration rate decreases, the blood pressure level rises respectively. Arterial hypertension (AH) and chronic kidney disease (CKD) are independent and well-known risk factors for the development of cardiovascular diseases, and their combination significantly increases the incidence and mortality from cardiovascular disease. Blood pressure control is the most important factor in slowing the progression of CKD and reducing cardiovascular risk. Currently, there is a place for discussions in the scientific community regarding the target blood pressure levels in patients suffering from CKD. Non-pharmacological methods of treatment can reduce the level of blood pressure in some cases, but do not help to achieve the target values in most of the cases. Patients with hypertension and CKD need combined drug therapy. Certain modern drugs have additional cardio- and nephroprotective properties and should be considered as the first line of therapy. A personalized approach based on evidence-based principles makes it possible to achieve blood pressure control, reducing cardiovascular risk and slowing the progression of CKD. This consensus summarizes the current literature data, as well as highlights the main approaches to the management of patients with hypertension and CKD.

**Keywords:** arterial hypertension, chronic kidney disease, glomerular filtration rate, blood pressure, cardiovascular disease, obesity, obstructive sleep apnea, pulmonary hypertension, pregnancy, adolescents, prognosis

**Conflict of Interests.** The authors declare that there is not conflict of interests.

**For citation:** Irina E. Chazova, Oksana A. Kislyak, Valeriy I. Podzolkov, Anna E. Bragina, Olga A. Sivakova, Tatiana D. Solntseva, Evgenia M. Elfimova, Zarina S. Valieva, Viktor V. Fomin, Olga Iu. Mironova. Arterial hypertension and chronic kidney disease: consensus statement on patient management. *Systemic Hypertension*. 2023;20(1):5-19 (in Russ.). <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2023-1-5-19>

## Information about authors:

\***Corresponding author: Olga Iu. Mironova**, Dr. Sci. (Med.), Prof. of the Department of Faculty Therapy No. 1, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), st. Bolshaya Pirogovskaya, 6/1, Moscow 119435, Russian Federation, e-mail: mironova\_o\_yu@staff.sechenov.ru; ORCID: 0000-0002-5820-1759

**Irina E. Chazova**, Dr. Sci. (Med.), Prof., Acad. of RAS, Deputy General Director for Scientific and Expert Work, Head of Hypertension Department, A.L. Myasnikov Research Institute of Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation, e-mail: c34h@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-9822-4357

**Oksana A. Kislyak**, Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of Faculty Therapy, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation, e-mail: kislakoa@mail.ru; ORCID: 0000-0002-2028-8748

**Valeriy I. Podzolkov**, Dr. Sci. (Med.), Prof., head of the Department of Faculty Therapy No. 2, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation, e-mail: podzolkov@list.ru; ORCID: 0000-0002-0758-5609

**Anna E. Bragina**, Dr. Sci. (Med.), Prof. of the Department of Faculty Therapy No. 2, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation, e-mail: anna.bragina@mail.ru; ORCID: 0000-0002-2699-1610

**Olga A. Sivakova**, Cand. Sci. (Med.), head of the department of arterial hypertension, A.L. Myasnikov Research Institute of Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center Of Cardiology, Moscow, Russian Federation, +7(495) 415-66-09, e-mail: ya.olga-siv2012@ya.ru; ORCID: 0000-0002-0060-095X

**Tatiana D. Soltseva**, postgraduate Of Hypertension Department, A.L. Myasnikov Research Institute of Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, st. Academician Chazova, 15a, Moscow 121552, Russian Federation, e-mail: Tatanasolnceva372@gmail.com; ORCID: 0000-0002-7381-7818

**Evgenia M. Elfimova**, Cand. Sci. (Med.), Researcher, Sleep Apnea Laboratory, Hypertension Department, A.L. Myasnikov Research Institute of Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation; ORCID: 0000-0002-3140-5030

**Zarina S. Valieva**, Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher, Department of Pulmonary Hypertension and Heart Disease, A.L. Myasnikov Research Institute of Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation; ORCID: 0000-0002-9041-3604

**Viktor V. Fomin**, corresponding member of RAS, Prof., Dr. Sci. (Med.), Vice-Rector for Innovation and Clinical Activities, Head of the Department of Faculty Therapy No. 1, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation; ORCID: 0000-0002-2682-4417

## Введение

Хроническая болезнь почек (ХБП) выявляется у 10-15% популяции всего мира [1, 2]. Исследователи отмечают ежегодный неуклонный рост заболеваемости ХБП. В 2012 году вышли на настоящий момент последние клинические рекомендации KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) по диагностике и лечению ХБП [3]. Планируется их обновление в 2023-2024 годах. Однако в 2021 году эксперты KDIGO выпустили новый документ, посвященный проблеме артериального давления (АД) у пациентов с ХБП [4].

Появление подобных рекомендаций обусловлено бесспорной актуальностью проблемы сочетания артериальной гипертензии (АГ) и ХБП. Повышенный уровень АД неразрывно связан с поражением почек и неблагоприятным сердечно-сосудистым прогнозом у пациентов с ХБП. В отечественных клинических рекомендациях по лечению ХБП в настоящее время раздел, посвященный АГ, невелик, но в будущем, без сомнений, он будет расширен [5].

## Определения

Хроническая болезнь почек (ХБП) – это персистирующее в течение трех месяцев или более поражение органа вследствие действия различных этиологических факторов, анатомической основой которого является процесс замещения нормальных анатомических структур фиброзом, приводящий к его дисфункции [3]. В клинической практике диагноз ХБП следует устанавливать при выявлении в процессе клинического обследования любых маркеров, указывающих на повреждение почек и персистирующих в течение трех месяцев или больше [6].

Артериальная гипертензия (АГ) — синдром повышения систолического АД (далее – САД)  $\geq 140$  мм рт. ст. и/или диастолического АД (далее — ДАД)  $\geq 90$  мм рт. ст. Гипертоническая болезнь (далее – ГБ) – хронически протекающее заболевание, основным проявлением которого является повышение АД, не связанное с выявлением явных причин, приводящих к развитию вторичных форм АГ (симптоматические АГ).

Вторичная (симптоматическая) АГ – АГ, обусловленная известной причиной, которую можно устранить с помощью соответствующего вмешательства [7, 8].

## Патогенез развития АГ при хронической болезни почек

Несколько механизмов обуславливают развитие АГ у пациентов с ХБП, что, в свою очередь, играет важнейшую при выборе соответствующей тактики лечения. Активация симпатической нервной системы на фоне снижения функции почек приводит к развитию АГ у пациентов с ХБП [9]. По мере снижения расчетной скорости клубочковой фильтрации (рСКФ) активируется ренин-ангиотензин-альдостероновая система (РААС), способствуя задержке натрия и жидкости в организме [10]. Дополнительным фактором, способствующим прогрессированию поражения почек, является повышенная чувствительность к соли [11]. Невозможно не подчеркнуть роль эндотелиальной дисфункции [12], характерной для пациентов с ХБП и ассоциированной с АГ, а также повышения артериальной жесткости, являющегося независимым фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [13, 14].

## Целевые уровни АД

Клинические рекомендации МЗ РФ по лечению ХБП придерживаются мнения о том, что с целью снижения смертности от всех причин и основных сердечно-сосудистых событий у пациентов с ХБП и грациями альбуминурии А1-А2 (альбуминурия  $< 300$  мг/сутки или  $< 300$  мг/г) и АГ необходимо добиваться снижения САД до уровня 130-139 мм рт. ст. Для снижения темпов прогрессирования дисфункции почек и риска ТПН у пациентов с ХБП С1-С5 и АГ при грациях альбуминурии А3 и выше (альбуминурия  $\geq 300$  мг/сутки или  $\geq 300$  мг/г) или наличии стойкой протеинурии (общий белок мочи  $\geq 500$  мг/сутки или  $\geq 500$  мг/г) мы рекомендуем добиваться снижения САД до уровня 120-130 мм рт. ст. и ДАД  $\leq 80$  мм рт. ст. при отсутствии противопоказаний. У пациентов с ХБП и АГ мы рекомендуем избегать снижения САД  $\leq 120$  мм рт. ст., максимально индивидуализируя антигипертензивную терапию, для предупреждения возможной гипоперфузии жизненно важных органов и связанных с ней нежелательных эффектов [5]. Подчеркивается и важность использования СМАД как «золотого стандарта» диагностики АГ [15].

В рекомендациях же по лечению АГ МЗ РФ эксперты придерживаются мнения о том, что пациентам с диабе-

тической и недиабетической ХБП рекомендуется снижать САД до значений 130–139 мм рт. ст. в связи с доказанными преимуществами в снижении риска сердечно-сосудистых событий [7]. Того же мнения придерживаются и специалисты Российского медицинского общества по АГ [8].

Вышедшие в 2021 году рекомендации KDIGO по контролю АД рекомендуют в качестве целевого значение САД ниже 120 мм рт. ст., основываясь на данных исследования SPRINT [16]. Однако важно отметить, что в исследовании не включались пациенты, страдающие сахарным диабетом (СД), а также тот факт, что проведение измерений АД осуществлялся без контроля медицинского персонала, что могло значимо повлиять на полученные исследователями результаты по сравнению с группами САД ниже 120 мм рт. ст. и 140 мм рт. ст. и не позволяет надежно опираться на них. Кроме того, в группе интенсивного снижения АД достоверно увеличивалось количество случаев острого повреждения почек (ОПП). Популяции пациентов с СД было посвящено широко известное исследование ACCORD [17, 18]. Однако результаты 5-летнего наблюдения за пациентами с СД и тремя основными факторами риска (контроля гликемии, АД и уровня холестерина на фоне терапии фибратами или плацебо в дополнение к статинам) оказались неоднозначными.

### Хроническая болезнь почек у больных со вторичными формами АГ

Вторичные (симптоматические) АГ связаны с заболеваниями, при которых причиной повышения АД является

поражение различных органов и систем, и АГ является лишь одним из симптомов этих заболеваний. Эти виды АГ распространены значительно меньше, чем эссенциальная гипертензия, и выявляются у 5–15% лиц, страдающих АГ [8].

### Ренопаренхиматозная АГ

Ренопаренхиматозная АГ – форма симптоматической АГ, вызванная заболеванием почечной паренхимы, составляет 2-10% среди всех форм АГ [19]. Нефропатии бывают приобретёнными и врождёнными, по характеру поражения односторонние и двусторонние. Также нефропатии подразделяют на диабетическую и недиабетическую. Распространённость АГ варьирует в зависимости от причины ХБП; при диабетической нефропатии АГ встречается в 87% случаев, при поликистозе почек – 74%, при хронических пиелонефритах – 63%, при гломерулонефритах – 54%.

Вышеперечисленные заболевания в своём дебюте поражают отдельные нефроны, при гибели которых нарушается архитектура почки. Интактные нефроны, адаптируясь к потере функции, повышают скорость фильтрации. Повышение плазмотока и гидростатического давления приводит к фокальному гломерулосклерозу и снижению количества функционирующих нефронов. Этим патогенетическим процессом объясняется важная роль контроля АД у пациентов с различными нефропатиями. При диабетической нефропатии также возникает узловой или диффузный склероз клубочков, приводящий к снижению СКФ и появлению альбумина в моче [20].

**Таблица 1. Формы вторичных АГ: характерные проявления и скрининговые обследования. Адаптировано из [8]**  
**Table 1. Types of secondary hypertension: characteristic manifestations and screening examinations. Adapted from [8]**

Распространенность	Характерные проявления	Скрининговые обследования
Почечные паренхиматозные АГ 2-10%	Анамнез: заболевания почек, изменения в анализах мочи (альбуминурия, протеинурия, лейкоцитурия, гематурия)	Общий анализ мочи, биохимический анализ крови (креатинин с расчетом СКФ, глюкоза, мочевиная кислота, липиды, калий) УЗИ почек
Вазоренальная АГ (атеросклеротический стеноз почечных артерий) 1-10%	Тяжелая АГ у лиц старше 55 лет или моложе 30 лет; РАГ; мультифокальный атеросклероз; рецидивирующий отек легких; ухудшение функции почек при лечении ИАПФ или БРА; систолический шум над брюшным отделом аорты; УЗИ почек (разница в размерах почек более 15 мм)	УЗИ почек Дуплексное сканирование почечных артерий, КТ или МРА почечных артерий (при наличии диагностических возможностей)
СОАС 5-10%	Прерывистый ночной храп, остановка дыхания во сне, никтурия, нарушение сна, дневная сонливость, утренняя головная боль, ожирение	Опросник шкалы сонливости Эпфорт; Пульсоксиметрия во время сна
Первичный гиперальдостеронизм 5-10%	Гипокалиемия (спонтанная или индуцированная приемом диуретиков) и ее проявления: мышечная слабость, парестезии, судороги; никтурия В части случаев – нормокалиемия, малосимптомное течение	Калий в сыворотке крови; концентрация альдостерона (повышена) и активность ренина (низкая) в плазме крови (исследуют при отмене препаратов, влияющих на эти показатели) МСКТ или МРТ надпочечников
Феохромоцитома 0,1-0,8%	ГК на фоне повышенного или нормального АД. При кризе: головная боль, сердцебиение, чрезмерная потливость, бледность В части случаев – стабильная АГ без ГК. Могут провоцировать кризы АГП: ББ, опиоидные анальгетики и некоторые другие	Фракционированные метанефрины в суточной моче и/или свободные метанефрины в плазме крови, следует исключать препараты в плазме крови, следует исключать препараты, влияющие на эти показатели При положительном результате – методы топической диагностики (МСКТ, МРТ)
Синдром и болезнь Иценко-Кушинга <1%	Диспластическое ожирение, лунообразное лицо, трофические изменения кожи, стрии, стероидный СД	Свободный кортизол: в сыворотке крови или в образце слюны в вечернее время или в суточной моче

Примечание: АГ – артериальная гипертензия, УЗИ – ультразвуковое исследование, СКФ – скорость клубочковой фильтрации, ИАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, БРА – блокаторы рецепторов к ангиотензину, СОАС – синдром обструктивного апноэ сна, ГК – гипертонический криз, МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография, МРТ – магнитно-резонансная томография, СД – сахарный диабет, АГП – антигипертензивные препараты, ББ – бета-блокаторы

### Диагностика.

Верификация нефропатии основывается на анамнестических данных (заболевание почек), лабораторной диагностике (изменения в общем анализе мочи, уровень сывороточного креатинина), а также данных инструментальных исследований (ультразвуковое исследование почек, компьютерная и магнитно-резонансная томография) [21].

### Лечение.

Пациентам с поражением почечной паренхимы рекомендован контроль АД и достижение его целевого уровня. Препаратами выбора как при диабетической, так и недиабетической нефропатии являются ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ) или блокаторов рецепторов ангиотензина (БРА) под контролем сывороточного креатинина и калия через 2-4 недели после инициации терапии [22]. Для пациентов с диабетической нефропатией целесообразным является мониторинг уровня HbA1c два раза в год. Для контроля гликемии терапией первой линии являются метформин и ингибитор натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (иНГЛТ2) [23–25].

## Реноваскулярная АГ

Реноваскулярная АГ является одной из форм вторичной АГ, которая развивается при поражении почечных артерий либо фибромышечной дисплазией, либо атеросклеротическими поражениями [26]. Распространенность фибромышечной дисплазии в общей популяции составляет примерно 0,4% и наиболее часто встречается у женщин в возрасте 20-50 лет [27]. Атеросклеротическое поражение почечных артерий встречается у 24% пожилых пациентов с высоким риском развития атеросклероза [28].

Поражение почечных артерий приводит к гипоперфузии почек. В ответ на гипоперфузию активируется симпатическая нервная система и РААС, синтез простагландинов, оксида азота, что, в свою очередь, снижает экскрецию натрия и вызывает вазоконстрикцию [29]. Нарушение почечной перфузии приводит к микрососудистой дисфункции и интерстициальному фиброзу [30]. Контралатеральная почка противодействует данным изменениям прессорным натриурезом [31]. Развитие почечной недостаточности обусловлено отсутствием компенсаторного выведения натрия, что является результатом активации РААС [32].

### Диагностика.

Скрининг на наличие фибромышечной дисплазии следует проводить у женщин в возрасте до 50 лет с недавно начавшейся АГ. Компьютерная томография с контрастированием почечных артерий предпочтительнее магнитно-резонансной томографии, так как поражения находятся дистальнее. При выявлении симптоматического поражения методом выбора является баллонная ангиопластика [27].

При атеросклеротическом поражении почечных артерий ультразвуковое дуплексное сканирование является методом скрининга. Однако существует ряд ограничений, например, телосложение и наличие кишечных газов. Компьютерная томография с контрастированием почечных артерий является предпочтительным методом для верификации диагноза, однако следует учитывать риск аллер-

гических реакций и нефротоксическое действие контраста [28]. Заподозрить реноваскулярную АГ можно при резком повышении сывороточного креатинина на 30% и более после начала приема ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента, необъяснимом прогрессировании почечной недостаточности, односторонней почечной атрофии, сосудистых шумах [33].

### Лечение.

В настоящее время основным методом лечения пациентов с реноваскулярной АГ является медикаментозная терапия. Применение иАПФ и БРА рекомендовано при одностороннем стенозе почечных артерий [34]. Исследования по изучению ругинной ангиопластики и стентирования почечных артерий показали, что они не дают преимуществ по сравнению с оптимальной медикаментозной терапией у пациентов с ХБП [35–37]. Потенциальная польза от хирургической коррекции стеноза почечной артерии может отмечаться у пациентов с единственной почкой, неконтролируемой АГ, наличием отека легких в анамнезе, рефрактерной сердечной недостаточности, рецидивирующим ОПП на фоне приема иАПФ/БРА или прогрессирующая ХБП [38].

## ХБП у больных с эндокринными формами АГ (первичный гиперальдостеронизм, феохромоцитом, синдром и болезнь Иценко-Кушинга)

Первичный гиперальдостеронизм (ПГА) – группа заболеваний, в которых продукция альдостерона непропорционально высока по отношению к концентрации натрия, не снижается при его увеличении и относительно независима от большинства регулирующих факторов (ангиотензин II, концентрация калия) [39].

Уровень альдостерона плазмы играет важнейшую роль в развитии сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и хронической болезни почек (ХБП). При системном воздействии, как по классическому пути через ренин-ангиотензин, так и по альтернативным путям, происходит активация минералокортикоидных рецепторов (МКР), что, в свою очередь приводит к повреждению сердечно-сосудистой и почечной ткани [40].

При первичном гиперальдостеронизме риск развития ХБП выше, независимо от степени контроля АГ [41].

### Диагностика.

Диагноз ПГА предполагает наличие низкого или неопределяемого уровня ренина и неадекватно высокой секреции альдостерона. В качестве скрининга возможно определение альдостерон-ренинового соотношения (АРС), которое рассчитывается как отношение концентрации альдостерона плазмы (КАП) к концентрации ренина плазмы (КРП) или активности ренина плазмы (АРП). Наличие АРС более 3,7 для КРП или более 30 для АРП может свидетельствовать в пользу наличия ПГА у больного [39]. Инструментальными методами, подтверждающими наличие образования надпочечника могут являться ультразвуковое исследование, магнитно-резонансная томография или мультиспиральная компьютерная томография [39]. Клинические и биохимические проявления ХБП при ПГА долгое время могут отсутствовать за счет избыточной про-

дукции альдостерона и гиперфльтрации и проявляться только после хирургического лечения [42, 43].

**Лечение.**

Применение антагонистов минералкортикоидных рецепторов (АМКР), показанных для терапии АГ у пациентов с гиперальдостеронизмом, снижает протеинурию у пациентов с ХБП, уже принимающих иАПФ и БРА, но повышают риск гиперкалиемии [44], являющейся довольно частым электролитным нарушением у пациентов с патологией почек.

**Феохромоцитома**

Феохромоцитома — это нейроэндокринная опухоль мозгового слоя надпочечников. Параганглиома берет начало из симпатического или парасимпатического параганглия, которые могут продуцировать и секретировать катехоламины и метанефрины [45]. Ежегодная частота выявляемости этих образований составляет около 2-8 случаев на миллион человек, феохромоцитома является менее распространенной причиной эндокринной АГ [46].

При исследовании поражения органов-мишеней при феохромоцитоме был сделан вывод, что ХБП не может считаться её осложнением, однако стойкое повышение уровня АД способствует развитию ХБП также, как у больных с эссенциальной гипертензией [47, 48].

**Диагностика.**

У пациентов с АГ головные боли, учащенное сердцебиение и приступы потливости наиболее часто встречаются у больных с феохромоцитомой [49]. При наличии данной триады феохромоцитома вероятна со специфичностью 93,8% и чувствительностью 90,9% [50]. Помимо поиска симптомов, характерных для феохромоцитомы, для установления диагноза важны результаты лабораторных методов исследования. Последние рекомендации Эндокринологического общества предлагают измерять свободные метанефрины в плазме крови или фракционированные метанефрины в моче [51]. У пациентов с ХБП концентрация катехоламинов и свободных метанефринов в плазме крови может быть в 2 раза выше, а концентрация деконъюгированных метанефринов в плазме крови — более чем в 12 раз выше, чем у пациентов с эссенциальной гипертензией и нормотензивных добровольцев [52]. Уровень ванилилминдальной кислоты, метаболита катехоламинов, который чаще всего определяется в моче, повышается примерно в 15 раз у пациентов с ХБП по сравнению с пациентами с нормальной функцией почек [53]. Компьютерная и магнитно-резонансная томографии обладают высокой чувствительностью (90-100%) и специфичностью (70-90%) для анатомической локализации феохромоцитомы. Радионуклидные методы визуализации, такие как скинтиграфия с метайодобензил-гуанидином (МИБГ), позитронно-эмиссионная томография и однофотонная эмиссионная КТ используются для оценки функциональной активности этих опухолей и локализации метастазов [54].

**Лечение.**

Основным методом лечения описываемых патологий является хирургический. В зависимости от размера опухоли возможна как лапароскопическая адреналэктомия,

так и открытая тотальная адреналэктомия/ резекция параганглиомы. При параганглиоме головы и шеи у пожилых пациентов с медленно растущими образованиями размером <1 см или наследственными множественными неоплазиями возможен консервативный подход [55]. Перед операцией к медикаментозной терапии следует добавить альфа-блокаторы в течение как минимум 7 дней до запланированного вмешательства для контроля частоты сердечных сокращений с постепенной титрацией в зависимости от реакции АД [56]. Целевое АД должно быть менее 130/80 мм рт. ст. в положении сидя, не вызывая значительной ортостатической гипотензии, учитывая, что у пациентов с ХБП происходят значительные изменения объема, особенно при диализе [57]. Лучевая терапия может применяться у пожилых пациентов с неоперабельными параганглиомами, опухолями с обширным черепным/внутричерепным поражением, яремными опухолями, рецидивирующими опухолями или контралатеральными параганглиомами [56].

**Синдром Иценко-Кушинга**

Синдром Иценко-Кушинга – симптомокомплекс, обусловленный избыточной секрецией глюкокортикоидов [58]. Распространенность АГ составляет 55-80% у взрослых пациентов с синдромом Иценко-Кушинга, и 50% у детей и подростков [59–61]. Хроническая гиперпродукция кортизола способствует развитию ремоделирования сосудов почек, что приводит к снижению функции почек у этих пациентов [62]. При ХБП и системной АГ увеличивается фильтрация в результате повышения внутригломерулярного давления, повреждения гломерулярного барьера или снижения канальцевой реабсорбции, что приводит к протеинурии и гломерулосклерозу [63–65]. Протеинурия встречается в 80% при синдроме Иценко-Кушинга [62, 66, 67]. Распространенность нефролитиаза составляет 50% у пациентов с активной формой синдрома Иценко-Кушинга и 17-27,3 % у пациентов, получающих терапию [62, 68]. Высокий риск развития конкрементов сохраняется несмотря на нормализацию уровня кортизола в связи с наличием АГ и метаболического синдрома [68].

Глюкокортикостероиды (ГКС), используемые как при лечении синдрома Иценко-Кушинга, так и в терапии других нозологий и имеют множество побочных эффектов. АГ, вызванная приемом ГКС, является результатом взаимодействующих патофизиологических путей, которые в конечном итоге приводят к увеличению сердечного выброса, общего периферического сопротивления и почечного сосудистого сопротивления [59]. Пациенты, получающие терапию ГКС, имеют более низкий клиренс креатинина по сравнению с соответствующими контрольными группами [62, 68, 69]. Таким образом, необходим динамический контроль функции почек у пациентов с АГ и синдромом Иценко-Кушинга на терапии ГКС.

**Диагностика.**

Клинических признаки и симптомы (появление экхимозов, растяжки шириной более 1 см и фиолетового цвета, повышенная утомляемость и увеличение веса и др.) довольно типичны [70, 71]. Согласно рекомендациям Европейского общества эндокринологов и Российской ассоциации эндокринологов, верификация синдрома Иценко-Ку-

шинга возможна 3 лабораторными тестами: определение свободного кортизола в суточной моче, малая проба с дексаметазоном и исследование свободного кортизола в слюне, собранной вечером (23:00) [58, 71].

Лабораторная диагностика синдрома Иценко-Кушинга у пациентов с ХБП затруднена. Низкий уровень кортизола в моче может быть ложным у пациентов с СКФ менее 30 мл/мин [72]. Концентрация связывающего белка в плазме и клиренс дексаметазона могут значительно изменяться при снижении функции почек [73–75]. Более надежным тестом считается определение кортизола в слюне [76]. Получение двух образцов улучшает диагностическую точность измерения ночного кортизола в слюне при гиперкортицизме [77].

### Лечение.

Пациентам с опухолью надпочечников, продуцирующей кортизол, следует провести лапароскопическую адреналэктомию. При двусторонней адреналэктомию, необходима гормонзаместительная терапия. С этой целью применяется гидрокортизон, 10 мг утром и 5–10 мг поздно вечером в дополнение к флудрокортизону 50–100 мкг/день [78]. У пациентов с АКГТ-секретирующей опухолью гипофиза необходимо провести трансфеноидальное или транскраниальное хирургическое удаление. После хирургического вмешательства возможно развитие переходящей или постоянной надпочечниковой недостаточности [58].

Медикаментозная терапия гиперкортицизма показана пациентам, имеющим противопоказания к хирургическому вмешательству. Согласно рекомендациям ассоциации российских эндокринологов, можно выбрать один из следующих лекарственных препаратов, доза которого должна корректироваться при легком или более выраженном нарушении функции почек и/или печени: пасиреотид, метирапон, кетоконазол, мифепристон, каберголин, октреотид, этомидат и митотан [58].

### Хроническая болезнь почек и нарушения дыхания во время сна

Нарушения дыхания во время сна — это гетерогенная группа заболеваний, характеризующаяся наличием, в основном эпизодов, апноэ (полная остановка дыхания) и гипопноэ (снижение дыхательного потока на 30% и более) во время сна.

Наиболее часто встречающимися являются: синдром обструктивного апноэ сна (СОАС) и синдром центральных нарушений дыхания.

**Синдром обструктивного апноэ сна (СОАС)** – распространенное хроническое заболевание, характеризующееся рецидивирующим коллапсом верхних дыхательных путей во время сна, вызывающим периодические эпизоды апноэ/гипопноэ, гипоксемию и нарушение сна [79].

СОАС характеризуется сочетанием не менее 5 эпизодов нарушения дыхания обструктивного типа в час во время сна (обструктивными апноэ, гипопноэ и/или связанными с дыхательными усилиями активациями) и следующими диагностическими критериями (А и/или Б):

А) Чрезмерная дневная сонливость, которая не может быть лучше объяснена другими факторами.

Б) Два или более из следующих симптомов, которые не объясняются другими факторами:

- а. Удушье или одышка во сне
- б. Периодические пробуждения ото сна
- в. Неосвежающий сон
- г. Дневная усталость
- е. Нарушение концентрации

Диагноз СОАС может быть установлен при наличии более 15 эпизодов нарушения дыхания обструктивного типа в час во время сна (обструктивными апноэ, гипопноэ и/или связанными с дыхательными усилиями активации) даже при отсутствии сопутствующих симптомов или нарушений.

**Центральное апноэ сна (ЦАС)** – характеризуется повторяющимся прекращением или уменьшением скорости воздушного потока, так и вентиляционных усилий во время сна. ЦАС встречается реже, чем обструктивное апноэ во сне.

ЦАС может быть первичным (т.е. идиопатический) или вторичным (возникать, например, в сочетании с дыханием Чейна-Стокса, часто связан с другими заболеваниями, особенно с сердечной недостаточностью, инсультом, хронической почечной недостаточностью и приемом опиоидных препаратов)

Нарушения дыхания во время сна приводят к прогрессированию повреждения почечной ткани через два ключевых патологических механизма: гипоксия и гломерулярная гипертензия/гиперфльтрация. При СОАС за счет интермиттирующей гипоксии, нарушения структуры сна, реакции активации головного мозга, колебаний внутригрудного давления, происходит гиперактивация симпатической нервной системы и ренин-альдостерон-ангиотензиновой системы, периферическая вазоконстрикция, изменение чувствительности барорецепторных рефлексов, развитие хронического воспаления, оксидативного стресса и эндотелиальной дисфункции [80].

Хроническая почечная недостаточность в свою очередь, также потенциально может приводить к развитию нарушений дыхания во время сна за счет: вызванной уремией невропатии или миопатии, изменению хемочувствительности рецепторов и гиперволемии [81].

### Легочная гипертензия и хроническая болезнь почек

Легочная гипертензия (ЛГ) является тяжелым, недостаточно изученным осложнением хронической болезни почек (ХБП), особенно в терминальной стадии хронической почечной недостаточности (ХПН) [82, 83, 84]. Наличие ЛГ связано с повышенным риском госпитализаций и смертности у пациентов с ХБП [85].

Согласно американскому регистру REVEAL, где было проанализировано 2368 пациентов с различными стадиями ХБП, показано, что снижение рСКФ на  $\geq 10\%$  в течение  $\geq 1$  года независимо предсказывало более низкую выживаемость у пациентов с легочной артериальной гипертензией (ЛАГ) [86].

Поражение почек при ЛГ может наблюдаться в группе 1 клинической классификации у пациентов с ЛАГ: при системных заболеваниях соединительной ткани, в частности при системной красной волчанке, системной склеродермии, ВИЧ-инфекции, при терминальной печеночной недостаточности. Также встречается у пациентов с хронической тромбоэмболической легочной гипертензией –

тромбоэмболия легочной артерии в 8 раз чаще встречается у пациентов с терминальной ХПН и в 3 раза чаще у пациентов с ХБП по сравнению с общей популяцией [87].

Достаточно часто заболевания легких встречаются совместно с сопутствующим заболеванием почек, так у 288 пациентов с хронической обструктивной болезнью легких в 26% выявлялась либо ХБП, либо терминальная ХПН [88]. Что касается синдрома обструктивного апноэ сна, то, по крайней мере, у 60% пациентов с терминальной ХПН он выявляется, и это почти в пять раз чаще, чем у здоровых людей [89].

Но наиболее часто ХБП встречается при ЛГ, ассоциированной с патологией левых отделов сердца с нарушениями систолической и/или диастолической функций левого желудочка (по различным данным от 30 до 70%), с факторами риска, типичными для ХБП.

Однако достаточно часто причина ЛГ при патологии почек остается неизвестной, ввиду плохого понимания природы ЛГ у этой популяции больных, в связи с чем данная форма ЛГ была вынесена в группу 5 в клинической классификации - ЛГ с неясными и/или многофакторными механизмами заболевания (рис. 1) [90, 91].

Несмотря на прогностическую значимость, истинную распространенность ЛГ у пациентов с ХБП трудно оценить, поскольку эпидемиологические данные по этому заболеванию скудны и основаны, главным образом, на ретроспективных данных и/или небольших исследованиях с методологическими ограничениями. В большинстве исследований, сообщающих о распространенности ЛГ у пациентов с ХБП, диагноз ЛГ определялся на основании трансторакальной эхокардиографии, что часто бывает неточным за счет субъективности метода [92]. По данным крупного метаанализа (n=7112, сроки наблюдения - 1-7 лет), общая распространенность ЛГ - 23%: у пациентов с терминальной ХПН частота ЛГ варьируется от 27 до 58%, а на 3-4-й стадиях ХБП - от 8 до 39% [93]. Согласно результатам другого метаанализа, ЛГ на додиализных стадиях ХБП выявлялась в 33% случаев, причем на 3-5-й стадиях ХБП повышение давления в легочной артерии (ДЛА) регистрировали в 3 раза чаще по сравнению с пациентами, имевшими 1-2 стадии ХБП [94].

В работе Edmonston DL и соавт. [95] было обследовано 12 618 пациентов, которым диагноз был установлен на основании проведенной катетеризации правых отделов сердца. Распространенность ЛГ у больных с ХБП составила 73,4% по сравнению с 56,9% у больных без ХБП на момент инва-

**В. ЛГ неясными и/или многофакторными механизмами заболевания:**

- 5.1. Гематологические заболевания (хроническая гемолитическая анемия, серповидно-клеточная анемия, В-талассемия, сфероцитоз, стоматоцитоз, аутоиммунные заболевания); миелопролиферативные заболевания (хронический миелоидный лейкоз, истинная полицитемия, идиопатический миелофиброз, эссенциальная тромбоцитемия, другие)
- 5.2. Системные нарушения (саркоидоз, легочный гистиоцитоз из клеток Лангерганса, нейрофиброматоз 1 типа)
- 5.3. Метаболические нарушения (гликогены, болезнь Гоше)
- 5.4. Хроническая почечная недостаточность с/без гемодиализа
- 5.5. Опухолевая легочная тромбоэмболическая микроангиопатия
- 5.6. Фиброзирующий медиастинит

**Рисунок 1. ЛГ, ассоциированная с патологией почек в клинической классификации**  
 Figure 1. LH associated with kidney dysfunction in clinical classification

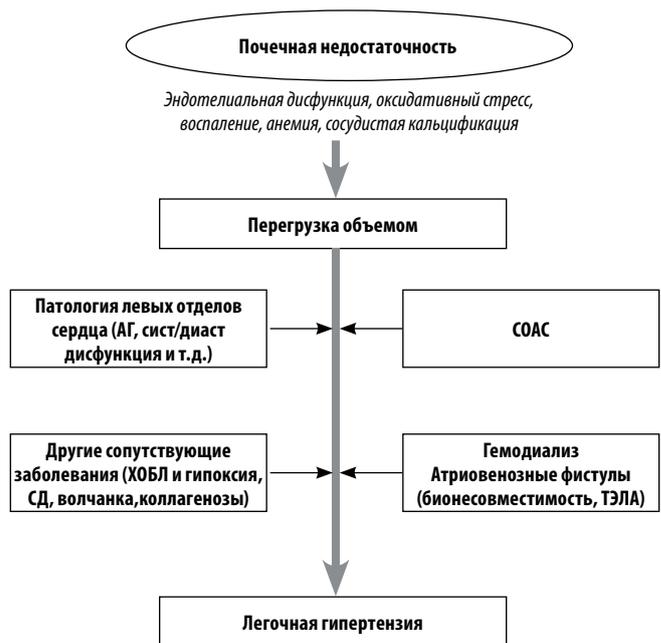
зивной диагностики. У всех пациентов с ХБП наиболее частыми подтипами ЛГ были изолированная посткапиллярная ЛГ (39,0%) и сочетанная пре- и посткапиллярная ЛГ (38,3%). Именно пациенты с комбинированной пост-/ прекапиллярной ЛГ имели наиболее высокий риск смертности на любых стадиях ХБП.

Многофакторный патогенез ЛГ при ХБП до настоящего времени детально не изучен (рис. 2). Одним из важнейших патогенетических звеньев, обуславливающих развитие ЛГ при ХБП является уремическая эндотелиальная дисфункция, вклад хронического системного воспаления, уремических токсинов, нарушение баланса вазодилататоров и вазоконстрикторов с преобладанием последних, что в совокупности приводит к повышению легочного сосудистого сопротивления (ЛСС). Другая возможная причина увеличения ЛСС - это развитие сосудистой кальцификации, за счет увеличения паратиреоидного гормона, приводящего к жесткости и гипертрофии стенки легочных сосудов.

Наличие артериовенозной фистулы (АВФ) обуславливает снижение системного сосудистого сопротивления, увеличения венозного возврата к сердцу и сердечного выброса (СВ), что усиливает легочный кровоток и приводит к повышению ДЛА. При временной компрессии АВФ или успешной трансплантации почки показатели ДЛА и СВ снижались, что подтверждает вклад АВФ и уремии в развитие ЛГ. Перегрузка объемом, повышение давления заклинивания в легочной артерии, например, при гипертонической болезни, ишемической болезни сердца может способствовать хроническому венозному застою в легких, а также нарушать диастолическую функцию левого желудочка.

Мощным триггером формирования ЛГ является гипоксия, в частности за счет анемии, нарушения в транспорте/диффузии дыхательных газов.

Еще одной причиной развития ЛГ у пациентов с ХБП являются эпизоды тромбоэмболий из АВФ или диализных



**Рисунок 2. Патогенез ЛГ при ХБП**  
 Figure 2. Pathogenesis of LH in CKD

магистралей. Обструкция микротромбами приводит к воспалению, активации комплемента, ишемии и склерозу в микроциркуляторном русле легких. При ХБП риск тромбоза легочной артерии на додиализной стадии почти в 3 раза выше, чем в общей популяции, а в терминальной стадии ХПН он возрастает в 8 раз [96].

Как уже упоминалось, ЛГ является недооцененным предиктором смертности у пациентов с ХБП, что показано во многих исследованиях. Так в работе Yigla M и соавт. из 58 пациентов 23 пациента с СДЛА  $\geq 35$  мм рт. ст. по ЭХО имели более высокий риск смертности (30,8%) по сравнению с теми, у кого СДЛА  $\leq 35$  мм рт. ст. (3,5%) [97].

В исследовании Agarwal R. и соавт. ЛГ имела распространенность 38% в когорте из 228 пациентов на гемодиализе и сопровождалась высоким риском смерти (ОШ 2,17; 95% ДИ, 1,31-3,61;  $p < 0,01$ ) [84].

Наличие ЛГ достоверно увеличивало риск общей (ОР 1,44; 95% ДИ, 1,17-1,76) и сердечно-сосудистой (ОР 2,20; 95% ДИ 1,53-3,15) смертности, а также сердечно-сосудистых событий (ОР 1,67; 95% ДИ 1,07-2,60) у всех категорий больных ХБП. На додиализных стадиях ХБП этот риск был ниже, чем у пациентов на заместительной почечной терапии. Причем риск смертности при наличии ЛГ был сопоставим при любом методе заместительной почечной терапии [98].

У кандидатов на пересадку почки повышение ДЛА  $> 50$  мм рт. ст. до операции приводило почти к 4-кратному снижению их выживаемости после трансплантации почки – ОР 3,75 (1,17-11,97;  $p = 0,016$ ) [99]. В другой работе у реципиентов почечного трансплантата наличие ЛГ до операции было предиктором его раннего отторжения в основном при пересадке донорского органа [100].

Что касается взаимосвязи между ЛГ и типом процедуры заместительной почечной терапии, то распространенность ЛГ была выше у пациентов на гемодиализе (18,8%-68,8%), чем у пациентов, получающих перитонеальный диализ (0%-42%) [101].

Медиана распространенности ЛГ, выявленной по ЭХОКГ, среди пациентов с терминальной почечной недостаточностью, составила 38% (диапазон от 8% до 70%) и была значительно выше у пациентов, находящихся на гемодиализе (медиана 40%, диапазон 16–70%) по сравнению с перитонеальным диализом (медиана 19%, диапазон 8–37%). Мета-анализ показал, что общая смертность была выше среди пациентов с ЛГ, чем у пациентов без ЛГ (ОР 2,02; 95% ДИ 1,70–2,40) [102].

Лечение пациентов с ЛГ при патологии почек определяется основной патологией и гемодинамическим типом ЛГ. Поскольку при ХБП чаще всего имеется воздействие нескольких факторов, провоцирующих развитие ЛГ, для выбора оптимальных терапевтических подходов важно точно определить ведущую причину повышения ДЛА. Учитывая, что большинство пациентов с ХБП имеют патологию левых отделов сердца (группа 2 в клинической классификации), целесообразно назначение препаратов, улучшающих функцию левых отделов сердца. С целью устранения гиперволемии назначаются диуретики, при ограничении приема поваренной соли и потребления жидкости, контроль адекватности проводимых сеансов диализа. В настоящее время отсутствуют крупные рандомизированные клинические исследования по оценке эффективности лечения ЛАГ - специфическими препаратами у больных с ХБП.

Таким образом, ЛГ широко распространена у пациентов с ХБП, особенно у пациентов с терминальной ХПН на заместительной почечной терапии, и является сравнительно новым независимым фактором риска развития осложнений и летальности. Наличие ЛГ должно влиять на выбор метода диализа и диализного доступа. В настоящее время пока недостаточно данных по влиянию ЛАГ-специфической терапии на течение ЛГ у пациентов с терминальной ХПН. ЛГ у пациентов с ХБП может быть вызвана и усугубляться поражением левого желудочка и факторами риска, типичными для ХБП, включая объемную перегрузку, артериовенозную фистулу, нарушение дыхания во сне, воздействие диализных мембран, дисфункцию эндотелия, кальцификацию и ригидность сосудов, а также тяжелую анемию. Поскольку ЛГ при сопутствующей почечной патологии имеет сложный генез, необходимо дальнейшее изучение механизмов ее развития, что позволит персонализировано выбирать лечебную тактику у данной категории пациентов. Необходимо комплексное ведение таких пациентов вместе с нефрологами и специалистами в области ЛГ, что позволит улучшить результаты лечения.

## ХБП и беременность

### Связь беременности и ХБП

Взаимосвязи беременности и патологии почек крайне тесны. С одной стороны, беременность относится к основным модифицируемым факторам риска (ФР) развития ХБП [5]. С другой стороны, ХБП осложняет течение беременности, способствуя развитию различных патологических состояний и повышая риск неблагоприятного исхода беременности [103], [104]. Так, даже при сохранной функции почек (ХБП I стадии) частота акушерской и перинатальной патологии выше, чем в популяции в целом [104]. При более продвинутых стадиях поражения почек эти показатели возрастают. При уровне креатинина в пределах 180 мкмоль/л (2,04 мг/дл) перинатальная смертность регистрируется на уровне 5%, частота стойкого более чем на 25% снижения фильтрационной функции – 20% и развития терминальной ХПН в течение года после родоразрешения – 2%. У женщин с более высоким уровнем креатинина ( $> 180$  мкмоль/л) эти показатели существенно выше и возрастают до 10, 50 и 35% соответственно [104, 105].

### Частота ХБП при беременности

Частота ХБП среди женщин репродуктивного возраста составляет 3-4% [106], однако истинная распространенность является неуточненной ввиду малосимптомного течения на ранних стадиях нарушения функции почек. Частота ХБП среди беременных невысока и по данным разных авторов составляет от 0,06 до 0,12% [105], [107]. Это обусловлено как снижением фертильности пациенток с ХБП, так и высокой частотой ранних потерь плода у данной категории беременных. Тем не менее, на долю нераспознанной до беременности ХБП может приходиться до 20% случаев ранней преэклампсии (ПЭ) [107]. При этом сама по себе ПЭ также чаще развивается у пациенток с имевшейся до беременности ХБП. Так, ПЭ у женщин с уровнем креатинина  $< 125$  мкмоль/л (1,41 мг/дл) до беременности развивается в 20% случаев, при концентрации креатинина 125-180 мкмоль/л (1,41-2,04 мг/дл) – 40%,  $> 180$  мкмоль/л ( $> 2,04$  мг/дл) – 60%, а у пациентов на гемодиализе – 75% [107].

К наиболее частым причинам ХБП у беременных разные авторы относят широкий спектр нозологических форм: диабетическую нефропатию в 10% случаев, а также хронические гломерулонефриты, IgA нефропатию, волчаночный нефрит и поликистозную болезнь почек [108]. По данным других авторов распространенность диабетической нефропатии среди беременных с ХБП достигает 71%, а на долю других приобретенных гломерулопатий приходится 15%, поликистоза почек – 14% [106].

### Физиологическая перестройка функции почек при беременности

Беременность существенно меняет общую и почечную гемодинамику. В I и II триместрах характерно увеличение объема циркулирующей плазмы, минутного объема крови, интенсивности маточного и почечного кровотока, что реализуется в повышении СКФ на 50-70%, а соответственно в снижении уровней креатинина, азота мочевины и мочевой кислоты [106]. Таким образом, адаптационное повышение уровня СКФ и снижение маркеров азотывделительной функции почек может уменьшать выраженность нарушения функции почек, в связи с чем постановка диагноза ХБП во время беременности представляет существенные трудности. Еще одним проявлением перестройки почечной функции во время беременности является увеличение в 2-3 раза физиологической протеинурии, которая может достигать 300 мг/сутки [109].

### Методы выявления ХБП во время беременности

Следует учитывать, что перестройка почечной функции во время беременности может маскировать как наличие ХБП и осложнять определение ее стадии. Существует мнение, что уровень СКФ менее 100 мл/мин и креатинина сыворотки крови более 85 мкмоль/л у беременных следует считать основанием для тщательного нефрологического обследования и исследования функции почек. Основным методом оценки фильтрационной способности почки в виде расчетных формул может давать ошибочные результаты и не рекомендуется к использованию у беременных как международными, так и отечественными научными сообществами [5], [110], [111]. Имеются данные о том, что расчет СКФ по формуле Кокрофт-Голта завышает результаты при беременности на 40 мл/мин, в свою очередь формула MDRD занижает на 20мл/мин, СКД-ЕРІ – на 20%. В связи с этим в качестве основного метода определения СКФ при беременности может рассматриваться проба Реберга. Всем беременным с ХБП показана количественная оценка выраженности протеинурии. Показано, что протеинурия >1 г/сутки является независимым ФР преждевременных родов в срок до 37 недели гестации (отношение шансов (ОШ) 3,65 95% доверительный интервал (ДИ) 1,61-8,24) и даже в более ранние сроки до 34 недели беременности (ОШ 4,81, 95% ДИ 1,48-15,66) [112]. Оценку выраженности протеинурии рекомендуется проводить по соотношению альбумин/креатинин или протеин/креатинин [113].

### Наблюдение беременных женщин с ХБП

В соответствии с действующим призом Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 03.12.2007 г. N 736 хроническая почечная недостаточность с уровнем креатинина сыворотки крови до зачатия более 200 мкмоль/л (1,8 мг/дл) независимо от диагноза или с прогрессирующим нарастанием креатинина сыворотки крови в

любой срок беременности является показанием для искусственного прерывания беременности [114].

При наблюдении беременных с ХБП, а также при планировании беременности у пациенток с ХБП рекомендуется участие мультидисциплинарной команды, включающей акушера и нефролога, при необходимости ревматолога, ориентированных в проблеме ведения беременности у больных ХБП. Следует информировать пациенток о повышенном у них риске развития осложнений беременности, в том числе ПЭ, преждевременных родов, задержки роста плода, вероятности госпитализации и потребности в кесаревом сечении [113]. В связи с этим женщинам репродуктивного возраста с ХБП, предшествующей беременности, целесообразно рекомендовать безопасные и эффективные методы контрацепции. Пациенткам с АГ, получающим ингибиторы АПФ и блокаторы рецепторов ангиотензина II, при планировании беременности показана их отмена с заменой на другие разрешенные при беременности антигипертензивные препараты с целью предотвращения развития тератогенного действия.

Существенным является своевременное выделение женщин с предикторами развития ПЭ, к которым следует отнести развитие у лиц с хронической АГ и протеинурией стойкой тяжелой АГ (систолическое АД >160 мм рт. ст. и/или диастолическое АД >110 мм рт. ст. или удвоение доз антигипертензивных препаратов) и/или существенное повышение уровня протеинурии (удвоение протеин/креатининового или альбумин/креатининового соотношения по сравнению с данными в ранние сроки беременности).

Важным компонентом обследования беременных с ХБП является оценка содержания сывороточного ангиогенного маркера плацентарного фактора роста (PIGF) и антиангиогенной растворимой FMS-подобной тирозинкиназы-1(sFlt-1) и их соотношения, которые представляют собой надежные предикторы развития ПЭ и неблагоприятного исхода беременности у пациенток с ХБП.

В качестве превентивных средств, позволяющих снизить риск развития ПЭ, следует рассматривать прием низких доз аспирина (75-150 мг) [113].

### Лечение АГ у беременных женщин с ХБП

В качестве целевых цифр АД у лиц с ХБП во время беременности следует рассматривать уровень ≤135/85 мм рт. ст. [113]. Высказывается мнение, что нижней границей целевого АД у беременных женщин с ХБП можно считать 110 мм рт. ст. для САД и 70 мм рт. ст. для ДАД при условии хорошей переносимости этих цифр и отсутствия клинически значимой гипотензии. Результаты рандомизированного контролируемого исследования показали, что жесткий контроль уровня АД (ДАД 85 мм рт. ст.) у женщин с АГ без протеинурии сопровождался существенным снижением осложнений со стороны матери при отсутствии нежелательных последствий со стороны плода [115].

К основным антигипертензивным препаратам для лечения женщин с ХБП во время беременности относятся метилдопа (дозу которой следует корректировать при ХБП), нифедипин или амлодипин, метопролола сукцинат или биспролол [113]. Категорически не рекомендуется использование ингибиторов АПФ, блокаторов рецепторов ангиотензина II и диуретиков при лечении АГ во время беременности.

## Лечение АГ у женщин с ХБП во время кормления грудью

Существенным фактором, определяющим выбор антигипертензивных препаратов для лечения женщин во время лактации, является способность препаратов проникать в грудное молоко и соответственно воздействовать на организм новорожденного. К препаратам, которые могут применяться для лечения женщин в этот период, относятся эналаприл, каптоприл, амлодипин, нифедипин и атенолол. Данной категории пациентов не рекомендуется назначение блокаторов рецепторов ангиотензина II и диуретиков.

## Лечение сочетанных состояний у беременных женщин с ХБП

Нижним порогом уровня гемоглобина во время беременности следует считать 105-110 г/л в зависимости от срока гестации. Однако уровень <85 г/л связан с увеличением на 62% риска низкой массы при рождении и на 72% преждевременных родов в срок до 37 недель беременности [116]. Наиболее частой причиной анемии во время беременности является железодефицит, который наблюдается более, чем у 40% беременных. Для коррекции железодефицитной анемии возможно назначение пероральных и парентеральных препаратов железа как во время беременности, так и в период кормления грудью.

Уровень эритропоэтина в период беременности увеличивается примерно вдвое [117]. Однако у женщин с ХБП подобный физиологический прирост уровня эритропоэтина может быть ограничен функциональными возможностями почек, в связи с чем даже при легкой и умеренной степени дисфункции почек может потребоваться назначение эритропоэтина. У женщин, получавших эритропоэтин до беременности, требуется увеличение дозировки препарата. Эритропоэтин не проникает через плацентарный барьер и в грудное молоко, в связи с чем безопасен во время беременности и кормления грудью.

При лечении сахарного диабета у женщин с рСКФ >30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> до беременности и стабильной функцией почек может использоваться метформин.

Дефицит витамина Д встречается у 13-64% беременных женщин и связан с повышением заболеваемости ПЭ и гестационным диабетом. Несмотря на то, что данные о влиянии витамина Д на исходы беременности неоднозначны, имеются результаты мета-анализа, демонстрирующего снижение риска ПЭ, низкого веса при рождении и преждевременных родов при использовании пероральной терапии препаратами витамина Д [118].

При наличии показаний к назначению данных препаратов безопасными во время беременности у пациенток с ХБП следует считать использование низких доз аспирина, низкомолекулярного гепарина, преднизолона, азатиоприна, циклоспорина, такролимуса и гидроксихлорохина.

## Особенности ХБП в детском и подростковом возрасте

Несмотря на то, что определение и общие представления о ХБП в детском и подростковом возрасте не отличаются от ХБП у взрослых, имеется ряд различий, касающихся этиологии, возможностей для постановки диагноза, критериев диагноза, классификации, а также специфических клинических особенностей, связанных, прежде всего, с тем, что в

данний период происходит рост и взросление детского организма. Влияние патологических процессов при ХБП на здоровье пациентов ощущается не только в педиатрическом возрасте, но и в их взрослой жизни, тем более, что увеличивающаяся выживаемость пациентов детского и подросткового возраста с ХБП за счет улучшения качества лечения создает условия для возникновения целого ряда проблем медицинского и социального характера, ранее не возникавших в ситуации формирования ХБП с детства.

Эпидемиологические исследования ХБП в детском и подростковом возрасте немногочисленны. Имеются, в основном, данные о терминальной ХБП, а сведения о наличии нетерминальных стадий в большинстве случаев недоступны. В связи с этим имеется согласованное мнение о том, что частота ХБП в детском возрасте значительно выше, чем частота диагностированной ХБП, а значительная часть детей и подростков с ХБП остается без диагноза до взрослого возраста.

Заболеваемость ХБП в детском и подростковом возрасте в Европе составляет 11-12 случаев на миллион для стадий 3-5, в то время как распространенность ХБП достигает 55-60 на миллион в данной возрастной группе [119]. Сравнимые результаты представлены по заболеваемости и распространенности ХБП и в других западных странах, так заболеваемость терминальной ХБП в США достигает 11 случаев на миллион детского населения в год [120]. Заболеваемость терминальной ХБП в России несколько ниже и составляет 4-5 случаев на миллион детского населения в год [121]. В связи с особенностями возрастных периодов детства имеются существенные различия по заболеваемости ХБП детей и подростков. Так заболеваемость терминальной ХБП в Европе в возрасте 0-14 лет составляет 5,5 случаев на миллион в год, а заболеваемость с учетом подростковых случаев в возрасте 0-19 лет составляет 8,3 на миллион в год, что свидетельствует о более высокой заболеваемости ХБП в подростковом возрасте [122].

Причины развития ХБП в детском возрасте существенно отличаются от тех, что ответственны за возникновение ХБП у взрослых. В отличие от взрослых пациентов, у которых основными причинами ХБП, в особенности терминальной ХБП, являются сахарный диабет и артериальная гипертензия, основным этиологическим фактором ХБП у детей являются врожденные аномалии почек и мочевыводящих путей (Congenital abnormalities of the kidney and urinary tract, SACUT), а также гломерулярные болезни (хронический гломерулонефрит, фокальный сегментарный гломерулосклероз и другие формы идиопатического нефротического синдрома, волчаночный нефрит и др.), которые составляют по разным данным от 49,1 до 60% и от 6,8 до 20,5% причин ХБП в детском возрасте соответственно [120, 123]. Отмечено преобладание тех или иных причин ХБП в различные возрастные периоды детства: структурные аномалии преобладают в младенчестве и младшем детском возрасте, а начиная с возраста 12 лет значительно увеличивается заболеваемость гломерулярными болезнями. Постепенно снижается доля структурных аномалий в качестве причин терминальной ХБП. По данным Национального института здоровья США, она доходит до 38,3-39,5% при наличии SACUT, а доля гломерулярных болезней растет и в структуре терминальной ХБП достигает 15,2-24,3%. Среди факторов риска развития терминальной ХБП в подростковом возрасте выделяют низкий вес при рождении, так как он ас-

социирован со снижением числа нефронов, ожирение, генетические особенности в виде наличия вариантных генов с предрасположенностью к развитию у подростка, в частности фокального сегментарного гломерулосклероза, и ускоренному прогрессированию ХБП [124]. Другие заболевания, как генетически детерминированные, так и приобретенные (гемолитико-уремический синдром, синдром Альпорта, опухоль Вильмса, цилиопатии, поликистозная болезнь, интерстициальный нефрит и др.) встречаются реже и составляют от 20 до 30% от всех причин ХБП.

Классификация и определение стадий ХБП в детском и подростковом возрасте основаны на тех же принципах, что и при ХБП у пациентов старше 18 лет [111]. На первом этапе для установления диагноза ХБП необходимо выявить маркеры повреждения почек (альбуминурия, изменение осадка мочи, электролитные нарушения, структурные изменения при визуализирующих методах исследования, гистологические изменения и др.), сохраняющиеся в течение 3 месяцев. Для определения стадий используется уровень альбуминурии (A1, A2, A3) и степень снижения СКФ (C1-C5) с критерием снижения СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> (C3a-C5).

Для категории дети и подростки имеется несколько исключений. Критерий продолжительности выявления маркеров поражения почек >3 месяцев неприменим для младенцев в возрасте до 3 месяцев. Критерий снижения СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> не используется для детей до 2 лет, для детей этого возраста используются помесечные уровни клиренса креатинина, специально установленные в 2006 году. Альбуминурию независимо от возрастных норм диагностируют при альбумине в моче >30 мг/в сутки. Все электролитные нарушения необходимо оценивать, исходя из установленных возрастных норм.

Клинические проявления ХБП зависят от этиологии заболевания и его длительности, возрастного периода, стадии ХБП и степени нарушения почечной функции. На ранних стадиях симптоматика, как правило отсутствует, а жалобы, особенно в возрастной группе младше 12 лет, пациенты предъявляют редко. Тем не менее, в педиатрии выделяют анамнестические, клинические, лабораторные и инструментальные признаки возможного заболевания почек и ХБП, которые позволяют заподозрить ХБП у ребенка. К ним относятся: ХБП в семейном анамнезе, ранее перенесенное ОПП, анемия с неустановленными причинами, креатинин плазмы выше установленной возрастной нормы, полиурия, никтурия, протеинурия, низкий удельный вес мочи, патология почек при УЗИ, артериальная гипертензия, деформация костной системы, отставание в росте. В случае наличия у ребенка врожденных аномалий почек и мочевыводящих путей (САСУТ) помимо отставания в росте и развитии характерны повторяющиеся инфекции мочевыводящих путей, слабая струя мочи и др.

По мере прогрессирования заболевания и нарастания нарушений функций почек появляются жалобы и возникают связанные с ХБП синдромы, к важнейшим из которых относят задержку роста и развития, минеральные и костные нарушения, анемию, артериальную гипертензию и кардиоваскулярные осложнения [125].

Большинство этих проявлений ХБП у детей и подростков по патогенезу и симптоматике не отличается от таковых во взрослой популяции и требуют коррекции, в том числе диетической и медикаментозной. Так, минеральные и кост-

ные нарушения при ХБП у детей и подростков представляют собой симптомокомплекс, обусловленный наличием комбинации различных изменений, таких как нарушения фосфорно-кальциевого обмена, изменения метаболизма витамина D, паратиреоидного гормона, изменения структуры костей, кальцификации мягких тканей и сосудов. Возникновение таких нарушений для растущего организма ребенка представляет большую опасность, так как в этих условиях существенно меняется ремоделирование костной ткани и нарушаются ростовые характеристики. Синдром минеральных и костных нарушений при ХБП у детей и подростков связан также с внекостной, в том числе сосудистой кальцификацией, что способствует развитию сердечно-сосудистых осложнений. Определение уровней кальция, фосфора, витамина D у детей и подростков проводится с учетом имеющихся процентильных кривых и установленных на их основе нормативов и референсных значений в различные возрастные периоды детства, а рекомендации по коррекции этих уровней содержат как предложения по нутритивной поддержке и особенностям диеты, так и по применению лекарственных препаратов с уточнением доз и целевых показателей кальция, фосфора, витамина D для различного возраста и стадий ХБП.

Частым осложнением ХБП у детей и подростков является анемия. К главным причинам возникновения анемии относятся: нарушение и/или дисрегуляция образования эритропоэтина, дефицит железа и/или нарушение метаболизма железа, воспаление и блокирование железа гепсидином, хроническая кровопотеря, в том числе вследствие медицинских манипуляций, и потерей в гемодиализном контуре, уремии, гиперпаратиреоз и миелофиброз, дефицитные состояния (витамины B12, фолиевая кислота, карнитин, витамин C), лекарственные средства, лекарственная токсичность, аплазия кроветворения, а также низкая приверженность к назначенному лечению. Диагностика анемии в детском и подростковом возрасте проводится с использованием процентильных таблиц уровня гемоглобина в зависимости от возраста и пола ребенка. Уточнены рекомендуемые лекарственные препараты и их дозировки для лечения анемий различного генеза при ХБП в педиатрической практике. Имеются специальные рекомендации по целевым уровням гемоглобина в детском и подростковом возрасте при лечении пациентов с ХБП эритропоэстимулирующими средствами [126].

В отличие от других осложнений ХБП у детей, артериальная гипертензия может возникать на ранних доклинических стадиях. Частота выявления АГ у детей и подростков с ХБП достигает 54%, даже несмотря на проведение антигипертензивной терапии. До 38% процентов детей и подростков с ХБП имеют маскированную АГ. Анализ результатов суточного мониторирования демонстрирует высокую вариабельность систолического и диастолического АД, что является прогностически неблагоприятным фактором, что подтверждается высокой распространенностью гипертрофии левого желудочка у таких пациентов. Разработан алгоритм диагностики и лечения эссенциальной и вторичной АГ у детей и подростков, включая медикаментозные препараты [127]. Диагностика АГ у детей и подростков проводится с учетом процентильных значений АД в возрасте от 0 по 15 лет, в этом возрастном периоде диагноз устанавливается, если АД превышает 95 перцентиль. У подростков ≥ 16 лет используются критерии диагноза АГ у взрослых (АД >140/90 мм рт. ст.).

Также, как и у взрослых пациентов у детей и подростков с ХБП могут возникать кардиоваскулярные осложнения. Их структура несколько отличается, так как у лиц старше 18 лет с ХБП доминируют ИБС, цереброваскулярные осложнения, заболевания периферических артерий, ХСН, в то время как у детей преобладают нарушения ритма и проводимости, клапанные поражения, вторичные кардиомиопатии. Реальная оценка риска сердечно-сосудистых осложнений возможна только у пациентов старших возрастных групп. Даже у взрослых пациентов определение степени сердечно-сосудистого риска определяется, в основном, для лиц старше 40 лет. В то же время, в педиатрической практике делаются попытки определить группы максимально высокого сердечно-сосудистого риска. В рекомендациях Американской Ассоциации сердца по снижению сердечно-сосудистого риска у педиатрических пациентов высокого риска, к таким пациентам отнесены больные с семейной гиперхолестеринемией, сахарным диабетом 1 типа, трансплантацией сердца, болезнью Кавасаки и пациенты детского возраста с ХБП [128].

Важнейшей составляющей комплекса клинических проявлений, возникающих у пациентов детского возраста с ХБП, является задержка роста и развития ребенка как в детском, так и в подростковом возрасте. Имеется много исследований, демонстрирующих корреляцию между уровнем СКФ и стандартизированными показателями роста. Есть данные о том, что дети с ХБП не менее, чем в 35% случаев имеют рост менее 3 перцентили, что свидетельствует об их значительном отставании от сверстников. К факторам, способствующим задержке роста относят недостаточное питание, метаболический ацидоз, минеральные и костные нарушения, анемию и нарушения водного и электролитного баланса. Однако одним из важнейших факторов, тормозящих процессы роста является нарушение метаболизма соматотропного гормона и его главного медиатора инсулиноподобного фактора роста – I, причем проявляется влияние этих нарушений, в основном, в старшем детском и подростковом возрасте, так как в младенчестве и младшем детском возрасте основную роль играет питание. При ХБП у подростков пиковая скорость роста отсрочена на 2,5 года, в этот период пубертатное увеличение роста при ХБП составляет лишь 65% от нормального. Для стимуляции роста в различных возрастных группах используют как оптимизацию питания, так и лечение соматотропином, имеющее, тем не менее ряд ограничений и противопоказаний [129].

Лечение детей и подростков с ХБП, особенно в ранних стадиях сводится к лечению заболеваний или хирургической коррекции врожденных структурных аномалий, которые стали причиной развития ХБП, а также профилактике развития осложнений. Что касается пациентов с С3а- С5 стадиями ХБП, то их лечение должно быть направлено уже не только на профилактику развития осложнений, но на коррекцию имеющихся нарушений в рамках основных синдромов и попыток замедления темпов прогрессирования ХБП. В планах лечения таких пациентов возникают показания для проведения гемодиализа и трансплантации почки. Все лечебные мероприятия, включая немедикаментозные и медикаментозные вмешательства, а также показания к различным видам лечения и целевые параметры, которые необходимо достичь в процессе лечения строго регламентируются международными и российскими рекомендациями [121, 5, 130, 131].

Прогноз при ХБП, возникающей в детском возрасте, неблагоприятный. Предикторами быстрого прогрессирования ХБП до терминальной стадии считаются мужской пол, артериальная гипертензия, гипоальбуминемия, дислипидемия, анемия, нефротический синдром, гиперфосфатемия и низкий уровень СКФ в момент установления диагноза [132]. Терминальная ХБП возникает у 70% таких пациентов к 20 годам. У детей с терминальной ХБП 10-летняя выживаемость составляет 80%, а смертность примерно в 30 раз превышает показатели у детей без терминальной ХБП [133]. Среди причин смерти детей с ХБП называют остановку сердца (26%), инсульт (16%), ишемию миокарда (14%), отек легких (12%), гиперкалиемию (11%), другие причины (22%). По данным Регистром Австралии и Новой Зеландии риск смерти у детей и подростков с ХБП ассоциирован также с врачебной тактикой, в том числе с возрастом пациента в момент начала лечения и типом гемодиализа [134].

## Дальнейшие перспективы

По мере старения населения и увеличения распространенность сахарного диабета в популяции, глобальное бремя ХБП, вероятно, будет расти [135]. Таким образом, ведение пожилых пациентов с артериальной гипертензией и ХБП является сферой медицины, играющей важнейшую роль. Результаты исследований пожилых пациентов с АГ без ХБП демонстрируют значительное снижение частоты сердечной недостаточности, инсульта и сердечно-сосудистой смертности в том случае, когда АД адекватно контролируется [136]. Однако данные о пациентах с ХБП отсутствуют. Будущая научная работа должна быть направлена на улучшение нашего понимания оптимальных целевых значений АД у пожилых пациентов с ХБП с целью как кардио-, так и нефропротекции. Исследование STOP-ACEi наглядно демонстрирует преимущества блокады РААС в этой группе пациентов [137]. Сохраняется неудовлетворенной потребность в определении оптимальных подходов к лечению, которые позволили бы эффективно замедлить прогрессирование ХБП и снизить сопутствующий сердечно-сосудистый риск. Небольшие исследования показали пользу применения антагонистов рецепторов эндотелина для снижения как АД, так и протеинурии у пациентов с ХБП [138]. Наконец, появляется все больше свидетельств того, что обучение пациентов оказывает прямое влияние на результаты лечения ХБП [139]. Поскольку глобальное бремя ХБП неуклонно возрастает, повышение медицинской грамотности потенциально может улучшить результаты лечения за счет повышения комплаентности.

## Заключение

Снижение АД при ХБП замедляет прогрессирование заболевания и снижает сердечно-сосудистый риск. Дальнейшее исследование патофизиологических механизмов развития АГ и ХБП позволит определить оптимальные алгоритмы лечения и добиться улучшения прогноза и качества жизни. По-прежнему, нет единого мнения в отношении целевых уровней АД у различных категорий пациентов, страдающих ХБП. Очевидно, что в терапии АГ в сочетании с ХБП крайне важен персонализированный подход и выбор тактики ведения мультидисциплинарной командой с активным в этот процесс самих пациентов.

**Список литературы**

1. Coresh J, Selvin E, Stevens LA, et al. Prevalence of chronic kidney disease in the United States. *Jama* 2007; 298: 2038–2047. <https://doi.org/10.1001/jama.298.17.2038>
2. Mills KT, Xu Y, Zhang W, et al. A systematic analysis of worldwide population-based data on the global burden of chronic kidney disease in 2010. *Kidney Int* 2015; 88: 950–957. <https://doi.org/10.1038/ki.2015.230>
3. Levin A, Stevens PE, Bilous RW, et al. 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; 3:1–150. <https://doi.org/10.1038/kisup.2012.73>
4. Cheung AK, Chang TI, Cushman WC, et al. KDIGO 2021 clinical practice guideline for the management of blood pressure in chronic kidney disease. *Kidney Int* 2021; 99: S1–S87. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.11.003>
5. Хроническая болезнь почек (ХБП). Клинические рекомендации МЗ РФ 2021, [https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/469\\_2](https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/469_2)
6. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002; 39: S1–266.
7. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации МЗ РФ. 2020, [https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/62\\_2](https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/62_2).
8. Чазова ИЕ, Жернакова ЮВ. Клинические рекомендации. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Системные гипертензии 2019; 16: 6–31. <https://doi.org/10.26442/2075082X.2019.1.190179>
9. Converse Jr RL, Jacobsen TN, Toto RD, et al. Sympathetic overactivity in patients with chronic renal failure. *N Engl J Med* 1992; 327:1912–1918. <https://doi.org/10.1056/NEJM199212131272704>
10. Greene EL, Kren S, Hostetter SH, et al. Associations between kidney disease model in the rat. *J Clin Invest* 1996; 98:1063–1068. <https://doi.org/10.1172/JCI118867>
11. Koornans HA, Roos JC, Boer P, et al. Salt sensitivity of blood pressure in chronic renal failure. Evidence for renal control of body fluid distribution in man. *Hypertension* 1982; 4: 190–197. <https://doi.org/10.1161/01.HYP.4.2.190>
12. Dhaun N, Goddard J, Webb D. The endothelin system and its antagonism in chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17:943–955. <https://doi.org/10.1681/ASN.2005121256>
13. Townsend RR, Wimmer NJ, Chirinos JA, et al. Aortic PWV in chronic kidney disease: a CRIC ancillary study. *Am J Hypertens* 2010; 23:282–289. <https://doi.org/10.1038/ajh.2009.240>
14. Kim ED, Tanaka H, Ballew SH, et al. Associations between kidney disease measures and regional pulse wave velocity in a large community-based cohort: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Am J Kidney Dis* 2018; 72:682–690. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2018.04.018>
15. Morony S, Flynn M, McCaffery KJ, et al. Readability of written materials for CKD patients: a systematic review. *Am J Kidney Dis* 2015; 65: 842–850.
16. Group SR. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. *N Engl J Med* 2015; 373: 2103–2116. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1519399>
17. Buse JB, Group AS. Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) trial: design and methods. *Am J Cardiol* 2007; 99: S21–S33. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2007.03.003>
18. Genuth S, Ismail-Beigi F. Clinical implications of the ACCORD trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97: 41–48. <https://doi.org/10.1210/jc.2011-1679>
19. Preston RA, Singer I, Epstein M. Renal parenchymal hypertension: current concepts of pathogenesis and management. *Arch Intern Med* 1996; 156: 602–611. <https://doi.org/10.1001/archinte.1996.00440060016002>
20. Gallagher H, Suckling RJ. Diabetic nephropathy: where are we on the journey from pathophysiology to treatment? *Diabetes, Obes Metab* 2016; 18: 641–647. <https://doi.org/10.1111/dom.12630>
21. Чихладзе НМ. Артериальная гипертензия при хронических заболеваниях почек. In: Симптоматические (вторичные) артериальные гипертензии. 2018, pp. 86–122.
22. Rovin BH, Adler SG, Barratt J, et al. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Glomerular Diseases. *Kidney Int* 2021; 100: S1–S276. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2021.05.021>
23. Masuda T, Nagata D. Recent advances in the management of secondary hypertension: chronic kidney disease. *Hypertens Res* 2020; 43: 869–875. <https://doi.org/10.1038/s41440-020-0491-4>
24. Leoncini G, Viazzi F, De Cosmo S, et al. Blood pressure reduction and RAAS inhibition in diabetic kidney disease: therapeutic potentials and limitations. *J Nephrol* 2020; 33: 949–963. <https://doi.org/10.1007/s40620-020-00803-3>
25. KDIGO 2020 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease. *Nephrol Dial* 2021; 23:9–121. <https://doi.org/10.28996/2618-9801-2021-Suppl-9-121>
26. Herrmann SM, Textor SC. Current Concepts in the Treatment of Renovascular Hypertension. *Am J Hypertens* 2018; 31:139–149. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpx154>
27. Persu A, Giavarini A, Touzé E, et al. European consensus on the diagnosis and management of fibromuscular dysplasia. *J Hypertens* 2014; 32:1367–1378. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000000213>
28. Benjamin MM, Fazel P, Filardo G, et al. Prevalence of and Risk Factors of Renal Artery Stenosis in Patients With Resistant Hypertension. *Am J Cardiol* 2014; 113:687–690. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2013.10.046>
29. Dobrek L. An Outline of Renal Artery Stenosis Pathophysiology—A Narrative Review. *Life* 2021; 11:208. <https://doi.org/10.3390/life11030208>
30. Textor SC, Lerman L. Renovascular Hypertension and Ischemic Nephropathy. *Am J Hypertens* 2010; 23:1159–1169. <https://doi.org/10.1038/ajh.2010.174>
31. Messerli FH, Bangalore S, Makani H, et al. Flash pulmonary oedema and bilateral renal artery stenosis: the Pickering Syndrome. *Eur Heart J* 2011; 32: 2231–2235. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr056>
32. Tafur JD, White CJ. Renal Artery Stenosis: When to Revascularize in 2017. *Curr Probl Cardiol* 2017; 42:110–135. <https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2017.01.004>
33. Boutari C, Georgianou E, Sachinidis A, et al. Renovascular Hypertension: Novel Insights. *Curr Hypertens Rev* 2020; 16: 24–29. <https://doi.org/10.2174/1573402115666190416153321>
34. Aboyans V, Ricco J-B, Bartelink M-LEL, et al. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur Heart J* 2018; 39: 763–816. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx095>
35. Cooper CJ, Murphy TP, Cutlip DE, et al. Stenting and Medical Therapy for Atherosclerotic Renal-Artery Stenosis. *N Engl J Med* 2014; 370: 13–22. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1310753>
36. Bax L. Stent Placement in Patients With Atherosclerotic Renal Artery Stenosis and Impaired Renal Function. *Ann Intern Med* 2009; 150:840. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-150-12-200906160-00119>
37. Wheatley K, Ives N, Gray R, et al. Revascularization versus Medical Therapy for Renal-Artery Stenosis. *N Engl J Med* 2009; 361:1953–1962. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0905368>
38. Hirsch AT, Haskal ZJ, Herzner NR, et al. ACC/AHA 2005 Practice Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease (Lower Extremity, Renal, Mesenteric, and Abdominal Aortic). *Circulation*; 113. Epub ahead of print March 2006. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.174526>
39. Funder JW, Carey RM, Mantero F, et al. The Management of Primary Aldosteronism: Case Detection, Diagnosis, and Treatment: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2016; 101:1889–1916. <https://doi.org/10.1210/jc.2015-4061>
40. Nishiyama A. Pathophysiological mechanisms of mineralocorticoid receptor-dependent cardiovascular and chronic kidney disease. *Hypertens Res* 2019; 42: 293–300. <https://doi.org/10.1038/s41440-018-0158-6>
41. Fernández-Argüeso M, Pascual-Corrales E, Bengoa Rojano N, et al. Higher risk of chronic kidney disease and progressive kidney function impairment in primary aldosteronism than in essential hypertension. Case-control study. *Endocrine* 2021; 73:439–446. <https://doi.org/10.1007/s12020-021-02704-2>
42. Utsumi T, Kawamura K, Imamoto T, et al. Preoperative masked renal damage in Japanese patients with primary aldosteronism: Identification of predictors for chronic kidney disease manifested after adrenalectomy. *Int J Urol* 2013; 20:685–691. <https://doi.org/10.1111/iju.12029>
43. Iwakura Y, Morimoto R, Kudo M, et al. Predictors of Decreasing Glomerular Filtration Rate and Prevalence of Chronic Kidney Disease After Treatment of Primary Aldosteronism: Renal Outcome of 213 Cases. *J Clin Endocrinol Metab* 2014; 99:1593–1598. <https://doi.org/10.1210/jc.2013-2180>
44. Navaneethan SD, Nigwekar SU, Sehgal AR, et al. Aldosterone antagonists for preventing the progression of chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009; 4:542–551. <https://doi.org/10.2215/CJN.04750908>
45. Чихладзе НМ. Феохромоцитомы. In: Симптоматические (вторичные) артериальные гипертензии. 2018, p. 64.
46. Robles JF, Mercado-Asis LB, Pacak K. Pheochromocytoma: Unmasking the Chameleon. In: *Endocrine Hypertension*. Totowa, NJ: Humana Press, 2013, pp. 123–148. [https://doi.org/10.1007/978-1-60761-548-4\\_7](https://doi.org/10.1007/978-1-60761-548-4_7)
47. Gu L-Q, Zhao L, Liu J-M, et al. Pheochromocytoma presenting with coexisting acute renal failure, acidosis and in hyperglycaemic emergency. *Br J Biomed Sci* 2008; 65: 153–155. <https://doi.org/10.1080/09674845.2008.11732821>
48. Daher E, Fernandes G, Silva Júnior G, et al. Delayed diagnosis of pheochromocytoma associated with chronic kidney disease. *Indian J Nephrol* 2010; 20: 166. <https://doi.org/10.4103/0971-4065.70843>
49. Plouin PF, Degoulet P, Pugayé A, et al. Screening for pheochromocytoma: in which hypertensive patients? A semiological study of 2585 patients, including 11 with pheochromocytoma (author's transl). *Nouv Presse Med* 1981; 10:869–72.
50. Kopetschke R, Slisko M, Kilisi A, et al. Frequent incidental discovery of pheochromocytoma: data from a German cohort of 201 pheochromocytoma. *Eur J Endocrinol* 2009; 161:355–361. <https://doi.org/10.1530/EJE-09-0384>
51. Lenders JWM, Duh Q-Y, Eisenhofer G, et al. Pheochromocytoma and Paraganglioma: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2014; 99: 1915–1942. <https://doi.org/10.1210/jc.2014-1498>
52. Eisenhofer G, Huysmans F, Pacak K, et al. Plasma metanephrines in renal failure. *Kidney Int* 2005; 67: 668–677. <https://doi.org/10.1111/j.1523-1755.2005.67123.x>
53. Hoeldtke RD, Israel BC, Cavanaugh ST, et al. Effect of renal failure on plasma dihydroxyphenylglycol, 3-methoxy-4-hydroxyphenylglycol, and vanillylmandelic acid. *Clin Chim Acta* 1989; 184:195–196. [https://doi.org/10.1016/0009-8981\(89\)90290-8](https://doi.org/10.1016/0009-8981(89)90290-8)
54. Pappachan JM, Raskauskiene D, Sriraman R, et al. Diagnosis and Management of Pheochromocytoma: A Practical Guide to Clinicians. *Curr Hypertens Rep* 2014; 16: 442. <https://doi.org/10.1007/s11906-014-0442-z>
55. Mannelli M, Dralle H, Lenders JW. Perioperative Management of Pheochromocytoma/Paraganglioma: Is There a State of the Art? *Horm Metab Res* 2012; 44:373–378. <https://doi.org/10.1055/s-0032-1306275>
56. Клинические рекомендации, одобренные научно-практическим Советом Минздрава РФ. Нейроэндокринные опухоли.
57. Fagundes GFC, Almeida MQ. Perioperative Management of Pheochromocytomas and Sympathetic Paragangliomas. *J Endocr Soc*; 6. Epub ahead of print February 2022. <https://doi.org/10.1210/jendso/bvao04>
58. Мельниченко ГА, Дедов ИИ, Белая ЖЕ, et al. Болезнь Иценко-Кушинга: клиника, диагностика, дифференциальная диагностика, методы лечения. *Проблемы эндокринологии* 2015; 61: 55–77. <https://doi.org/10.14341/probl201561255-77>
59. Koch CA, Chrousos GP (eds). *Endocrine Hypertension*. Totowa, NJ: Humana Press, 2013. Epub ahead of print 2013. <https://doi.org/10.1007/978-1-60761-548-4>
60. Etxabe J, Vazquez JA. Morbidity and mortality in Cushing's disease: an epidemiological approach. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1994; 40: 479–484. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.1994.tb02486.x>
61. Magiakou MA, Mastorakos G, Zachman K, et al. Blood Pressure in Children and Adolescents with Cushing's Syndrome before and after Surgical Cure. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82:1734–1738. <https://doi.org/10.1210/jcem.82.6.3985>
62. Haentjens P, De Meirleir L, Abs R, et al. Glomerular filtration rate in patients with Cushing's disease: a matched case-control study. *Eur J Endocrinol* 2005; 153: 819–829. <https://doi.org/10.1530/eje.1.02040>
63. Waters CB, Adams LG, Scott-Moncrieff JC, et al. Effects of Glucocorticoid Therapy on Urine Protein-to-Creatinine Ratio and Renal Morphology in Dogs. *J Vet Intern Med* 1997; 11:172–177. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.1997.tb00086.x>
64. Littman MP, Robertson JL, Bovée KC. Spontaneous systemic hypertension in dogs: five cases (1981-1983). *J Am Vet Med Assoc* 1988; 193:486–94.
65. Ortega TM, Feldman EC, Nelson RW, et al. Systemic arterial blood pressure and urine protein/creatinine ratio in dogs with hyperadrenocorticism. *J Am Vet Med Assoc* 1996; 209:1724–9.
66. Koh, Kim, Chung, et al. Increased urinary albumin excretion in Cushing's syndrome: remission after correction of hypercortisolemia. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2000; 52: 349–353. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2265.2000.00917.x>
67. Lees GE, Brown SA, Elliott J, et al. Assessment and management of proteinuria in dogs and cats: 2004 ACVIM Forum Consensus Statement (summary). *J Vet Intern Med* 2005; 19: 377–85. [https://doi.org/10.1892/0891-6640\(2005\)19:377:aaompij2.0.co;2](https://doi.org/10.1892/0891-6640(2005)19:377:aaompij2.0.co;2)
68. Faggiano A, Pivonello R, Melis D, et al. Nephrolithiasis in Cushing's Disease: Prevalence, Etiopathogenesis, and Modification after Disease Cure. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88:2076–2080. <https://doi.org/10.1210/jc.2002-021494>
69. Pivonello R, De Martino MC, De Leo M, et al. Cushing's syndrome: aftermath of the cure. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2007; 51:1381–1391. <https://doi.org/10.1590/S0004-27302007000800025>
70. Reinehr T, Kulle A, Wolters B, et al. Relationships Between 24-Hour Urinary Free Cortisol Concentrations and Metabolic Syndrome in Obese Children. *J Clin Endocrinol Metab* 2014; 99: 2391–2399. <https://doi.org/10.1210/jc.2013-2180>

- org/10.1210/jc.2013-4398
71. Nieman LK, Biller BMK, Findling JW, et al. The Diagnosis of Cushing's Syndrome: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93: 1526–1540. <https://doi.org/10.1210/jc.2008-0125>
  72. Chan KCA, Lit LCW, Law ELK, et al. Diminished Urinary Free Cortisol Excretion in Patients with Moderate and Severe Renal Impairment. *Clin Chem* 2004; 50: 757–759. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2003.029934>
  73. N'Gankam V, Uehlinger D, Dick B, et al. Increased cortisol metabolites and reduced activity of 11 $\beta$ -hydroxysteroid dehydrogenase in patients on hemodialysis. *Kidney Int* 2002; 61: 1859–1866 <https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.2002.00308.x>
  74. Letizia C, Mazzaferro S, De Cicchias A, et al. Effects of Haemodialysis Session on Plasma Beta-Endorphin, ACTH and Cortisol in Patients with End-Stage Renal Disease. *Scand J Urol Nephrol* 1996; 30: 399–402. <https://doi.org/10.3109/00365599609181317>
  75. Wallace EZ, Rosman P, Tshav N, et al. Pituitary-Adrenocortical Function in Chronic Renal Failure: Studies of Episodic Secretion of Cortisol and Dexamethasone Suppressibility\*. *J Clin Endocrinol Metab* 1980; 50: 46–51. <https://doi.org/10.1210/jcem-50-1-46>
  76. Manetti L, Rossi G, Grasso L, et al. Usefulness of salivary cortisol in the diagnosis of hypercortisolism: comparison with serum and urinary cortisol. *Eur J Endocrinol* 2013; 168: 315–321. <https://doi.org/10.1530/EJE-12-0685>
  77. Carrasco CA, García M, Goycoolea M, et al. Reproducibility and performance of one or two samples of salivary cortisol in the diagnosis of Cushing's syndrome using an automated immunoassay system. *Endocrine* 2012; 41: 487–493. <https://doi.org/10.1007/s12020-012-9597-z>
  78. Charmandari E, Nicolaides NC, Chrousos GP. Adrenal insufficiency. *Lancet* 2014; 383: 2152–2167. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)61684-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)61684-0)
  79. Parati G, Lombardi C, Hedner J, et al. Position paper on the management of patients with obstructive sleep apnea and hypertension: joint recommendations by the European Society of Hypertension, by the European Respiratory Society and by the members of European COST (COoperation in Scientific a. *J Hypertens* 2012; 30: 633–646. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e328350e53b>
  80. Tokunou T, Ando S. Recent advances in the management of secondary hypertension—obstructive sleep apnea. *Hypertens Res* 2020; 43:1338–1343. <https://doi.org/10.1038/s41440-020-0494-1>
  81. Lin C-H, Lurie RC, Lyons OD. Sleep apnea and chronic kidney disease: a state-of-the-art review. *Chest* 2020; 157: 673–685. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2019.09.004>
  82. Thenappan T. Pulmonary hypertension in chronic kidney disease: a hemodynamic characterization. *Pulmonary Circulation* 2017; 7:567–568. <https://doi.org/10.1177/2045893217728462>
  83. Navaneethan SD, Roy J, Tao K, et al. Prevalence, predictors, and outcomes of pulmonary hypertension in CKD. *J Am Soc Nephrol* 2016; 27:877–886. <https://doi.org/10.1681/ASN.2014111111>
  84. Agarwal R. Prevalence, determinants and prognosis of pulmonary hypertension among hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2012; 27:3908–3914. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfr661>
  85. Selvaraj S, Shah SJ, Ommerborn MJ, et al. Pulmonary hypertension is associated with a higher risk of heart failure hospitalization and mortality in patients with chronic kidney disease: The Jackson Heart Study. *Circ Heart Fail* 2017; 10:e003940. <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.116.003940>
  86. Chakinala MM, Coyne DW, Benza RL, et al. Impact of declining renal function on outcomes in pulmonary arterial hypertension: a REVEAL registry analysis. *J Hear Lung Transplant* 2018; 37: 696–705. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2017.10.028>
  87. Kumar G, Sakhuja A, Taneja A, et al. Pulmonary embolism in patients with CKD and ESRD. *Clin J Am Soc Nephrol* 2012; 7:1584–1590. <https://doi.org/10.2215/CJN.00250112>
  88. Goli G, Mukka R, Sairi S. Study of serum electrolytes in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease patients. *Int J Res Med Sci* 2016; 4: 3324–3327.
  89. Kraus MA, Hamburger RJ. Sleep apnea in renal failure. In: *Advances in peritoneal dialysis. Conference on Peritoneal Dialysis*. 1997, pp. 88–92.
  90. Чазова ИЕ, Мартынюк ТВ, Валиева ЗС, et al. Евразийские рекомендации по диагностике и лечению хронической тромбоэмболической легочной гипертензии (2020). *Евразийский кардиологический журнал* 2021; 6–43. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2021-1-6-43>
  91. Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: Developed by the task force for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J* 2022; 43: 3618–3731. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac237>
  92. Janda S, Shahidi N, Gin K, et al. Diagnostic accuracy of echocardiography for pulmonary hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Heart* 2011; 97: 612–622. <https://doi.org/10.1136/hrt.2010.212084>
  93. Sise ME, Courtwright AM, Channick RN. Pulmonary hypertension in patients with chronic and end-stage kidney disease. *Kidney Int* 2013; 84: 682–692. <https://doi.org/10.1038/ki.2013.186>
  94. Shang W, Li Y, Ren Y, et al. Prevalence of pulmonary hypertension in patients with chronic kidney disease without dialysis: a meta-analysis. *Int Urol Nephrol* 2018; 50: 1497–1504. <https://doi.org/10.1007/s11255-018-1853-6>
  95. Edmonston DL, Parikh KS, Rajagopal S, et al. Pulmonary hypertension subtypes and mortality in CKD. *Am J Kidney Dis* 2020; 75: 713–724. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2019.08.027>
  96. Travers A, Farber HW, Sarnak MJ. Pulmonary hypertension in chronic kidney disease. *Cardiol Clin* 2021; 39: 427–434. <https://doi.org/10.1016/j.ccl.2021.04.004>
  97. Vigla M, Nakhoul F, Sabag A, et al. Pulmonary hypertension in patients with end-stage renal disease. *Chest* 2003; 123: 1577–1582. <https://doi.org/10.1378/chest.123.5.1577>
  98. Tang M, Batty JA, Lin C, et al. Pulmonary hypertension, mortality, and cardiovascular disease in CKD and ESRD patients: a systematic review and meta-analysis. *Am J kidney Dis* 2018; 72:75–83. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2017.11.018>
  99. Lam CSP, Borlaug BA, Kane GC, et al. Age-associated increases in pulmonary artery systolic pressure in the general population. *Circulation* 2009; 119: 2663–2670. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.838698>
  100. Zlotnick DM, Axelrod DA, Chobanian MC, et al. Non-invasive detection of pulmonary hypertension prior to renal transplantation is a predictor of increased risk for early graft dysfunction. *Nephrol Dial Transplant* 2010; 25: 3090–3096. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfq141>
  101. Bolignano D, Rastelli S, Agarwal R, et al. Pulmonary hypertension in CKD. *Am J kidney Dis* 2013; 61: 612–622. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2012.07.029>
  102. Schoenberg NC, Argula RG, Klings ES, et al. Prevalence and mortality of pulmonary hypertension in ESRD: a systematic review and meta-analysis. *Lung* 2020; 198: 535–545. <https://doi.org/10.1007/s00408-020-00355-0>
  103. Imbasciati E, Gregorini G, Cabiddu G, et al. Pregnancy in CKD stages 3 to 5: fetal and maternal outcomes. *Am J kidney Dis* 2007; 49:753–762. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2007.03.022>
  104. Nevis IF, Reitsma A, Dominic A, et al. Pregnancy outcomes in women with chronic kidney disease: a systematic review. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011; 6: 2587–2598. <https://doi.org/10.2215/CJN.10841210>
  105. Fischer MJ. Chronic kidney disease and pregnancy: maternal and fetal outcomes. *Adv Chronic Kidney Dis* 2007; 14: 132–145 <https://doi.org/10.1053/j.ackd.2007.01.004>
  106. Fischer MJ, Lehnerz SD, Hebert JR, et al. Kidney disease is an independent risk factor for adverse fetal and maternal outcomes in pregnancy. *Am J kidney Dis* 2004; 43:415–423. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2003.10.041>
  107. Williams D, Davison J. Chronic kidney disease in pregnancy. *Bmj* 2008; 336: 211–215. <https://doi.org/10.1136/bmj.39406.652986.BE>
  108. Munkhaugen J, Vikse BE. New aspects of pre-eclampsia: lessons for the nephrologist. *Nephrology Dialysis Transplantation* 2009; 24: 2964–2967. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfp341>
  109. Cornelis T, Odutayo A, Keunen J, et al. The kidney in normal pregnancy and preeclampsia. In: *Seminars in nephrology*. Elsevier, 2011, pp. 4–14 <https://doi.org/10.1016/j.semnephrol.2010.10.002>
  110. Martinez Y V, Bennett I, Lewington AJP, et al. Chronic kidney disease: summary of updated NICE guidance. *bmj*; 2021 Sep 6;374:n1992. Epub ahead of print 2021. <https://doi.org/10.1136/bmj.n1992>
  111. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Translational* 2009; 24: 2964–2967. <https://doi.org/10.1038/kisup.2012.73>
  112. Piccoli GB, Cabiddu G, Attini R, et al. Risk of adverse pregnancy outcomes in women with CKD. *J Am Soc Nephrol* 2015; 26: 2011–2022. <https://doi.org/10.1681/ASN.2014050459>
  113. Wiles K, Chappell L, Clark K, et al. Clinical practice guideline on pregnancy and renal disease. *BMC Nephrol* 2019; 20: 1–43. <https://doi.org/10.1186/s12882-019-1560-2>
  114. Приказ Минздрава России №736 от 3 декабря 2007 г., <https://minzdrav.gov.ru/documents/7780-prikaz-minzdravsotsrazvitiya-rossii-736-ot-3-dekabrja-2007-g>
  115. Magee LA, Von Dadelzen P, Rey E, et al. Less-tight versus tight control of hypertension in pregnancy. *N Engl J Med* 2015; 372: 407–417. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1404595>
  116. Steer P, Alam MA, Wadsworth J, et al. Relation between maternal haemoglobin concentration and birth weight in different ethnic groups. *Bmj* 1995; 310: 489–491. <https://doi.org/10.1136/bmj.310.6978.489>
  117. McMullin MF, White R, Lappin T, et al. Haemoglobin during pregnancy: relationship to erythropoietin and haematinic status. *Eur J Haematol* 2003; 71: 44–50. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0609.2003.00085.x>
  118. Palacios C, De-Regil LM, Lombardo LK, et al. Vitamin D supplementation during pregnancy: Updated meta-analysis on maternal outcomes. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2016; 164:148–155. <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2016.02.008>
  119. ESPN/ERA-EDTA registry annual report 2008.
  120. Harambat J, van Stralen KJ, Kim JJ, et al. Epidemiology of chronic kidney disease in children. *Pediatr Nephrol* 2012; 27: 363–373. <https://doi.org/10.1007/s00467-011-1939-1>
  121. Томилина НА, Андрусев АМ, Перегудова НГ, et al. Заместительная терапия терминальной хронической почечной недостаточности в Российской Федерации в 2010–2015 гг. Отчет по данным Общероссийского Регистра заместительной почечной терапии Российского диализного общества, Часть первая. *Нефрология и диализ* 2017; 19: 1–95.
  122. Chesnaye N, Bonthuis M, Schaefer F, et al. Demographics of paediatric renal replacement therapy in Europe: a report of the ESPN/ERA-EDTA registry. *Pediatr Nephrol* 2014; 29: 2403–2410. <https://doi.org/10.1007/s00467-014-2884-6>
  123. Smith JM, Stablein DM, Munoz R, et al. Contributions of the transplant registry: the 2006 annual report of the North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies (NAPRTCS). *Pediatr Transplant* 2007; 11: 366–373. <https://doi.org/10.1111/j.1399-3046.2007.00704.x>
  124. Becherucci F, Lazzeri E, Lasagni L, et al. Renal progenitors and childhood: from development to disorders. *Pediatr Nephrol* 2014; 29: 711–719. <https://doi.org/10.1007/s00467-013-2686-2>
  125. Becherucci F, Roberto RM, Materassi M, et al. Chronic kidney disease in children. *Clin Kidney J* 2016; 9: 583–591. <https://doi.org/10.1093/ckj/sfw047>
  126. Keithi-Reddy SR, Singh AK. Hemoglobin target in chronic kidney disease: a pediatric perspective. *Pediatr Nephrol* 2009; 24: 431–434. <https://doi.org/10.1007/s00467-008-0902-2>
  127. Александров АА, Кисляк ОА, Леонтьева ИВ. Клинические рекомендации. Диагностика, лечение и профилактика артериальной гипертензии у детей и подростков. *Системные Гипертензии* 2020; 17: 7–35. <https://doi.org/10.26442/2075082X.2020.2.200126>
  128. Kavey R-EW, Allada V, Daniels SR, et al. Cardiovascular Risk Reduction in High-Risk Pediatric Patients. *Circulation* 2006; 114: 2710–2738. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.179568>
  129. Haffner D, Schaefer F, Nissel R, et al. Effect of Growth Hormone Treatment on the Adult Height of Children with Chronic Renal Failure. *N Engl J Med* 2000; 343: 923–930. <https://doi.org/10.1056/NEJM200009283431304>
  130. Foundation NK. KDQOL Clinical Practice Guideline for Nutrition in Children with CKD: 2008 Update. *Am J Kidney Dis* 2009; 53: S11–S104. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2008.11.017>
  131. Rees L, Shaw V, Qizilbash L, et al. Delivery of a nutritional prescription by enteral tube feeding in children with chronic kidney disease stages 2–5 and on dialysis—clinical practice recommendations from the Pediatric Renal Nutrition Taskforce. *Pediatr Nephrol* 2021; 36:187–204. <https://doi.org/10.1007/s00467-020-04623-2>
  132. Warady BA, Abraham AG, Schwartz GJ, et al. Predictors of Rapid Progression of Glomerular and Nonglomerular Kidney Disease in Children and Adolescents: The Chronic Kidney Disease in Children (CKiD) Cohort. *Am J Kidney Dis* 2015; 65:878–888. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2015.01.008>
  133. McDonald SP, Craig JC. Long-Term Survival of Children with End-Stage Renal Disease. *N Engl J Med* 2004; 350: 2654–2662. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa031643>
  134. Craven A-MS, Hawley CM, McDonald SP, et al. Predictors of Renal Recovery in Australian and New Zealand end-Stage Renal Failure Patients Treated with Peritoneal Dialysis. *Perit Dial Int* 2007; 27: 184–191. <https://doi.org/10.1177/089686080702700216>
  135. Zabetian A, Sanchez IM, Narayan KMV, et al. Global rural diabetes prevalence: A systematic review and meta-analysis covering 1990–2012. *Diabetes Res Clin Pract* 2014; 104: 206–213. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2014.01.005>
  136. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, et al. Treatment of Hypertension in Patients 80 Years of Age or Older. *N Engl J Med* 2008; 358:1887–1898. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0801369>
  137. Bhandari S, Ives N, Brettell EA, et al. Multicentre randomized controlled trial of angiotensin-converting enzyme inhibitor/angiotensin receptor blocker withdrawal in advanced renal disease: the STOP-ACEi trial. *Nephrol Dial Transplant* 2016; 31:255–261. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfv346>
  138. Dhaun N, MacIntyre IM, Melville V, et al. Blood Pressure–Independent Reduction in Proteinuria and Arterial Stiffness After Acute Endothelin-A Receptor Antagonism in Chronic Kidney Disease. *Hypertension* 2009; 54: 113–119. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.132670>
  139. Taylor DM, Fraser S, Dudley C, et al. Health literacy and patient outcomes in chronic kidney disease: a systematic review. *Nephrol Dial Transplant* 2018; 33: 1545–1558. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfx293>



# Клинико-диагностические особенности неконтролируемой артериальной гипертонии, в том числе кризового течения

\*Т.Д. Солнцева, О.А. Сивакова, И.Е. Чазова

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Минздрава России, ул. Академика Чазова, д. 15а, г. Москва 121552, Российская Федерация

## Аннотация

**Цель.** Изучить клинико-диагностические особенности, факторы риска, поражение органов-мишеней (ПОМ), ассоциированные клинические состояния (АКС) у пациентов с неконтролируемым, в том числе с кризовым течением артериальной гипертонии (АГ).

**Материал и методы.** В исследование включено 297 пациентов, госпитализированных в НМИЦ кардиологии им. ак. Е.И. Чазова в период с сентября 2019 г. по март 2022 г. с наличием неконтролируемой АГ (артериальное давление (АД) выше 140/90 мм. рт. ст. на фоне приема антигипертензивной терапии). Пациенты разделены на две группы в зависимости от частоты подъемов АД: группа 1 (n=149) – неконтролируемая АГ кризового течения (повышение АД 1 или более в неделю и/или наличие выраженной клинической симптоматики), и группа 2 (n=148) – неконтролируемая АГ (повышение АД более 140/90 мм рт. ст. реже, чем 1 в неделю и/или без выраженной клинической симптоматики). Проанализировано наличие факторов риска в данных группах. Исходно и через 12 месяцев оценивались наличие и степень выраженности ПОМ (индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ), хроническая болезнь почек (ХБП), выраженная ретинопатия), и присутствие в анамнезе/возникновение АКС.

**Результаты.** В группе пациентов с кризовым течением АГ среди факторов риска отмечались достоверно значимые различия в уровнях глюкозы, мочевой кислоты, триглицеридов, индекса массы тела, частоты сердечных сокращений, показателей АД. У пациентов в 1 группе отмечались более высокие показатели ИММЛЖ исходно и при наблюдении в течение 12 месяцев (исходно –  $107 \pm 28$  г/м<sup>2</sup>, через год наблюдения  $112 \pm 27$  г/м<sup>2</sup>). Скорость клубочковой фильтрации меньше у пациентов с кризовым течением АГ (исходно –  $81,5 \pm 19,04$  мл/мин/1,73м<sup>2</sup>, через 12 месяцев наблюдения –  $74,8 \pm 18,06$  мл/мин/1,73м<sup>2</sup>). Среди АКС достоверно значимые различия отмечались по ИБС, атеросклерозу брахиоцефальных артерий (БЦА), сахарному диабету 2 типа (СД 2). Через 12 месяцев наблюдения транзиторные ишемические атаки (ТИА), острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), ИБС и СД 2 возникали достоверно чаще в 1 группе.

**Заключение.** Неконтролируемая АГ кризового течения является тяжелой формой АГ, связанная с выраженным ПОМ и высокой распространенностью АСК.

**Ключевые слова:** гипертонический криз, неконтролируемая артериальная гипертония, кризовое течение артериальной гипертонии, факторы риска, поражение органов-мишеней, тип геометрии левого желудочка, ассоциированные клинические состояния, хроническая болезнь почек

**Для цитирования:** Т.Д. Солнцева, О.А. Сивакова, И.Е. Чазова. Клинико-диагностические особенности неконтролируемой артериальной гипертонии, в том числе кризового течения. Системные гипертензии. 2023;20(1):21-28. <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2023-1-21-28>

**Вклад авторов:** все авторы соответствуют критериям авторства ICMJE, принимали участие в подготовке статьи, наборе материала и его обработке.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.

**Статья поступила в редакцию / The article received:** 06.03.2023

**Статья принята к печати / The article approved for publication:** 14.03.2023

## Сведения об авторах:

\***Автор, ответственный за переписку:** Солнцева Татьяна Дмитриевна, аспирант отдела гипертонии НИИ кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.И. Чазова» МЗ РФ, ул. Академика Чазова, д. 15а, г. Москва 121552, Российская Федерация; Email: [tatanasolnceva372@gmail.com](mailto:tatanasolnceva372@gmail.com), ORCID: 0000-0002-7381-7818

**Сивакова Ольга Анатольевна**, к. м. н., заведующая отделением артериальной гипертонии НИИ кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.И. Чазова» МЗ РФ; ORCID: 0000-0002-0060-095X

**Чазова Ирина Евгеньевна**, академик РАН, д.м.н., профессор, заместитель генерального директора по научно-экспертной работе, руководитель отдела гипертонии НИИ кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.И. Чазова» МЗ РФ; ORCID: 0000-0002-9822-4357

# Clinical and diagnostic features of uncontrolled hypertension and including hypertensive crisis

\*Tatiana D. Solntseva, Olga A. Sivakova, Irina E. Chazova

E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, st. Academician Chazova, 15a, Moscow 121552, Russian Federation

## Abstract

**Aim.** To study clinical and diagnostic data, risk factors, the state of target organs damage (TOD) and prevalence of clinical associated conditions in patients with a hypertensive crisis and uncontrolled arterial hypertension.

**Materials and methods.** The study included 297 patients hospitalized at the E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology over the period from September 2019 to March 2022 with the presence of uncontrolled hypertension (blood pressure (BP) above 140/90 mm Hg while taking antihypertensive therapy). Patients were spread into two groups depending on the increase in the frequency of BP: group 1 (n=149) – uncontrolled hypertension with a hypertensive crisis (increase in BP 1 or more per week and/or the presence of severe clinical symptoms), and group 2 (n=148) – uncontrolled hypertension (increase in blood pressure more than 140/90 mm Hg less than 1 per week and/ or without severe clinical symptoms). The presence of risk factors in these groups was analyzed. At the baseline and after 12 months, the presence and severity of TOD (left ventricular mass index (LVMI), chronic kidney disease (CKD), severe retinopathy), history of/occurrence of clinical associated conditions were assessed.

**Results.** There are significant elevated levels of uric acid, triglycerides, body mass index, heart rate, blood pressure indicators among the risk factors in the group of patients with hypertensive crisis. Patients in the group 1 showed higher rates of LVMI at the baseline and during follow-up for 12 months (baseline –  $107 \pm 28$  g/m<sup>2</sup>, after a year of follow-up  $112 \pm 27$  g/m<sup>2</sup>). The glomerular filtration rate (GFR) is lower in patients with hypertensive crisis (initially –  $81.5 \pm 19.04$  ml/min/1.73m<sup>2</sup>, after 12 months of observation  $74.8 \pm 18.06$  ml/min/1.73m<sup>2</sup>). There are significant differences in coronary artery disease, atherosclerosis of the brachiocephalic arteries, type 2 diabetes mellitus (DM 2) among clinical associated conditions. After 12 months of observation, acute cerebrovascular accident, coronary artery disease and diabetes occur more often in group 1.

**Conclusion.** Uncontrolled hypertension with a hypertensive crisis manifestation is a release of hypertension associated with severe TOD and a high prevalence of clinical associated conditions.

**Keywords:** hypertensive crisis, uncontrolled arterial hypertension, uncontrolled hypertension with a hypertensive crisis, risk factors, target organ damage, type of left ventricular geometry, clinical associated conditions, chronic kidney disease.

**Authors' contributions.** All authors meet the ICMJE criteria for authorship, participated in the preparation of the article, the collection of material and its processing.

**Conflict of Interest and funding for the article.** The authors declare no conflict of interest.

**For citation:** Tatiana D. Solntseva, Olga A. Sivakova, Irina E. Chazova. Clinical and diagnostic features of uncontrolled hypertension and including hypertensive crisis. *Systemic Hypertension*. 2023;20(1):21-28 (in Russ.). <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2023-1-21-28>

## Information about authors:

\***Corresponding author: Tatiana D. Solntseva**, postgraduate Of Hypertension Department, A.L. Myasnikov Research Institute of Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, st. Academician Chazova, 15a, Moscow 121552, Russian Federation. E-mail: [Tatanasolnceva372@gmail.com](mailto:Tatanasolnceva372@gmail.com); ORCID: 0000-0002-7381-7818

**Olga A. Sivakova**, Cand. Sci. (Med.), A.L. Myasnikov Research Institute of Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center Of Cardiology. E-mail: [ya.olga-siv2012@ya.ru](mailto:ya.olga-siv2012@ya.ru); ORCID: 0000-0002-0060-095X

**Irina E. Chazova**, Dr. Sci. (Med.), Prof., Acad. RAS, Deputy General Director for Scientific and Expert Work, Head of Hypertension Department, A. L. Myasnikov Research Institute of Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology. ORCID: 0000-0002-9822-4357

## Введение

Артериальная гипертония (АГ) является ведущим фактором риска сердечно-сосудистой смертности [1]. Несмотря на особое внимание к проблеме рациональной терапии АГ, наличие большого количества антигипертензивных средств, контроль уровня АД среди взрослого населения РФ составляет 49,2% [2]. В последнее время наиболее часто используется классификация АГ в зависимости от достижения целевых значений АД на фоне антигипертензивной терапии на контролируруемую и неконтролируемую [3]. Очевиден наиболее неблагоприятный прогноз у пациентов с неконтролируемой АГ [4]. Особо

тяжелой категорией пациентов являются больные с неконтролируемой АГ с кризовыми подъемами АД, данных о которой в настоящее время недостаточно. Несмотря на большое число уже выполненных исследований, отсутствуют точные данные о частоте развития гипертонических кризов (ГК). Также в медицинском сообществе отсутствует единое мнение в отношении того, какой вариант АГ стоит относить к кризовому течению. Точная классификация ГК по частоте их развития на данный момент отсутствует. В единичных исследованиях представлены варианты разделения ГК по частоте их развития [5]. Недостаточно данных о распространенности факторов риска, ПОМ и АКС у больных с неконтролируемой АГ с

кризовыми подъемами АД. В данной статье представлены результаты сравнения клинико-лабораторных характеристик пациентов с кризовым течением АГ и неконтролируемой АГ.

## Цель

Изучить анамнестические, лабораторные, инструментальные данные, сопутствующие заболевания, ассоциированные клинические состояния у пациентов с неконтролируемым и кризовым течением АГ.

## Материал и методы

В исследование было включено 297 пациентов, госпитализированных в период с сентября 2019 г. по март 2022 г. в НМИЦ кардиологии им. ак. Е.И. Чазова. Изучены данные историй болезней. Критериями включения являлись: возраст старше 18 лет, наличие неконтролируемой АГ (артериальное давление (АД) выше 140/90 мм. рт. ст. на фоне приема антигипертензивной терапии (АГТ)), подписание информированного согласия на обработку персональных данных, одобрение независимым этическим комитетом НМИЦ кардиологии им. ак. Е.И. Чазова. Критериями исключения из исследования являлись: симптоматическая АГ, клапанные пороки сердца, значимые нарушения ритма сердца, явления недостаточности кровообращения на уровне III-IV функционального класса по классификации New York Heart Association (NYHA), выраженное нарушение функции печени и почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) < 15 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, рассчитанная по формуле по CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration), аланинаминотрансфераза (АЛТ) > 200 ЕД/л) злокачественные новообразования, психические заболевания, беременность, лактация, непереносимость АГТ.

Всем пациентам проводилось офисное измерение систолического и диастолического АД (САД, ДАД), суточное мо-

нитирование АД (СМАД). Оценивалось наличие следующих факторов риска: курение в анамнезе, ранняя менопауза у женщин, отягощенный наследственный анамнез по сердечно-сосудистым заболеваниям (ССЗ), частота сердечных сокращений (ЧСС). У всех пациентов оценивались антропометрические данные: рост, масса тела с расчетом индекса массы тела (ИМТ), который рассчитывался по формуле Кетле. Гиперурикемия определялась при уровне мочевой кислоты  $\geq 420$  мкмоль/л у мужчин и  $\geq 360$  мкмоль/л у женщин. Гипергликемия натощак регистрировалась при уровне глюкозы в диапазоне 5,6-6,9 ммоль/л. Дислипидемия фиксировалась при следующих показателях липидограммы: общий холестерин более 4,9 ммоль/л и/или ХС-ЛНП более 3,0 ммоль/л и/или ХС-ЛВП менее 1,0 ммоль/л у мужчин, менее 1,2 ммоль/л у женщин, триглицериды более 1,7 ммоль/л.

Для оценки ПОМ исходно и через 12 месяцев проведены:

- электрокардиография (ЭКГ) для исключения нарушений ритма сердца, а также использование вольтажных критериев гипертрофии миокарда левого желудочка;
- трансторакальная эхокардиография (ЭхоКГ) для оценки индекса массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ), относительной толщины стенки (ОТС) и фракции выброса ЛЖ по Симпсону. Для расчета ИММЛЖ на основании рекомендаций American Society of Echocardiography использовались следующие показатели: конечный диастолический размер (КДР), толщина задней стенки ЛЖ в диастолу (ТЗСЛЖ), толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП), рост, масса тела. ГЛЖ регистрировалась при значении ИММЛЖ более 115 г/м<sup>2</sup> для мужчин и более 95 г/м<sup>2</sup> для женщин. ОТС определялась как отношение двойного произведения ТЗСЛЖ к КДР. Пороговое значение для ОТС 0,42. На основании полученных данных регистрировалось 4 типа геометрии левого желудочка: норма (отсутствие ГЛЖ и увеличения ОТС), концентрическое ремоделирование (увеличение ОТС при отсутствии ГЛЖ), эксцентрическая гипертрофия (ГЛЖ без увеличения ОТС) и концентрическая гипертрофия (ГЛЖ в сочетании увеличения ОТС);

**Таблица 1. Клинико-лабораторные характеристики и сопутствующие заболевания пациентов с неконтролируемой АГ и пациентов с кризовым течением АГ (n=297)**

**Table 1. Clinical and laboratory characteristics and concomitant diseases of patients with uncontrolled hypertension and patients with hypertensive crisis (n=297)**

Показатель	Кризовое течение АГ (1 группа) n=149	Неконтролируемое течение АГ (2 группа) n=148	p
Мужской пол, n (%)	65 (43,6)	75 (50,7)	0,224
Длительность АГ, лет*	17 [10;26]	10 [5;15]	<0,001
Возраст начала АГ, лет*	41 [28;50]	45 [37;54]	<0,001
Курение n (%)	47 (31,8)	65 (43,6)	0,028
Глюкоза, ммоль/л*	5,66 [5,1;6,5]	5,3 [4,8;5,8]	<0,001
Триглицериды, ммоль/л*	1,73 [1,35;2,45]	1,31 [1,01;1,76]	0,028
ИМТ кг/м <sup>2</sup> *	31 [27;35]	29 [26;33]	0,002
Гиперурикемия n (%)	60 (40,3)	40 (27)	0,016
ЧСС*	70 [63;81]	67 [60;76]	0,023
СОАС n (%)	83 (56)	53 (36)	0,007
офисное САД	140 [130;150]	130 [120;135]	<0,001
офисное ДАД	80 [75;90]	78 [70;80]	<0,001

\* Данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха (Q 25 и 75-й процентиля).

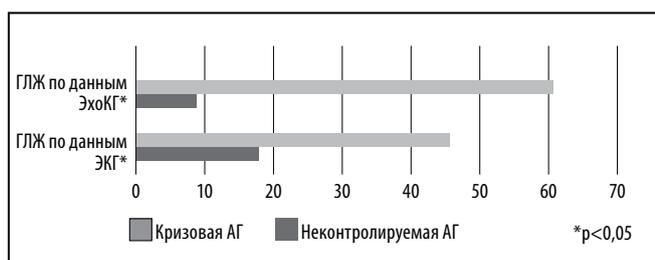
\* Data are presented as median and interquartile range (Q 25th and 75th percentiles).

- определение уровня креатинина с расчётом СКФ по формуле СКD-EPI для установки диагноза и стадии хронической болезни почек;

- офтальмоскопия для исключения кровоизлияния, экссудаты или отёка соска зрительного нерва.

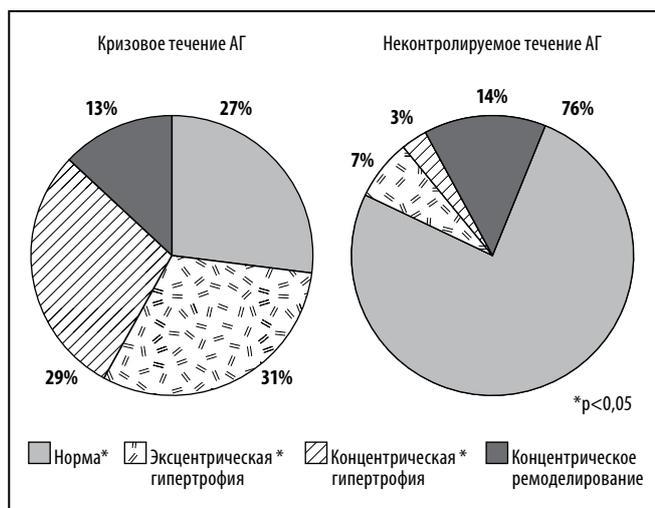
Наличие АКС (СД 2, ИБС, цереброваскулярные заболевания (ОНМК, ТИА), фибрилляция предсердий (ФП), хроническая сердечная недостаточность (ХСН), 4-5 стадии ХБП), атеросклеротическое поражение со стенозированием более 50%) определялось при изучении анамнеза, а также проводимых при необходимости таких инструментальных методов, как ультразвуковое дуплексное сканирование БЦА, нагрузочная проба (ЭхоКГ с велоэргометрией), коронароангиография, магнитно-резонансная томография, а также консультаций смежных специалистов (невролог, эндокринолог, нефролог).

Обработка данных проводилась в программе SPSS Statistics (IBM). По количественным переменным сравнение в динамике проводилось с помощью дисперсионного анализа с повторными измерениями с заданием двух факторов: фактора времени и межгруппового фактора. Критический уровень значимости при проверке гипотез для принятия достоверных различий был принят  $p=0,05$ .



**Рисунок 1. Распространённость (%) ГЛЖ у пациентов с кризовым течением АГ и неконтролируемым течением АГ (n=297)**

Figure 1. Prevalence (%) left ventricular hypertrophy in patients with hypertensive crisis and uncontrolled hypertension (n=297)



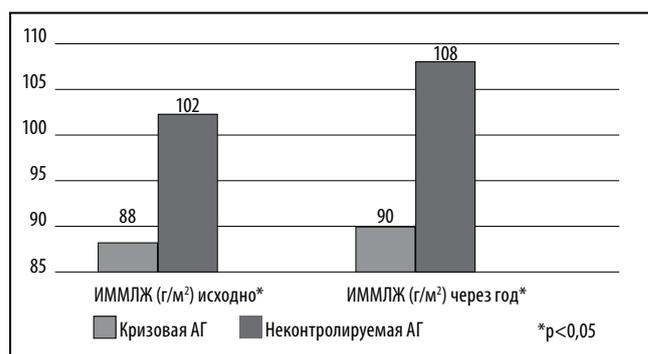
**Рисунок 2. Распределение типов геометрии ЛЖ у пациентов с неконтролируемой АГ и пациентов с кризовым течением АГ (n=297)**

Figure 2. Distribution of left ventricular geometry types in patients with uncontrolled hypertension and patients with hypertensive crisis (n=264)

## Результаты

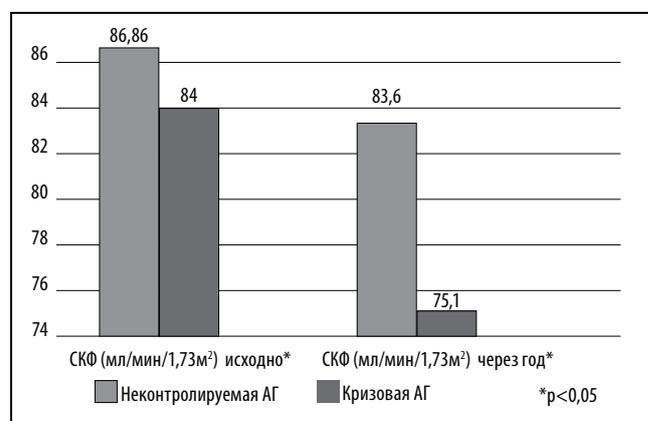
Из 2560 пациентов, госпитализированных в НМИЦ Кардиологии им. ак. Е.И. Чазова с артериальной гипертензией в период с сентября 2019 г. по март 2022 г., в исследование было отобрано 297 пациентов, соответствующих критериям включения/исключения. Пациенты разделены на две группы в зависимости от частоты подъемов АД: группа 1 (n=149) – неконтролируемая АГ кризового течения (повышение АД 1 или более в неделю и/или наличие выраженной клинической симптоматики), и группа 2 (n=148) – неконтролируемая АГ (повышение АД более 140/90 мм рт. ст. реже, чем 1 в неделю и/или без выраженной клинической симптоматики). Проведено сравнение двух выделенных групп по ряду характеристик таких, как факторы риска АГ, сопутствующие заболевания, ПОМ и АКС исходно и в динамике. Результаты анализа клинико-лабораторных характеристик представлены в таблице 1.

Средний возраст в группе кризового течения АГ составлял – 60 [51;67] лет, неконтролируемой АГ – 58 [49;66] ( $p=0,271$ ). По половому составу в 1 группе преобладали женщины (56,4%), во 2 группе – мужчины (50,7%), данные различия не являлись статистически значимыми



**Рисунок 3. Различия ИММЛЖ (г/м²) исходно и через 12 месяцев у пациентов с неконтролируемой АГ и пациентов с кризовым течением АГ (n=264)**

Figure 3. Differences in LVMI (g/m<sup>2</sup>) at the baseline and after 12 months in patients with uncontrolled hypertension and patients with hypertensive crisis (n=264)



**Рисунок 4. Различия СКФ (мл/мин/1,73м²) исходно и через 12 месяцев у пациентов с неконтролируемой АГ и пациентов с кризовым течением АГ (n=272)**

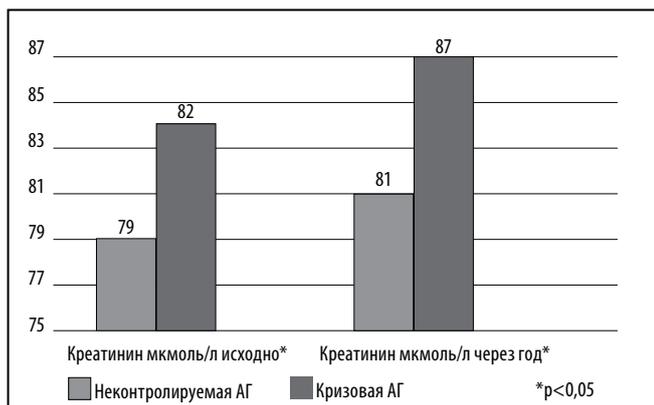
Figure 4. Differences in GFR (ml/min/1.73m<sup>2</sup>) at the baseline and after 12 months in patients with uncontrolled hypertension and patients with hypertensive crisis (n=272)

(табл. 1). Длительность АГ у пациентов с кризовым течением АГ составляла 17 [10;26] лет и регистрировалась несколько дольше, в сравнении с больными с неконтролируемой АГ 10 [5;15] лет ( $p < 0,001$ ). Стоит отметить более ранний возраст начала АГ у пациентов в 1 группе по сравнению с пациентами 2 группы. Различия по уровню АД, измеренного в стационаре, у пациентов с кризовым течением АГ и неконтролируемым течением АГ были достоверно значимы.

Оценивались следующие факторы риска: мужской пол, курение в анамнезе, дислипидемия, гипергликемия, гиперурикемия, избыточная масса тела или ожирение, отягощенная наследственность по ССЗ, ранняя менопауза у женщин, значение ЧСС в покое более 80 уд/мин. При анализе факторов риска были получены статистически значимые различия по ИМТ, статусу курения, гиперурикемии, уровню глюкозы плазмы крови и триглицеридов у пациентов 1 группы в сравнении со 2 группой.

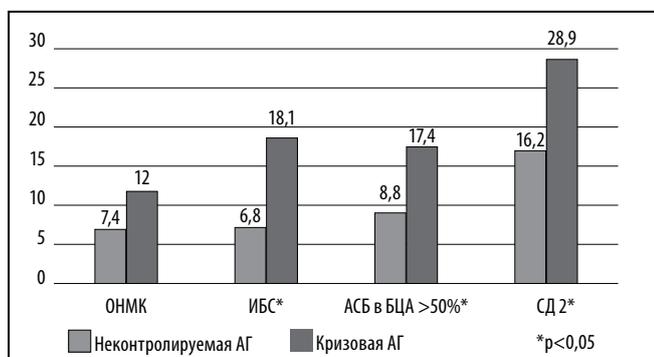
Наличие таких факторов риска, как мужской пол, ранняя менопауза, отягощенный анамнез по ранним ССЗ в сравниваемых группах по данным нашего исследования не имеет достоверно значимых различий.

Кроме того, обращает на себя внимание более высокая распространенность синдрома обструктивного апноэ сна (СОАС) у пациентов кризового течения АГ (табл. 1).



**Рисунок 5. Различия уровня креатинина плазмы крови (мкмоль/л) исходно и через 12 месяцев у пациентов с неконтролируемой АГ и пациентов с кризовым течением АГ (n=272)**

**Figure 5. Differences in plasma creatinine levels ( $\mu\text{mol/l}$ ) at the baseline and after 12 months in patients with uncontrolled hypertension and patients with hypertensive crisis (n=272)**



**Рисунок 6. Наличие АКС (%) у пациентов с неконтролируемой АГ и пациентов с кризовым течением АГ (n=297)**

**Figure 6. Presence of clinical associated conditions (%) in patients with uncontrolled hypertension and patients with hypertensive crisis (n=297)**

При анализе ПОМ исходно и через 12 месяцев были выявлены достоверно значимые различия в 1 и 2 группах по ГЛЖ и функции почек (рис. 1, 3, 4, 5). Примечательно, что распространенность ГЛЖ достоверно значимо различалась в группах как по данным ЭКГ, так и по результатам трансэхокардиальной ЭхоКГ (рис. 1). Оценивались типы ремоделирования левого желудочка, встречающиеся в сравниваемых группах. У пациентов с неконтролируемой АГ преобладала нормальная геометрия левого желудочка, наиболее распространенным типом ремоделирования у пациентов с кризовым течением АГ была эксцентрическая ГЛЖ (рис. 2). ИММ-ЛЖ в 1 группе с  $107 \pm 28 \text{ г/м}^2$  через 12 месяцев увеличился до  $112 \pm 27 \text{ г/м}^2$ , во 2 группе с  $87 \pm 14 \text{ г/м}^2$  и  $89 \pm 14 \text{ г/м}^2$ ; данные различия являлись достоверно значимыми (рис. 3). При оценке уровня креатинина и СКФ было отмечено увеличение концентрации креатинина ( $p = 0,045$ ) в плазме крови в 1 группе с  $82,27 \pm 23,76 \text{ мкмоль/л}$  до  $87,92 \pm 24,29 \text{ мкмоль/л}$  через 12 месяцев, и во 2 группе с  $79,38 \pm 16,39 \text{ мкмоль/л}$  до  $81,34 \pm 18,77 \text{ мкмоль/л}$ , а также снижение СКФ ( $p < 0,05$ ) с  $81,5 \pm 19,04 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$  до  $74,8 \pm 18,06 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$  в 1 группе, и с  $84,59 \pm 16,23 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$  до  $82,1 \pm 17,19 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$  через 12 месяцев наблюдения во 2 группе (рис. 4, 5).

При оценке сосудов глазного дна достоверно значимых различий по наличию выраженной ретинопатии в сравниваемых группах не обнаружено ( $p > 0,05$ ).

При анализе наличия АКС в сравниваемых группах распространенность ИБС и СД 2 в анамнезе у пациентов с кризовым течением АГ была достоверно выше в сравнении с пациентами неконтролируемым течением АГ ( $p < 0,05$ ). Также отмечена тенденция к более частому проведению реваскуляризации у пациентов 1 группы, однако выявленная разница не достигала статистической значимости ( $p = 0,062$ ). При ультразвуковом дуплексном сканировании БЦА атеросклеротическое поражение со стенозированием  $> 50\%$  у пациентов с кризовым течением АГ встречалось более часто ( $p < 0,05$ ). Значимых различий по наличию ОНМК в анамнезе в сравниваемых группах получено не было (рис. 6).

При изучении возникновения АКС в течение 12 месяцев наблюдения были получены достоверно значимые различия у пациентов с кризовым течением АГ в сравнении с пациентами с неконтролируемой АГ по СД 2, ИБС, ОНМК, ТИА (рис. 7). Достоверных различий по возникновению ХБП IV-V стадий, ХСН, ФП между группами не получено ( $p > 0,05$ ).



**Рисунок 7. Наличие АКС (%) через 12 месяцев у пациентов с неконтролируемой АГ и пациентов с кризовым течением АГ (n=297)**

**Figure 7. Presence of clinical associated conditions (%) at 12 months in patients with uncontrolled hypertension and patients with hypertensive crisis (n=297)**

Параметры СМАД у пациентов, анализируемых групп, представлены в таблице 2. Полученные результаты демонстрируют достоверные различия в показателях средних дневных и ночных значений САД и ДАД, вариабельности дневных и ночных значений САД и ДАД (кроме вариабельности ночного диастолического АД ( $p>0,05$ )), среднесуточного пульсового АД, гипертонического индекса времени для САД и ДАД.

## Обсуждение

В литературе, посвященной неконтролируемой АГ, значимое место отводится обсуждению факторов риска, ПОМ и наличию сопутствующих заболеваний у данной когорты больных. Вместе с тем остается открытым вопрос о влиянии частоты подъемов АД до индивидуально значимого уровня на выраженность ПОМ, возникновение АКС. Не до конца изучен вопрос о наличии факторов риска, ассоциированных с неконтролируемым течением АГ. Анализ результатов нашего исследования показал, что среди пациентов с неконтролируемой АГ кризовое течение встречается наиболее часто у лиц женского пола с ожирением. Согласно данным многочисленных исследований, факторами, связанными с неудовлетворитель-

ным контролем АД, являются женский пол, ожирение, наличие СД 2 [5–10]. Полученные нами результаты совпадают с данными исследования Mancusi С. и соавт., насчитывающим 469 пациентов с неосложненным гипертоническим кризом, среди которых преобладали женщины с ожирением, СД 2 [11].

В нашем исследовании статистически значимых различий в возрасте пациентов на момент включения не получено, однако отмечена тенденция более высокого среднего возраста у пациентов с кризовым течением АГ. В литературе имеются указания на более молодой возраст манифестации АГ и длительное течение АГ у пациентов с частыми подъемами уровня АД [5,6]. Стоит отметить, что средний возраст участников в исследовании SMART (Second Manifestations of ARterial disease), в котором изучалась неконтролируемая контролируемая и резистентная АГ, был выше у пациентов с неконтролируемой АГ в сравнении с контролируемой АГ [12].

Проведенный нами анализ показал, что наличие курения в анамнезе не было связано с кризовым течением АГ. При этом в литературе имеются неоднозначные данные о влиянии табакокурения на развитие внезапного индивидуально значимого подъема АД. В исследовании Martin J. и соавт. сообщалось, что курение было ассоциировано с воз-

**Таблица 2. Характеристики АД по результатам СМАД у пациентов с неконтролируемой АГ и пациентов с кризовым течением АГ (n=297)**

**Table 2. Characteristics of blood pressure according to the results of 24-hour blood pressure monitoring in patients with uncontrolled hypertension and patients with hypertensive crisis (n=297)**

Параметры СМАД	Кризовое течение АГ	Неконтролируемое течение АГ	p
<b>Дневные показатели</b>			
САД			
среднее (мм рт. ст.)*	146±25 144 [130;160]	129±13 129 [120;137]	<0,001
вариабельность (мм рт. ст.)	13±4 12 [10;16]	11±3 10 [9;13]	<0,001
ДАД			
среднее (мм рт. ст.)	85±17 82 [73;94]	78±12 78 [72;84]	<0,001
вариабельность (мм рт. ст.)	9±2 8 [7;10]	8±2 8 [6;9]	<0,001
<b>Ночные показатели</b>			
САД			
среднее (мм рт. ст.)	136±24 132 [121;150]	118±13 116 [109;127]	<0,001
вариабельность (мм рт. ст.)	12±4 11 [9;15]	10±3 10 [8;11]	<0,001
ДАД			
среднее (мм рт. ст.)	77±16 75 [64;85]	70±11 68 [61;81]	<0,001
вариабельность (мм рт. ст.)	9±7 8 [6;9]	8±2 8 [7;10]	0,06
<b>Среднесуточные показатели</b>			
гипертонический ИВ для САД (%)	59±34 60 [30;95]	27±26 16 [8;43]	<0,001
гипертонический ИВ для ДАД (%)	41±38 22 [7;80]	22±29 10 [0;31]	<0,001
пульсовое АД (мм рт. ст.)	60±17 56 [49;68]	50±10 48 [43;57]	<0,001

\*Данные представлены в виде среднеквадратичного отклонения и медианы, интерквартильного размаха (Q 25 и 75-й процентиля).

\*Data are presented as median and interquartile range (Q 25th and 75th percentiles).

никновением гипертонического криза у 50% пациентов [7], в то время как другие исследования не выявили связи между курением и подъемом АД [6,13,14]. Несмотря на то, что курение может приводить к резкому повышению АД из-за сосудосуживающего эффекта никотина, вероятно, этот подъем уровня АД является лишь преходящим [7]. Оценка лабораторных показателей, являющихся традиционными факторами риска у пациентов с АГ, а именно, дислипидемия, гипергликемия натощак не показали достоверно значимых различий в группах неконтролируемой АГ в нашем исследовании, однако у пациентов с кризовым течением АГ отмечен более высокий уровень глюкозы плазмы крови натощак и триглицеридов в сравнении с пациентами с неконтролируемой АГ. Полученные данные согласуются с данными исследования Cardoso C. и соавт., насчитывающим 1576 пациентов с неконтролируемой АГ, однако не стоит недооценивать вклад данных факторов риска в развитие порочного круга сердечно-сосудистых осложнений у данной когорты больных [15].

В нашем исследовании мы обнаружили, что уровень мочевой кислоты имел статистически значимые различия у пациентов с кризовым течением АГ. Известно, что гиперурикемия у является независимым фактором риска смертности у пациентов с АГ [16].

Достоверно значимых различий в нашей работе по наличию тахикардии получено не было, однако в группе с кризовым течением АГ ЧСС за минуту было выше в сравнении с пациентами с неконтролируемой АГ. Исследователи отмечают, что ЧСС > 80 уд/мин, свидетельствует об увеличении симпатического тонуса у пациентов с АГ [15].

Дискутабельным является вопрос о месте, занимаемом СОАС в классификации АГ. Является ли данный синдром отдельной нозологией, относящимся к симптоматической АГ или заболеванием, отягощающим течение эссенциальной АГ? Показано, что 30-50% пациентов с гипертонией имеют СОАС различных степеней тяжести [17]. В данном исследовании СОАС регистрировался в 56% больных с кризовым течением АГ и 36% пациентов с неконтролируемой АГ.

При анализе ПОМ у пациентов с неконтролируемой АГ исходно и в динамике достоверно значимые различия были получены по ГЛЖ как по данным ЭКГ и ЭхоКГ. Пациенты с кризовым течением АГ имели больший ИММЛЖ как при включении в исследование, так и через 12 месяцев наблюдения отмечалось прогрессирование ГЛЖ. Отечественные и зарубежные исследователи также приводят данные о более высокой распространенности ГЛЖ у пациентов с кризовым течением АГ [5,11]. Наблюдение в течение минимум 12 месяцев Izzo R. и соавт. когорты гипертоников регистра Campania Salute Network, получавших антигипертензивную терапию, показало, что у 915 пациентов (21,3%) сформировалась ГЛЖ [18]. В мировой литературе недостаточно данных о распространенности типов геометрии ЛЖ у пациентов с неконтролируемой АГ, в особенности кризового течения. В исследовании, насчитывающим 165 пациентов с АГ, не получающих антигипертензивную терапию распределение типов геометрии было следующим: 52% – нормальная геометрия, 13% – концентрическое ремоделирование, у 27% – эксцентрическая гипертрофия, 8% – концентрическая гипертрофия. В нашей работе доля пациентов с концентрической гипертрофией значительно больше, различия в результатах исследований, вероятно, связаны с отличающимися дизайнами [19].

При оценке функции почек в нашей работе у пациентов исходно и в динамике были получены достоверно значимые различия в виде более сниженной СКФ и высокого уровня креатинина в плазме крови у пациентов с кризовым течением АГ. Согласно результатам исследования, включающего 6929 пациентов с неосложненным гипертоническим кризом, получены достоверно значимые различия в распространенности ХБП III стадии у пациентов с гипертоническими кризами в сравнении с пациентами с контролируемой АГ [11]. Известно о негативном влиянии неконтролируемой АГ на функцию почек с течением времени. Согласно результатам и Peterson J. соавт., по оценке функции почек у 860 пациентов с АГ на протяжении 2,2 лет, СКФ снижалась быстрее у пациентов с более высоким АД ( $r = -0,20$ ;  $p < 0,001$ ), что также подтверждено результатам данной работы [20].

Предметом специального изучения является распространенность АКС у пациентов с неконтролируемой АГ. В нашем исследовании достоверно значимые различия в распространенности АКС были получены по ИБС, СД 2, атеросклерозу БЦА. При оценке в динамике у пациентов с кризовым течением АГ наиболее часто возникали ОНМК, ТИА, ИБС, СД 2 в сравнении с пациентами с неконтролируемой АГ. Согласно результатам отечественного, многоцентрового, ретроспективного исследования ОСАДА, кризовое течение АГ ассоциировано с ОНМК, ТИА, ХСН, хронической ИБС. На риск возникновения инфаркта миокарда частые гипертонические кризы не влияют [5]. Противоположные результаты получены при анализе регистра STAT (Studying the Treatment of Acute hyperTension). Наиболее часто встречающимися АКС у пациентов с внезапным подъемом АД были инфаркт миокарда, гипертоническая энцефалопатия, острая сердечная и почечная недостаточность [21]. По данным немногочисленных исследований, наряду с вышеперечисленными АКС также распространенными заболеваниями у пациентов с кризовыми повышениями АД являются сахарный диабет 2 типа, хроническая болезнь почек [9,13,22]. Распространенность периферического атеросклероза у пациентов с неосложненными гипертоническими кризами изучалась в работе Mancusi C. и соавт., по результатам которой были получены достоверно значимые различия в наличии атеросклероза у пациентов с кризовым течением в сравнении с пациентами с контролируемой АГ [11]. Данные расхождения могут быть связаны с различными дизайнами.

## Заключение

Таким образом, АГ кризового течения представляет собой наиболее тяжелую форму гипертонии, в том числе среди пациентов с неконтролируемым течением АГ. При этом тяжесть течения определяется более выраженным ПОМ и частым развитием АКС, что было представлено в нашем исследовании. Данную форму АГ необходимо выделять в клинической практике в связи с её неблагоприятным течением. Остается открытым вопрос об определении, предикторах возникновения данной формы АГ, прогнозе и влиянии антигипертензивной терапии для более эффективной диагностики, выявлении пациентов и лечения. Необходима разработка алгоритмов диагностики и подходов к ведению пациентов данной группы пациентов.

**Список литературы:**

1. Zhou B, Carrillo-Larco RM, Danaei G, Riley LM, Paciorek CJ, Stevens GA, et al. Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants. *Lancet* 2021;398:957–80. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01330-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01330-1)
2. Научно-организационный комитет проекта ЭССЕ-РФ. Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России (ЭССЕ-РФ). Обоснование и дизайн исследования. *Профилактическая Медицина* 2013;6:25–34.
3. Denisova AR, Solntseva TD, Sivakova OA, Chazova IE. Uncontrolled arterial hypertension: main causes, features of pathogenesis and approaches to treatment. *Syst Hypertens* 2021;18:13–8. <https://doi.org/10.26442/2075082x.2021.1.200724>
4. Denisova AR, Solntseva TD, Zarnanbetova AS, Tkacheva AA, Sivakova OA, Chazova IE. The incidence of cardiovascular and cerebrovascular complications in patients with uncontrolled hypertension. *Ter Arkh* 2022;94:94–9. <https://doi.org/10.26442/00403660.2022.01.201395>
5. Колос ИП, Чазова ИЕ, Терещенко СН, Наконечников СН. Риск развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с частыми гипертоническими кризами. Предварительные результаты многоцентрового ретроспективного исследования случай-контроль ОСАДА. *Терапевтический Архив* 2009;9:9-12 Kolos I.P., Chazova I.E., Tereschenko S.N., Nakonechnikov S.N. Risk of cardiovascular complications in patients with frequent hypertensive crises. *Therapeutic archive* 2009;9:9-12 (in Russ.).
6. Особенности клиники и течения артериальной гипертонии у больных с ее различными формами А.Р. Денисова, Т.Е. Есаулова, Т.Д. Солнцева, О.А. Сивакова, И.Е. Чазова. Системные гипертонии 2021;18:140-6 Denisova AR, Esaulova TE, Solntseva TD, Sivakova OA, Chazova IE. Clinical features and course of arterial hypertension in patients with its various forms. *Syst Hypertens* 2021;18:140–6. (in Russ.). <https://doi.org/10.26442/2075082x.2021.3.200921>
7. Fernando Vilela-Martin J, Oliveira Vaz-de-Melo R, Hiromi Kuniyoshi C, Neder Ramires Abdo A, Carlos Yugar-Toledo J. Hypertensive crisis: clinical&ndash;epidemiological profile. *Hypertens Res* 2011;34:367–71. <https://doi.org/10.1038/hr.2010.245>
8. Kotruchin P, Mitsungrern • Thapanawong, Ruangsaisong R, Supap Imoun, Pongchaiyakul C. Hypertensive Urgency Treatment and Outcomes in a Northeast Thai Population: The Results from the Hypertension Registry Program. *High Blood Press Cardiovasc Prev* 2018;25:309–15. <https://doi.org/10.1007/s40292-018-0272-1>
9. Saguner AM, Dür S, Perrig M, Schiemann U, Stuck AE, Bürgi U, et al. Risk factors promoting hypertensive crises: Evidence from a longitudinal study. *Am J Hypertens* 2010;23:775–80. <https://doi.org/10.1038/ajh.2010.71>
10. Paini A, Aggiusti C, Bertacchini F, Agabiti Rosei C, Maruelli G, Arnoldi C, et al. Definitions and Epidemiological Aspects of Hypertensive Urgencies and Emergencies. *High Blood Press Cardiovasc Prev* 2018;25:241–4. <https://doi.org/10.1007/s40292-018-0263-2>
11. Mancusi C, Losi MA, Albano G, De Stefano G, Morisco C, Barbato E, et al. Characteristics and Outcomes of Patients Presenting with Hypertensive Urgency in the Office Setting: The Campania Salute Network. *Am J Hypertens* 2020;33:414–21. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpaa003>
12. van der Sande NGC, de Beus E, Bots ML, Voskuil M, Blankestijn PJ, Visseren F, et al. Apparent resistant hypertension and the risk of vascular events and mortality in patients with manifest vascular disease. *J Hypertens* 2018;36:143–50. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000001494>
13. Shao PJ, Sawe HR, Murray BL, Mfinanga JA, Mwafongo V, Runyon MS. Profile of patients with hypertensive urgency and emergency presenting to an urban emergency department of a tertiary referral hospital in Tanzania. *BMC Cardiovasc Disord* 2018;18:158. <https://doi.org/10.1186/s12872-018-0895-0>
14. Waldron FA, Benenson I, Jones-Dillon SA, Zinzuwadia SN, Adeboye AM, Eris E, et al. Prevalence and risk factors for hypertensive crisis in a predominantly African American inner-city community. *Blood Press* 2019;28:114–23. <https://doi.org/10.1080/08037051.2019.1568183>
15. Cardoso CRL, Salles GF. Refractory hypertension and risks of adverse cardiovascular events and mortality in patients with resistant hypertension: A prospective cohort study. *J Am Heart Assoc* 2020;9:1–12. <https://doi.org/10.1161/JAHA.120.017634>
16. Karabacak M, Yigit M, Turkdogan KA, Sert M. The relationship between vascular inflammation and target organ damage in hypertensive crises. *Am J Emerg Med* 2015;33:497–500. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2014.11.014>
17. Oscullo G, Torres G, Campos-Rodriguez F, Posadas T, Reina-González A, Sapiña-Beltrán E, et al. Resistant/Refractory Hypertension and Sleep Apnoea: Current Knowledge and Future Challenges. *J Clin Med* 2019;8:1872. <https://doi.org/10.3390/jcm8111872>
18. Izzo R, Losi MA, Stabile E, Lönnebakken MT, Canciello G, Esposito G, et al. Development of Left Ventricular Hypertrophy in Treated Hypertensive Outpatients. *Hypertension* 2017;69:136–42. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.08158>
19. Ganau A, Devereux RB, Roman MJ, de Simone G, Pickering TG, Saba PS, et al. Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension. *J Am Coll Cardiol* 1992;19:1550–8. [https://doi.org/10.1016/0735-1097\(92\)90617-V](https://doi.org/10.1016/0735-1097(92)90617-V)
20. Peterson JC. Blood Pressure Control, Proteinuria, and the Progression of Renal Disease. *Ann Intern Med* 1995;123:754. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-123-10-199511150-00003>
21. Katz JN, Gore JM, Amin A, Anderson FA, Dasta JF, Ferguson JJ, et al. Practice patterns, outcomes, and end-organ dysfunction for patients with acute severe hypertension: The Studying the Treatment of Acute hyperTension (STAT) Registry. *Am Heart J* 2009;158:599–606.e1. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2009.07.020>
22. Dowd CM, Gallagher B, Kessler CS, Svingos R. Asymptomatic Hypertensive Urgency at a VA Emergency Department. *Fed Pract* 2018;35:33–9.



# Частота выявления артериальной гипертензии и других факторов риска у пациентов, которым выполняется эндопротезирование крупных суставов: исследование в условиях реальной клинической практики

\*Окишева Е.А., Мадоян М.Д., Фиданян С.Е., Семенова А.И., Панферов А.С., Миронова О.Ю., Лычагин А.В., Фомин В.В.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, г. Москва 119991, Российская Федерация

## Аннотация

**Актуальность.** Популяция пациентов, которым выполняется эндопротезирование крупных суставов, характеризуется высокой распространенностью сопутствующих заболеваний, таких как артериальная гипертензия (АГ) и другие сердечно-сосудистые патологии, ожирение, сахарный диабет, хроническая болезнь почек и др., являющихся независимыми факторами риска осложнений в послеоперационном периоде, в особенности тромбоэмболических событий.

**Цель:** изучить распространенность АГ и других факторов риска у пациентов, которым выполняется эндопротезирование крупных суставов, в условиях реальной клинической практики.

**Материал и методы:** в исследование была включена сплошная выборка пациентов (n=82), которым было выполнено эндопротезирование крупных суставов нижних конечностей в декабре 2022 года в Клинике травматологии, ортопедии и патологии суставов Первого МГМУ им. И.М.Сеченова. У всех пациентов был собран подробный анамнез и, при необходимости, выполнено лабораторно-инструментальное обследование для оценки наличия поражения органов-мишеней АГ.

**Результаты:** 62 пациента (81,7%) страдали АГ различной степени, при этом у 12,6% ранее не было назначено никакой антигипертензивной терапии. Средний индекс массы тела (ИМТ) составил  $31,3 \pm 5,2$  кг/м<sup>2</sup>, что подтверждает высокую распространенность ожирения в данной популяции. При этом все пациенты с ожирением одновременно страдали АГ (n=62), а у 6 человек (7,3%) с ИМТ более 40 кг/м<sup>2</sup> были обнаружены признаки синдрома обструктивного апноэ во сне. Сахарный диабет (СД) был диагностирован у 13 человек (15,9%), во всех случаях это был СД 2 типа. Хроническая болезнь почек (ХБП) 2-4 стадии была обнаружена у 67 человек (81,7%), и все эти пациенты одновременно страдали ожирением и АГ.

**Заключение:** на основании анализа опубликованной литературы и выборки пациентов из реальной клинической практики очевидно, что основным контингентом при эндопротезировании крупных суставов нижних конечностей являются пожилые люди, причем подавляющее большинство из них страдают многочисленными сопутствующими заболеваниями (ожирением, АГ, ХБП), каждое из которых не только является независимым фактором риска ухудшения прогноза, но и усугубляет течение других сопутствующих состояний, что дополнительно увеличивает риск осложнений. Представляется необходимым проведение крупных проспективных исследований с прицельным изучением различных когорт пациентов, которым выполняется эндопротезирование крупных суставов, включая фармакоэкономический анализ с определением необходимости и объема расширенного обследования в этой популяции пациентов с высоким риском периоперационных осложнений.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава, тотальное эндопротезирование коленного сустава, ожирение, сахарный диабет, хроническая болезнь почек

**Для цитирования:** Окишева Е.А., Мадоян М.Д., Фиданян С.Е., Семенова А.И., Панферов А.С., Миронова О.Ю., Лычагин А.В., Фомин В.В. Частота выявления артериальной гипертензии и других факторов риска у пациентов, которым выполняется эндопротезирование крупных суставов: исследование в условиях реальной клинической практики. Системные гипертензии. 2023;20(1):29-34. <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2023-1-29-34>

**Вклад авторов:** все авторы соответствуют критериям авторства ICMJE, принимали участие в подготовке статьи, наборе материала и его обработке.

**Информация о спонсорстве:** исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Статья поступила в редакцию / The article received:** 17.01.2023

**Статья принята к печати / The article approved for publication:** 01.03.2023

## Сведения об авторах:

\*Автор, ответственный за переписку: Окишева Елена Андреевна, ассистент кафедры факультетской терапии №1, Институт клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), e-mail: e.okisheva@gmail.com; ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, г. Москва 119991, Российская Федерация; ORCID: 0000-0003-2977-7203

Мадоян Мария Давидовна, студентка 4 курса Института клинической медицины им. Н. В. Склифосовского, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), ORCID: 0000-0002-0167-5785

**Фиданян Светлана Егивна**, студентка 5 курса Института клинической медицины им. Н. В. Склифосовского, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), ORCID: 0000-0001-9592-3542

**Семенова Аида Исмаиловна**, ординатор кафедры факультетской терапии №1, Институт клинической медицины им. Н. В. Склифосовского, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), ORCID: 0000-0002-4196-539X

**Панферов Александр Сергеевич**, к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии №1, Институт клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), ORCID: 0000-0002-4324-7615

**Миронова Ольга Юрьевна**, д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии №1, Институт клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), ORCID: 0000-0002-5820-1759

**Лычагин Алексей Владимирович**, профессор, д.м.н., заведующий кафедрой травматологии, ортопедии и хирургии катастроф Института клинической медицины им. Н.В.Склифосовского, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), ORCID: 0000-0002-2202-8149

**Фомин Виктор Викторович**, член-корр. РАН, профессор, д.м.н., проректор по инновационной и клинической деятельности, заведующий кафедрой факультетской терапии №1, Институт клинической медицины им. Н. В. Склифосовского, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), ORCID: 0000-0002-2682-4417

# The frequency of hypertension and other risk factors in patients undergoing large joint arthroplasty: a real-world study

\*Elena A. Okisheva, Maria D. Madoyan, Svetlana E. Fidanyan, Aida I. Semenova, Alexandr S. Panferov, Olga Yu. Mironova, Alexey V. Lychagin, Viktor V. Fomin  
I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), st. Trubetskaya, 8, building 2, Moscow 119991, Russian Federation

## Abstract

**Background.** The population of patients undergoing large joints arthroplasty has a high prevalence of comorbidities, such as hypertension and other cardiovascular diseases, obesity, diabetes, chronic kidney disease, etc., that are independent risk factors for the postoperative complications, especially of the thromboembolic events.

**Aim.** To evaluate the prevalence of hypertension and other risk factors in patients undergoing large joint arthroplasty in real-world practice.

**Materials and methods.** The study included an unselected sample of patients (n=82) who underwent arthroplasty of large joints in December 2022 at the Clinic of Traumatology, Orthopedics and Joint Pathology of the I.M. Sechenov First Moscow State Medical University. A detailed history was collected from all patients and, if necessary, a laboratory and instrumental examination was performed to assess the presence of target organ damage.

**Results.** Sixty-two patients (81.7%) had hypertension; among them 12.6% had no previous antihypertensive therapy. The average body mass index (BMI) was  $31.3 \pm 5.2$  kg/m<sup>2</sup> confirming the high prevalence of obesity in this population. All obese patients had concomitant hypertension (n=62), and 6 people (7.3%) with a BMI over 40 kg/m<sup>2</sup> had signs of obstructive sleep apnea syndrome. Diabetes mellitus (DM) was diagnosed in 13 people (15.9%); in all cases it was type 2 diabetes. Chronic kidney disease (CKD) stage 2-4 was diagnosed in 67 people (81.7%), and all these patients had concomitant obesity and hypertension.

**Conclusion.** Based on the analysis of published literature and a sample of patients from real-world practice, the main population undergoing the arthroplasty of large joints include elder patients, and the vast majority of them have multiply comorbidities (obesity, hypertension, CKD) that are not only the independent risk factors for poor prognosis, but also exacerbate the other concomitant conditions and further increase the risk of complications. It is necessary to conduct large prospective studies with specific evaluation of various cohorts of patients undergoing arthroplasty of large joints including a pharmaco-economic analysis to determine the need and scope of further examination in this population with a high risk of perioperative complications.

**Keywords:** hypertension, total hip arthroplasty, total knee arthroplasty, obesity, diabetes mellitus, chronic kidney disease.

**Authors' contributions.** All authors meet the ICMJE criteria for authorship, participated in the preparation of the article, the collection of material and its processing.

**Conflict of Interest and funding for the article.** The authors declare that there is not conflict of interest.

**For citation:** Elena A. Okisheva, Maria D. Madoyan, Svetlana E. Fidanyan, Aida I. Semenova, Alexandr S. Panferov, Olga Yu. Mironova, Alexey V. Lychagin, Viktor V. Fomin. The frequency of hypertension and other risk factors in patients undergoing large joint arthroplasty: a real-world study. *Systemic Hypertension*. 2023;20(1):29-34 (in Russ.). <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2023-1-29-34>

## Information about authors:

\*Corresponding author: **Elena A. Okisheva**, Assistant of the Department of Faculty Therapy No. 1, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, e-mail: [e.okisheva@gmail.com](mailto:e.okisheva@gmail.com); st. Trubetskaya, 8, building 2, Moscow 119991, Russian Federation; ORCID: 0000-0003-2977-7203

**Maria D. Madoyan**, medical student, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), ORCID: 0000-0002-0167-5785

**Svetlana E. Fidanyan**, medical student, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), ORCID: 0000-0001-9592-3542

**Aida I. Semenova**, medical resident, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), ORCID: 0000-0002-4196-539X

**Alexandr S. Panferov**, Cand. Sci. (Med.), Professor of the Department of Faculty Therapy No. 1, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), ORCID: 0000-0002-4324-7615

**Olga Iu. Mironova**, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Faculty Therapy No. 1, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), ORCID: 0000-0002-5820-1759

**Alexey V. Lychagin**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Department of Traumatology, Orthopedics and Disaster Surgery, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), ORCID: 0000-0002-2202-8149

**Viktor V. Fomin**, corresponding member of RAS, Professor, Dr. Sci. (Med.), Vice-Rector for Innovation and Clinical Activities, Head of the Department of Faculty Therapy No. 1, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), ORCID: 0000-0002-2682-4417

## Введение

Эндопротезирование крупных суставов было внедрено в клиническую практику с 1950-х годов, и в настоящее время применяется очень широко. Чаще всего выполняют операции по эндопротезированию тазобедренного (ТБС) и коленного сустава (КС). В Российской Федерации пока не разработан национальный регистр артропластики, поэтому точное число процедур эндопротезирования неизвестно. По данным Середы и соавт. [1], в Российской Федерации в 2019 выполнено 147 061 операций первичного эндопротезирования ТБС и КС. Во всем мире же каждый год выполняется около 2 миллионов таких операций на крупных суставах [2].

Около 75% операций эндопротезирования проводится у людей пожилого и старческого возраста [1,3]. Данная популяция характеризуется высокой распространенностью сопутствующих заболеваний, таких как артериальная гипертензия (АГ) и другие сердечно-сосудистые патологии, ожирение, сахарный диабет, хроническая болезнь почек и др. Многие из этих патологий, как и сам по себе пожилой возраст, являются независимыми факторами риска осложнений после эндопротезирования суставов, в особенности тромбоэмболических событий [4].

**Цель исследования:** изучить распространенность АГ и других важных факторов риска у пациентов, которым выполняется эндопротезирование крупных суставов, в условиях реальной клинической практики.

## Материал и методы

С целью анализа реальной клинической практики нами была изучена сплошная выборка пациентов, которым было выполнено эндопротезирование крупных суставов нижних конечностей в декабре 2022 года в Клинике травматологии, ортопедии и патологии суставов Первого МГМУ им. И.М. Сеченова. В течение указанного месяца эндопротезирование крупных суставов нижних конечностей было проведено 82 пациентам (26 мужчин и 56 женщин), в основном (98,7%) в связи с выраженным остеоартритом из различных регионов Российской Федерации. Средний возраст пациентов составил  $65,5 \pm 10,5$  лет. У всех пациентов был собран подробный анамнез с уточнением давности повышения АД более 140/90 мм рт. ст. и степени повышения АД, и нарушений гликемического обмена, курения,отягощенного семейного анамнеза, наличия в прошлом

сердечно-сосудистых осложнений и, при необходимости, выполнено лабораторно-инструментальное обследование для оценки наличия поражения органов-мишеней АГ: электрокардиография, эхокардиография, ультразвуковое исследование сонных артерий. Всем пациентам на амбулаторном этапе был выполнен стандартный общий и биохимический анализ крови, общий анализ мочи; при наличии в анамнезе сахарного диабета был измерен уровень гликированного гемоглобина. У всех пациентов был выполнен расчет скорости клубочковой фильтрации на основании уровня креатинина в крови по формуле СКД-ЕРИ и определена стадия хронической болезни почек. У всех пациентов был рассчитан индекс массы тела (ИМТ) и определена степень ожирения по общепринятой классификации.

Для анализа литературных данных был выполнен поиск опубликованных данных в открытых электронных базах научной литературы PubMed, Cochrane Library, Embase, Google Scholar, researchgate.net и eLIBRARY по ключевым словам и словосочетаниям: тотальное эндопротезирование тазобедренного/коленного сустава, осложнения, возраст пациентов, показания и противопоказания, артериальная гипертензия, ожирение, сахарный диабет, хроническая болезнь почек (total hip replacement/ total hip arthroplasty, total knee replacement/ total knee arthroplasty, complications, age, indications and contraindications, hypertension, obesity, diabetes mellitus, chronic kidney disease); глубина поиска составила 15 лет. В анализ были включены полнотекстовые статьи с количественными данными; в анализ не включали описания клинических случаев и доклады на конференциях.

## Результаты

В изученной нами выборке пациентов, которым было выполнено эндопротезирование крупных суставов нижних конечностей, 62 человека (81,7%) страдали артериальной гипертензией (АГ) различной степени, при этом у 12,6% ранее не было назначено никакой антигипертензивной терапии.

Средний индекс массы тела (ИМТ) у пациентов составил  $31,3 \pm 5,2$  кг/м<sup>2</sup>, что подтверждает высокую распространенность ожирения в данной популяции. При этом все пациенты с ожирением одновременно страдали АГ (n=62), а у 6 человек (7,3%) с ИМТ более 40 кг/м<sup>2</sup> были обнаружены признаки синдрома обструктивного апноэ во сне. У 13 человек (15,9%) был диагностирован сахарный диабет, причем

во всех случаях это был сахарный диабет 2 типа; у троих пациентов (3,7%) было обнаружено нарушение толерантности к глюкозе. Все пациенты с нарушениями гликемического обмена одновременно страдали ожирением и АГ, и пациенты с нарушением толерантности к глюкозе могут быть классифицированы как лица с метаболическим синдромом.

По результатам измерения уровня креатинина и расчета скорости клубочковой фильтрации в рамках предоперационного обследования пациентов хроническая болезнь почек (ХБП) 2-4 стадии была обнаружена у 67 человек (81,7%). Все эти пациенты также страдали ожирением и АГ, что существенно повышает кумулятивный риск осложненный хирургического вмешательства.

Сводные клинические характеристики изученной когорты приведены в таблице 1.

## Обсуждение

Хирургическое вмешательство является стрессовым фактором для организма, приводящим к существенным изменениям реологии крови. В совокупности нарушения регуляции гемостаза с повышением свертывающей способности крови, замедление кровотока в конечностях на фоне иммобилизации и повреждение сосудистой стенки составляют триаду Вирхова, которая лежит в основе патогенеза тромбоэмболических осложнений. При эндопротезировании крупных суставов триггером тромбоэмболических событий становится массивная травма тканей, сопровождающаяся повреждением кровеносных сосудов и обнажением коллагена сосудистой стенки, что в сочетании с выделением катехоламинов в ответ на стресс также стимулирует агрегацию тромбоцитов. Кроме того, повышение активности симпатической нервной системы способствует развитию АГ, которая в свою очередь является независимым фактором риска тромбоэмболических событий и нарушений ритма сердца [5].

Венозные тромбоэмболии (ВТЭ), в том числе тромбоз глубоких вен (ТГВ) и тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА), являются нередким послеоперационным осложнением при эндопротезировании, которое приводит к увеличению смертности (в особенности вследствие ТЭЛА), а также к возрастанию стоимости лечения. По данным опубликованной литературы, частота ВТЭ после ортопедических операций существенно различается из-за неоднородности исследуемых популяций, разных стратегий лечения и методов диагностики; в результате частота ВТЭ в литературе составляет от 1-2% до 60% [4, 5].

АГ – одно из самых распространенных заболеваний в мире [6]. В 2000 году артериальной гипертензией страдали около 1 миллиарда человек, а к 2025 году прогнозируется увеличение этого показателя до 1,56 миллиардов [7]. АГ – один из важнейших факторов риска сердечно-сосудистых осложнений, инсульта, ишемической болезни сердца и преждевременной смерти [8]. Ожирение, курение, употребление алкоголя, пожилой возраст и уровень образования играют важную роль в патогенезе нелеченой и неконтролируемой АГ [9,10]. Mortazavi и соавт. [11] показали, что интраоперационные нарушения сердечного ритма и нестабильность артериального давления сопряжены с повышенным риском периоперационного инсульта после тотального эндопротезирования суставов.

Измерение артериального давления и ранняя диагностика АГ особенно важны в группе высокого риска, в том числе в предоперационном и послеоперационном периоде. Наличие АГ коррелирует с более высоким периоперационным риском, что может приводить к различным сердечно-сосудистым осложнениям различной степени тяжести [12]. Риск осложнений, обусловленных плохим контролем артериального давления, при ортопедических операциях, в частности при эндопротезировании суставов, часто недооценивается. Опубликованы работы о том, что плохой интраоперационный контроль артериального давления сопряжен с повышенным риском осложнений после эндо-

**Таблица 1. Клинические характеристики пациентов**

**Table 1. Clinical characteristics of the patients**

Характеристика	Количество (n)	Количество (%)	Среднее значение ± стандартное отклонение
Возраст, лет	-	-	65,5±10,5
Мужской пол	56	68,3%	-
Масса тела, кг	-	-	86,0±15,6
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	-	-	31,3±5,2
Артериальная гипертензия:	62	81,7%	-
1 степени	3	3,7%	-
2 степени	50	61,0%	-
3 степени	9	11,0%	-
Нарушение гликемического обмена:	16	19,5%	-
Сахарный диабет 2 типа	13	15,9%	-
Нарушение толерантности к глюкозе	3	3,7%	-
Скорость клубочковой фильтрации, мл/мин	-	-	71,6±18,2
Хроническая болезнь почек 2 стадии	44	53,7%	-
Хроническая болезнь почек 3А стадии	12	14,6%	-
Хроническая болезнь почек 3Б стадии	7	8,5%	-
Хроническая болезнь почек 4 стадии	1	1,2%	-

протезирования крупных суставов [5]. Другое исследование показало, что интраоперационные нарушения ритма сердца или другие изменения частоты сердечных сокращений увеличивают риск инсульта в периоперационном периоде [11].

Ожирение является распространенным хроническим заболеванием в популяции пациентов, которым выполняется эндопротезирование крупных суставов, а также независимым фактором риска остеоартрита – основной причины эндопротезирования [4]. Ожирение характеризуется провоспалительным состоянием с повышением уровня цитокинов (интерлейкина [ИЛ]-6, ИЛ-1 и ИЛ-8 и фактора некроза опухоли- $\alpha$ ), вызывающих лейкоцитоз. Гиперкоагуляция при ожирении обусловлена увеличением количества тромбоцитов и усилением их реактивности, нарушением фибринолиза, патологией функции эндотелия и действием лептина. У пациентов с ожирением обнаруживаются более высокие уровни фибриногена, фактора VII, фактора VIII, фактора фон Виллебранда и ингибитора активатора плазминогена по сравнению с пациентами без ожирения. [13]. Общий эффект этого провоспалительного и прокоагулянтного состояния заключается в повышении риска тромбоза, который дополнительно усиливается при наличии у пациента сопутствующих независимых факторов риска (АГ, нарушения функции почек, сахарного диабета). Пожилые пациенты с ожирением – основная популяция больных, которым проводится эндопротезирование крупных суставов – наряду с наличием множественных сопутствующих заболеваний и низким уровнем активности характеризуются дополнительными физиологическими изменениями, которые усугубляют риск тромбозов: дисфункцией эндотелия, снижением фибринолитической активности, общей слабостью и ухудшением функции почек, что приводит к избыточной гиперкоагуляции [14,15].

Еще одним заболеванием, распространенным в популяции пожилых пациентов с ожирением, является синдром обструктивного апноэ во сне (СОАС). Это часто встречающееся расстройство дыхания в период сна, которое характеризуется повторяющимися эпизодами частичной или полной обструкции верхних дыхательных путей; известными факторами риска являются пожилой возраст, мужской пол и ожирение [16]. Согласно опубликованным исследованиям, распространенность СОАС в общей популяции составляет от 1% до 4% [17], но у пациентов, которым проводится плановое хирургическое вмешательство, особенно первичное тотальное эндопротезирование суставов, распространенность СОАС намного выше и составляет от 6,7% до 8,7% [18]. В ряде исследований показано, что СОАС является независимым фактором риска тромботических осложнений, повышая в основном вероятность тромбозов легочной артерии (в 3,5 раза) [19]. В изученной нами выборке пациентов признаки СОАС были обнаружены у 6 человек (7,3%) с ИМТ более 40 кг/м<sup>2</sup>, что согласуется с опубликованными данными.

Кроме СОАС и повышения риска АГ, ожирение является независимым фактором риска нарушений углеводного обмена, от нарушения толерантности к глюкозе до сахарного диабета. Показано, что сахарный диабет и ожирение статистически значимо повышают риск ВТЭ независимо от возраста, пола и расовой принадлежности. У пациентов с сахарным диабетом риск развития ВТЭ был в 1,7

раза выше, чем у лиц с нормальным уровнем глюкозы натощак. Кроме того, у пациентов с сахарным диабетом, у которых впоследствии развивалась ВТЭ, риск рецидива ТГВ был выше на 74 %, а риск длительного массивного кровотечения — выше на 40 % [20].

В нашей выборке пациентов сахарный диабет был диагностирован у 13 человек (15,9%), во всех случаях это был сахарный диабет 2 типа, и у троих пациентов (3,7%) обнаружено нарушение толерантности к глюкозе.

Каждая из перечисленных выше нозологий является независимым фактором риска ВТЭ, но кроме того, каждая из них – АГ, сахарный диабет, ожирение – как и пожилой возраст сам по себе, способствует ухудшению почечной функции или хронической болезни почек (ХБП). ХБП приводит к повышению уровня провоспалительных и протромботических медиаторов (в частности, D-димера, С-реактивного белка (СРБ) и фибриногена), дополнительно и независимо увеличивая риск тромботических осложнений; так, по данным литературы, частота тромбозов вен при ХБП 3-4 стадии составляет 43,8%, а частота тромбозов легочной артерии у больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности достигает 2,1-2,5%, что в 1,47-2,1 раза выше, чем в общей популяции пациентов, которым выполняется эндопротезирование крупных суставов [4,21]. Кроме того, собственно частота ХБП среди пациентов, которым требуется эндопротезирование, составляет 17% – это существенно выше, чем в общей популяции (13%), вследствие описанных выше особенностей таких пациентов (пожилой возраст и наличие сопутствующих заболеваний, которые повышают риск развития ХБП) [22]. Информации о риске ВТЭ и тромбозов среди пациентов с ХБП 5 стадии (терминальной стадией хронической почечной недостаточности) крайне мало в связи с тем, что такие пациенты крайне редко включаются в клинические исследования из-за независимого высокого риска смерти. Тактика эндопротезирования в каждом случае ХБП 5 стадии рассматривается индивидуально с учетом потребности пациента в гемодиализе [4,21].

Таким образом, распространенность различных факторов риска в нашей выборке пациентов соответствует опубликованным данным.

## Выводы

Таким образом, на основании анализа опубликованной литературы и выборки пациентов из реальной клинической практики очевидно, что основным контингентом при эндопротезировании крупных суставов нижних конечностей являются пожилые люди, причем подавляющее большинство из них страдают многочисленными сопутствующими заболеваниями (ожирением, АГ, ХБП), каждое из которых не только является независимым фактором риска ухудшения прогноза, но и усугубляет течение других сопутствующих состояний, что дополнительно увеличивает риск осложнений. В опубликованной литературе практически не содержится информации о необходимом объеме предоперационного обследования пациентов с АГ и другими сопутствующими заболеваниями и вариантах послеоперационной тактики ведения в подгруппах с различными сопутствующими состояниями, а уже проведенные исследования показывают противоречивые результаты.

## Заключение

Таким образом, представляется необходимым проведение крупных проспективных исследований с прицельным изучением различных когорт пациентов, которым выполняется эндопротезирование крупных суставов, включая

фармакоэкономический анализ с определением необходимости и объема расширенного обследования в этой популяции пациентов с высоким риском периоперационных осложнений.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Середина А.П., Кочич А.А., Черный А.А., Антипов А.П., Алиев А.Г., Вебер Е.В., Воронцова Т.Н., Божкова С.А., Шубняков И.И., Тихилов Р.М. Эпидемиология эндопротезирования тазобедренного и коленного суставов и перипротезной инфекции в российской федерации. *Травматология и ортопедия России*. 2021;27(3):84-93. [Sereda A.P., Kochish A.A., Cherny A.A., et al. Epidemiology of Hip And Knee Arthroplasty and Periprosthetic Joint Infection in Russian Federation. *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2021;27(3):84-93 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.21823/2311-2905-2021-27-3-84-93>
2. Ferguson R.J., Palmer A.J., Taylor A., Porter M.L., Malchau H., Glyn-Jones S. Hip replacement. *Lancet*. 2018;392(10158):1662-1671. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31777-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31777-X)
3. Лычагин А.В., Гаркави А.В., Мещеряков В.А., др. Остеоартроз коленного сустава у пожилых — всегда ли оправдано эндопротезирование? *Вестник Российского государственного медицинского университета*. 2019;2:77–82. [Lychagin AV, Garkavi AV, Meshcheryakov VA, Kaykov VS. Osteoarthritis of the knee in the elderly: is knee replacement always justified? *Bulletin of RSMU*. 2019;2:70–5. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.24075/vrgmu.2019.020>
4. Божкова С.А., Тихилов Р.М., Андрияшкин В.В., Ахтямов И.Ф., Белов М.В., Дианов С.В., Касимова А.Р., Каплинов О.А., Копенкин С.С., Маланин Д.А., Муштин Н.Е., Цед А.Н. Профилактика, диагностика и лечение тромбэмболических осложнений в травматологии и ортопедии: методические рекомендации. *Травматология и ортопедия России*. 2022;28(3):136-166. [Bozhkova S.A., Tikhilov R.M., Andriyashkin V.V., et al. Prevention, Diagnosis and Treatment of Thromboembolic Complications in Traumatology and Orthopedics: Methodological Guidelines. *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2022;28(3):136-166 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17816/2311-2905-1993>
5. Nwachukwu, B.U., Collins, J.E., Nelson, E.P. et al. Obesity & hypertension are determinants of poor hemodynamic control during total joint arthroplasty: a retrospective review. *BMC Musculoskelet Disord* 14, 20 (2013). <https://doi.org/10.1186/1471-2474-14-20>
6. Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M, Jamison DT, Murray CJ. Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data. *Lancet*. 2006;367(9524):1747–57. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)68770-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)68770-9)
7. Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, Muntner P, Whelton PK, He J. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet*. 2005;365(9455):217–23. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)17741-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)17741-1)
8. Organization WH. World health statistics 2012 [internet]. Geneva: WHO; 2012.
9. Tian S, Dong G-H, Wang D, Liu M-M, Lin Q, Meng X-J, Xu L-X, Hou H, Ren Y-F. Factors associated with prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in urban adults from 33 communities in China: the CHPSNE study. *Hypertens Res*. 2011;34(10):1087–92. <https://doi.org/10.1038/hr.2011.99>
10. Agyemang C, Van Valkengoed I, Koopmans R, Stronks K. Factors associated with hypertension awareness, treatment and control among ethnic groups in Amsterdam, the Netherlands: the SUNSET study. *J Hum Hypertens*. 2006;20(11):874–81. <https://doi.org/10.1038/sj.jhh.1002073>
11. Mortazavi SMJ, Kakli H, Bican O, Moussouttas M, Parvizi J, Rothman RH. Perioperative stroke after total joint arthroplasty: prevalence, predictors and outcome. *J Bone Joint Surg Am*. 2010, 92: 2095-2101. <https://doi.org/10.2106/jbjs.i.00940>
12. Mantilla C.B., Horlocker T.T., Schroeder D.R. et al. Frequency of Myocardial Infarction, Pulmonary Embolism, Deep Venous Thrombosis, and Death following Primary Hip or Knee Arthroplasty. *Anesthesiology* 2002; 96: 1140–1146. <https://doi.org/10.1097/0000542-200205000-00017>
13. Purdy JC, Shatzel JJ. The hematologic consequences of obesity. *Eur J Haematol* 2021;106(03):306–319. <https://doi.org/10.1111/ejh.13560>
14. Engbers MJ, van Hylckama Vlieg A, Rosendaal FR. Venous thrombosis in the elderly: incidence, risk factors and risk groups. *J Thromb Haemost* 2010;8(10):2105–2112. <https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2010.03986.x>
15. Schlaudecker J, Becker R. Inflammatory response and thrombosis in older individuals. *Semin Thromb Hemost* 2014;40(06): 669–674. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1387882>
16. Senaratna CV, Perret JL, Lodge CJ, et al: Prevalence of obstructive sleep apnea in the general population: A systematic review. *Sleep Med Rev* 2017;34:70-81. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2016.07.002>
17. Peppard PE, Young T, Barnett JH, Palta M, Hagen EW, Hla KM: Increased prevalence of sleep-disordered breathing in adults. *Am J Epidemiol* 2013;177:1006-1014. <https://doi.org/10.1093/aje/kws342>
18. D'Apuzzo MR, Browne JA: Obstructive sleep apnea as a risk factor for postoperative complications after revision joint arthroplasty. *J Arthroplasty* 2012;27:95-98. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2012.03.025>
19. Tang, Alex MD; Aggarwal, Vinay K. MD; Yoon, Richard S. MD; Liporace, Frank A. MD; Schwarzkopf, Ran MD, MSc. The Effect of Obstructive Sleep Apnea on Venous Thromboembolism Risk in Patients Undergoing Total Joint Arthroplasty. *JAAOS: Global Research and Reviews* 6(4):e21.00248, April 2022. <https://doi.org/10.5435%2FJAAOSGlobal-D-21-00248>
20. Piazza G, Goldhaber SZ, Kroll A, Goldberg RJ, Emery C, Spencer FA. Venous thromboembolism in patients with diabetes mellitus. *Am J Med*. 2012; 125(7):709–16. <https://doi.org/10.1016%2Fj.amjmed.2011.12.004>
21. Li Q, Dai B, Yao Y, Song K, Chen D, Jiang Q. Chronic Kidney Dysfunction Can Increase the Risk of Deep Vein Thrombosis after Total Hip and Knee Arthroplasty. *Biomed Res Int*. 2017;2017:8260487. <https://doi.org/10.1155/2017/8260487>
22. L. C.Wartha, A. J. Pugeley, C. T. Martin, Y. Gao, and J. J. Callaghan, Total joint arthroplasty in patients with chronic renal disease: is it worth the risk? *Journal of Arthroplasty*, vol. 30, no. 9, pp. 51–54, 2015. <https://doi.org/10.1155/2017/8260487>



# Частота выявления сочетанной бронхообструктивной патологии у пациентов с артериальной гипертонией, поступающих в специализированный кардиологический стационар

\*А.А. Климова<sup>1</sup>, Л.Г. Амбатьелло<sup>1</sup>, Е.В. Смолякова<sup>2</sup>, К.А. Зыков<sup>2,3</sup>, И.Е. Чазова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, ул. Академика Чазова, д. 15А, Москва 121552, Российская Федерация;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России; ул. Делегатская, д. 20, стр. 1, Москва 127473, Российская Федерация;

<sup>3</sup>ФГБУ «Научно-исследовательский институт пульмонологии» ФМБА России, Ореховый бульвар, д. 28, Москва 115682, Российская Федерация.

## Аннотация

**Цель** данного исследования – определение частоты выявления хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) и бронхиальной астмы (БА) у пациентов с артериальной гипертонией (АГ), в т.ч. АГ с хронической сердечной недостаточностью (ХСН), ишемической болезнью сердца (ИБС), нарушениями ритма сердца (НРС), поступающих в специализированный кардиологический стационар, анализ и оценка валидности модифицированного опросника для скрининга факторов риска и симптомов бронхообструктивной патологии.

**Материал и методы.** В настоящем исследовании представлен анализ выборки (n = 1000), состоящей из лиц с АГ, в т.ч. АГ с ХСН, ИБС, НРС в возрасте старше 18 лет, поступающих непрерывно в приемное отделение НМИЦ кардиологии в период с 2018–2019 гг. Среди всех участников исследования, без исключения, проводилось активное выявление бронхообструктивной патологии (сбор анамнеза, жалоб, анализ предоставленных пациентами медицинских документов (выписки из амбулаторных и направительных карт пациента), проводился скрининг факторов риска и симптомов бронхообструктивной патологии посредством заполнения модифицированного опросника, оценка функции внешнего дыхания с помощью компьютерной спирометрии, применялись стандартизированные респираторные опросники (CAT, mMRC, ACT).

**Результаты.** Продемонстрирована гиподиагностика бронхообструктивных заболеваний (БОЗ) при их высокой встречаемости у пациентов с АГ, в т.ч. ХСН, ИБС, НРС поступающих в специализированный кардиологический стационар. Установлены наиболее вероятные предикторы обструкции дыхательных путей, сигнализирующие о необходимости оценки функции внешнего дыхания среди больных с АГ.

**Выводы.** Разработка и валидизация модифицированного опросника позволяет выявить специфические симптомы и факторы риска БОЗ, на фоне их высокой частоты у пациентов с АГ, поступающих в специализированный кардиологический стационар.

**Ключевые слова:** артериальная гипертония, сердечно-сосудистые заболевания, кардиореспираторная патология, бронхообструктивные заболевания, гиподиагностика ХОБЛ, бронхиальная астма, респираторные опросники, валидность опросника

**Для цитирования:** А.А. Климова, Л.Г. Амбатьелло, Е.В. Смолякова, К.А. Зыков, И.Е. Чазова. Частота выявления сочетанной бронхообструктивной патологии у пациентов с артериальной гипертонией, поступающих в специализированный кардиологический стационар. Системные гипертензии. 2023;20(1):35–43 <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2023-1-35-43>

**Вклад авторов:** все авторы соответствуют критериям авторства ICMJE, принимали участие в подготовке статьи, наборе материала и его обработке.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов или личных отношений, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Источник финансирования:** исследование и публикации статьи осуществлены на личные средства авторского коллектива.

Статья поступила в редакцию / The article received: 06.03.2023

Статья принята к печати / The article approved for publication: 14.03.2023

## Сведения об авторах:

\*Автор, ответственный за переписку: **Климова Анна Алексеевна**, соискатель отд. гипертензии, врач-кардиолог приемного отделения, ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России; ул. Академика Чазова, д. 15А, Москва 121552, Российская Федерация; e-mail: ruanna89@mail.ru, ORCID: 0000-0001-8320-3054

**Амбатьелло Лали Гурамовна**, к.м.н., ст. науч. сотр. отд. гипертонии, ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России; Российская Федерация; тел.: +7(495)415-52-05; e-mail: lali.ambatiello@mail.ru, ORCID: 0000-0003-1138-3361

**Смолякова Екатерина Владимировна**, к.м.н., ассистент каф. факультетской терапии и проф. болезней, ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России; ул. Делегатская, д. 20, стр. 1, Москва 127473, Российская Федерация; e-mail: smolyakovak@mail.ru, ORCID: 0000-0002-1904-5319

**Зыков Кирилл Алексеевич**, д.м.н., член корр. РАН, зам. директора по научной и инновационной работе, ФГБУ «НИИ пульмонологии» ФМБА России; Ореховый бульвар, д. 28, Москва 115682, Российская Федерация; зав. каф. факультетской терапии и проф. болезней, зав. лабораторией пульмонологии отд. клин. медицины, ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России; ул. Делегатская, д. 20, стр. 1, Москва 127473, Российская Федерация; e-mail: kirillaz@inbox.ru, ORCID: 0000-0003-3385-2632

**Чазова Ирина Евгеньевна**, д.м.н., академик РАН, рук. отд. гипертонии, ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России; ул. Академика Чазова, д. 15А, Москва 121552, Российская Федерация; тел.: +7(495)415-52-05; e-mail: c34h@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-9822-4357

# The frequency of detection of comorbid broncho-obstructive pathology in patients with arterial hypertension admitted to a specialized cardiological hospital

\*Anna A. Klimova<sup>1</sup>, Lali G. Ambatello<sup>1</sup>, Ekaterina V. Smolyakova<sup>2</sup>, Kirill A. Zykov<sup>2,3</sup>, Irina E. Chazova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Academician Chazov str., 15a, Moscow 121552, Russian Federation;

<sup>2</sup>A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Delegatskaia st., 20/1, Moscow 127473, Russian Federation;

<sup>3</sup>Research Institute of Pulmonology, Orekhovy Boulevard, 28, Moscow 115682, Russian Federation.

## Abstract

**Objective:** To determine the frequency of detection of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and Asthma in patients who are admitted to specialized cardiological hospital with arterial hypertension (AH), including AH with chronic heart failure (CHF), coronary heart disease (CHD), cardiac arrhythmias. Analyze the possibility of early diagnosis and the validity of the modified questionnaire for screening risk factors and symptoms of broncho-obstructive pathology in patients with arterial hypertension.

**Materials and methods:** The sample (n = 1000) consisting of individuals over the age of 18 who continuously arrive for inpatient treatment at the admission department of the National Medical Research Center of Cardiology with arterial hypertension, incl. AH with CHF, IHD and arrhythmias in the period from 2018 to 2019. Active identification of broncho-obstructive pathology among all persons was carried out (history taking, complaints), analysis of medical documents provided by patients (conclusions from outpatient and reference cards of the patient), screening of risk factors and symptoms of broncho-obstructive pathology (a modified questionnaire was used), external respiration function was assessed (computer spirometry), filled out the specialized respiratory questionnaires (CAT, mMRC, ACT).

**Results:** The undiagnosed broncho-obstructive diseases was demonstrated against the background of their high occurrence in patients with hypertension, incl. CHF, coronary artery disease, NRS entering a specialized cardiological hospital. The study established the most likely predictors of airway obstruction in patients with hypertension, which signal the need to assess the function of external respiration (computed spirometry).

**Conclusions:** The development and validation of a modified questionnaire makes it possible to identify specific symptoms and risk factors for broncho-obstructive diseases against the backdrop of their high prevalence among patients who are admitted to cardiology hospital with arterial hypertension.

**Keywords:** arterial hypertension, cardiovascular diseases, cardiorespiratory pathology, broncho-obstructive diseases, undiagnosed COPD, bronchial asthma, respiratory questionnaires, questionnaire validity.

**Authors' contributions.** All authors meet the ICMJE criteria for authorship, participated in the preparation of the article, the collection of material and its processing.

**Conflict of Interest and funding for the article.** The authors declare that there is not conflict of interest.

**Founding source.** The study had no sponsorship.

**For citation:** Anna A. Klimova, Lali G. Ambatello, Ekaterina V. Smolyakova, Kirill A. Zykov, Irina E. Chazova. The frequency of detection of comorbid broncho-obstructive pathology in patients with arterial hypertension admitted to a specialized cardiological hospital. *Systemic Hypertension*. 2023;20(1):35-43 (in Russ.). <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2023-1-35-43>

## Information about authors:

\***Corresponding author: Anna A. Klimova**, scientific applicant, Department of Hypertension, E.I. Chazov National Medical Research Center Of Cardiology, Academician Chazov str., 15a, Moscow 121552, Russian Federation; e-mail: ruanna89@mail.ru, ORCID: 0000-0001-8320-3054

**Lali G. Ambatello**, Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher, Department of Hypertension, E.I. Chazov National Medical Research Center Of Cardiology, Academician Chazov str., 15a, Moscow 121552, Russian Federation; e-mail: lali.ambatello@mail.ru, ORCID: 0000-00031138-3361

**Ekaterina V. Smolyakova**, Cand. of Sci. (Med.), Assistant of the Department of faculty therapy and occupational diseases, A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Delegatskaia st., 20/1, Moscow 127473, Russian Federation; e-mail: smolyakovak@mail.ru, ORCID: 0000-0002-1904-5319

**Kirill A. Zykov**, Dr. of Sci. (Med.), correspondent member of RAS, Deputy Director for Research and Innovation of Research, Institute of Pulmonology, Orekhovy Boulevard, 28, Moscow 115682, Russian Federation; Head of the Department of Faculty Therapy and Occupational Diseases, Head of the Laboratory of Pulmonology of the Department of Clinical Medicine, A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Delegatskaia st., 20/1, Moscow 127473, Russian Federation; e-mail: kirillaz@inbox.ru, ORCID: 0000-0003-3385-2632

**Irina E. Chazova**, Dr. of Sci. (Med.), Academician of RAS, Head of Hypertension Department, E.I. Chazov National Medical Research Center Of Cardiology, Academician Chazov str., 15a, Moscow 121552, Russian Federation; e-mail: c34h@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-9822-4357

## Введение

На сегодняшний день сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) занимают первое место среди ряда других причин смерти во всем мире по данным ВОЗ. Артериальная гипертензия (АГ) – одно из ведущих заболеваний в группе сердечно-сосудистых патологий. Это обусловлено как ее широкой распространенностью, так и тем, что артериальная гипертензия является ведущим фактором риска развития других ССЗ: ишемической болезни сердца (ИБС), нарушений ритма сердца (НРС), хронической сердечной недостаточности (ХСН).

Все чаще в клинической практике врачи сталкиваются с коморбидной кардиореспираторной патологией ввиду высокой распространенности обеих нозологий во взрослой популяции. Результаты многих исследований подтверждают высокий процент встречаемости сердечно-сосудистой патологии у пациентов с бронхообструктивными заболеваниями (БОЗ) – хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) и бронхиальной астмой (БА). Довольно частым коморбидным состоянием у лиц старше 40 лет является сочетание АГ и ХОБЛ. ХОБЛ выявляется у каждого 4-го больного АГ в возрасте от 25 до 64 лет и ассоциирована с 10-летним риском развития сердечно-сосудистых событий >20% у лиц в возрасте 55-74 лет [1].

Очевидно, что ХОБЛ и ССЗ часто сосуществуют на фоне высокой распространенности каждого из них, имеющих определенные взаимосвязи с общими звеньями патогенеза и таких классических факторов риска, как курение, принадлежность к мужскому полу, возраст, отягощенный наследственный анамнез, социально-экономический статус, нарушение углеводного и жирового обмена веществ.

Не менее значимой широко распространенной респираторной патологией является бронхиальная астма (БА). По данным ВОЗ в мире официально насчитывается до 235 миллионов людей, страдающих от астмы. Наличие сопутствующих ССЗ способствует более частым обострениям БА и снижению качества медикаментозного контроля над ней у пациентов. Частота встречаемости АГ при БА варьируется по данным различных исследований, но в среднем, определяется в 30% случаев сопутствующей АГ.

Достаточно часто, у одного и того же больного, ХОБЛ существует с БА. По данным различных исследований может составлять около 25% пациентов с ХОБЛ и около 20% пациентов с астмой [2]. У таких пациентов чаще наблюдаются обострения, ниже качество жизни, снижение легоч-

ной функции прогрессирует динамичнее, регистрируется более высокая смертность, а наличие сопутствующих ССЗ еще больше затрудняет контроль, чем при ХОБЛ или БА в отдельности [3]. В этой связи до последнего времени некоторые авторы выделяли совместное сосуществование обеих нозологий у одного пациента, как «состояние перекреста» и даже «синдром перекреста»: Asthma COPD Overlap Syndrome (ACOS), Asthma COPD Overlap (ACO). Однако, всё же, в последнее время определилась четкая тенденция к отдельной постановке диагнозов в свете ведущих международных рекомендаций по диагностике и лечению пациентов с БОЗ.

С 2017 г., согласно клиническим Рекомендациям (GOLD), особое внимание уделяется оценке основных респираторных симптомов. Помимо спирометрии, которая является «золотым стандартом» диагностики и мониторинга бронхообструкции, для постановки диагноза ХОБЛ/БА и выбора фармакотерапии, в обязательном порядке используются стандартизированные респираторные опросники (mMRC, CAT, ACT). Такая тактика позволяет значительно раньше и чаще диагностировать БОЗ.

Текущие руководящие принципы Глобальной инициативы по хронической обструктивной болезни легких (GOLD) 2023 подчеркивают важность ведения сопутствующих заболеваний в лечении ХОБЛ [4]. Результаты многих работ и ретроспективный анализ крупномасштабных исследований показали высокий процент встречаемости сердечно-сосудистой патологии у пациентов с ХОБЛ и БА [5] и проблему гиподиагностики ССЗ у пациентов с ХОБЛ [6], а также то, что главной причиной смертности больных с ХОБЛ является не развитие дыхательной недостаточности, а кардиоваскулярные события, которые встречаются у 50% больных [7]. Такие симптомы как одышка, кашель, чувство сдавленности в грудной клетке, повышенная утомляемость, характерны не только для пациентов с респираторными заболеваниями, но и широко распространены среди кардиологических больных, затрудняя диагностику БОЗ (ХОБЛ и/или БА) среди пациентов с ССЗ. К примеру, симптом одышки является одним из первых и долгое время единственным как у пациентов с ХСН (до 56-74% по данным различных исследований [8]), так и у больных ХОБЛ (до 63-65% в исследовании ECLIPSE), повышенную утомляемость беспокоит до 72% больных ХОБЛ и 68% пациентов ХСН. Также отмечается увеличение риска смерти от ССЗ среди пациентов с такими постоянными симптомами ХОБЛ, как кашель и выделение мокроты, по сравнению с больными без респираторных симптомов.

Применение специализированных респираторных опросников (CAT, mMRC) при сочетании ССЗ и БОЗ у одного и того же пациента, может представлять определенные трудности, ввиду схожей клинической манифестации. Полученные результаты могут затруднить оценку течения заболевания у пациентов с БОЗ в сочетании с ХСН, поскольку выраженность симптоматики может быть связана с нарушением насосной функции сердца при сердечной недостаточности, а не с БОЗ. У пациентов с сочетанием ССЗ и БОЗ информативность специализированных респираторных опросников в некоторых случаях снижается за счет того, что каждая патология клинически усугубляет течение другой [9].

В настоящее время крайне мало исследований о распространенности и недодиагностике ХОБЛ и БА среди пациентов с ССЗ. Актуальной задачей представляется необходимость ранней диагностики БОЗ у кардиологических больных, создание специализированных опросников для пациентов с сочетанной кардиореспираторной патологией, а также внедрение данных опросников и компьютерной спирометрии в рутинную диагностику кардиологических больных, наряду с измерением АД и регистрацией ЭКГ.

## Цель исследования

Целями нашего исследования были определение частоты выявления ХОБЛ и/или БА у пациентов с артериальной гипертензией, в т.ч. АГ с ХСН, ИБС, НРС, поступающих в специализированный кардиологический стационар, изучение возможности ранней диагностики и оценка валидности модифицированного опросника для скрининга факторов риска и симптомов бронхообструктивной патологии у больных с артериальной гипертонией.

## Материал и методы

В период с 2018-2019 гг. среди больных, поступающих в специализированные кардиологические отделения ФГБУ НМИЦ кардиологии им. ак. Е.И. Чазова, более 92% имели АГ, как в качестве самостоятельного диагноза, так и в комплексе с основными сердечно-сосудистыми нозологиями (ИБС, НРС, ХСН). На основании этого одним из критериев включения в исследование было наличие диагноза АГ при поступлении (артериальной гипертонии в том числе с ишемической болезнью сердца, хронической сердечной недостаточностью, нарушениями ритма сердца). На протяжении 12 месяцев (в период с 2018-2019 гг.) в исследование было включено 1000 пациентов, имеющих диагноз АГ, поступающих непрерывно в приемное отделение НМИЦ кардиологии им. ак. Е.И. Чазова в возрасте  $\geq 18$  лет. В исследование не включались пациенты в остром периоде инфаркта миокарда, с наличием острых респираторных вирусных инфекций, с кровохарканьем и профузным легочным кровотечением; больные с повышенной чувствительностью и аллергическими реакциями на применение сальбутамола в анамнезе и имеющие противопоказания к проведению спирометрии. Среди всех участников исследования, без исключения, проводилось активное выявление бронхообструктивной патологии.

Протокол этого проспективного наблюдательного исследования был одобрен и зарегистрирован (№222) локальным комитетом НИИ Кардиологии им. ак. Е.И. Чазова

Минздрава РФ по вопросам этики и медицинским исследованиям в клинической кардиологии, что соответствует международным стандартам GCP (Good Clinical Practice). Письменное информированное согласие было получено от всех набранных пациентов.

## Дизайн исследования

**На первом этапе исследования** (на этапе поступления в специализированные кардиологические отделения) среди всех участников исследования проводился сбор анамнеза, жалоб и анализ предоставленных пациентами медицинских документов (выписки из амбулаторных и направительных карт пациента), верификация диагноза АГ, подписание информированного согласия, оценка критериев включения/исключения. На данном этапе всем участникам проводился скрининг факторов риска и симптомов бронхообструктивной патологии посредством заполнения модифицированного опросника (рис. 1). Каждый положительный ответ – 1 балл, отрицательный ответ – 0. Возможный суммарный балл по данному опроснику от 0 до 4.

**На втором этапе исследования** все без исключения кардиологические больные заполняли стандартизированные респираторные опросники – COPD Assessment Test – CAT [10], Modified Medical Research Council Scale – mMRC [11], Asthma Control Test – АСТ [12] рекомендованные ведущими международными стратегиями диагностики и лечения пациентов с БОЗ (БА и ХОБЛ) – Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, Global Initiative for Asthma.

Всем участникам исследования на данном этапе проводилась оценка функции внешнего дыхания (компьютерная спирометрия). Данное исследование проводили в соответствии с рекомендациями Европейского Респираторного Общества (European Respiratory Society с использованием прибора “Super Spiro” (Micro Medical Ltd., Великобритания). Использовалась система нормативов Европейского общества угля и стали (ECCS), спирометрические признаки фиксированной обструкции определялись как ОФВ1/ФЖЕЛ  $< 0,7$ ; положительный бронходилатационный тест определялся, если прирост ОФВ1 был более чем на 12% от исходных показателей и составлял не менее 200 мл. Пациенты, имеющие противопоказания к проведению спирометрии, в исследование не включались.

Диагнозы ХОБЛ и/или БА были установлены в соответствии с международными критериями GOLD [4] и GINA [13],

Одышка в анамнезе	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
Кашель в анамнезе	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
Курение в анамнезе	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
Наличие в анамнезе хронического бронхита или хронической рецидивирующей инфекции легких.	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>

**Рисунок 1. Модифицированный опросник для скрининга факторов риска и симптомов бронхообструктивной патологии**

**Picture 1. Modified questionnaire for screening risk factors and symptoms of broncho-obstructive pathology**

а также с учетом клинических рекомендаций Российского Респираторного Общества по диагностике и лечению ХОБЛ и БА (2018-2019 гг.) [14], на основании результатов спирометрических исследований, сопоставленных с анамнестическими данными и результатами стандартизированных респираторных опросников (CAT, mMRC, АСТ).

В результате активного выявления бронхообструктивной патологии среди всех без исключения участников исследования были сформированы группы кардиологических больных: 1 – больные с ССЗ и подтвержденным БОЗ в анамнезе, 2 – больные ССЗ с впервые выявленным БОЗ, 3 – больные ССЗ без БОЗ.

Кардиологические больные с сопутствующими БОЗ, установленными до участия в исследовании, именовались «анамнестическими» БОЗ. После проведения второго этапа сформировались «подтвержденные» БОЗ – это все выявленные впервые случаи сопутствующих БОЗ, а также все верифицированные «анамнестические» случаи.

**Статистическая обработка данных.** Для проверки статистических гипотез о виде распределения использовался тест Колмогорова-Смирнова. В качестве описательной статистики параметрических параметров использовались средние значения и стандартные отклонения, непараметрических – медиана и [22; 75] перцентили. Для сравнительной статистики использовался критерий Стьюдента. Сравнение переменных, имеющих отклонение от нормального распределения в исследуемых группах, проводилось с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни. Для выявления взаимосвязей между показателями рассчитывался коэффициент корреляции Пирсона, а при непараметрическом распределении выборки или для качественных признаков – коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Уровень значимости для всех использованных критериев  $p < 0,05$ . Статистическая обработка данных проводилась с использованием приложения Microsoft Excel и пакета статистического анализа данных Statistica 10 для Windows (StatSoft Inc., США).



**Дизайн исследования**  
Study design

**Результаты**

Общая характеристика участников исследования представлена в таблице 1. Из 1000 больных с АГ преобладали мужчины (54,3%), средний возраст составил  $64 \pm 10$  лет, у более 50% в анамнезе было курение сигарет и респираторные симптомы, такие как: одышка и кашель у 88% и 64% больных, соответственно. У 60% всех пациентов с АГ имела сопутствующая ИБС, у 50% – НРС и у 26% – ХСН.

**Таблица 1. Общая характеристика участников исследования**  
Table 1. General characteristics of study participants

Все больные с АГ (n=1000)	
Возраст, лет	64±10
Мужчины/ женщины	543 (54,3%)/ 457 (45,7%)
ИКЧ, лет	10±5
Проф. вредности: Газ/ пыль/ пары пищевой промышленности	41 (4,1%)/ 30 (3%)/ 30 (3%)
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	29,8±4,2
Образование: высшее/среднее	639 (63,9%)/ 361 (36,1%)
ИБС%	625 (62,5%)
НРС%	492 (49,2%)
ХСН%	268 (26,8%)
СД/НТГ%	185(18,5%)/153 (15,3%)
Модифицированный опросник для скрининга факторов риска и симптомов бронхообструктивной патологии	
Одышка	885 (88,5%)
Кашель	646 (64,6%)
Курение в анамнезе	524 (52,4%)
Хронические рецидивирующие инф. дых путей в анамнезе	161 (16,1%)

Примечание: Данные представлены в виде  $M \pm SD$ , и абсолютного числа пациентов (% от общего числа). ИМТ – индекс массы тела, ИКЧ – индекс курящего человека, АГ – артериальная гипертония, ИБС – ишемическая болезнь сердца, НРС – нарушения ритма сердца, СД – сахарный диабет, НТГ – нарушение толерантности к глюкозе.

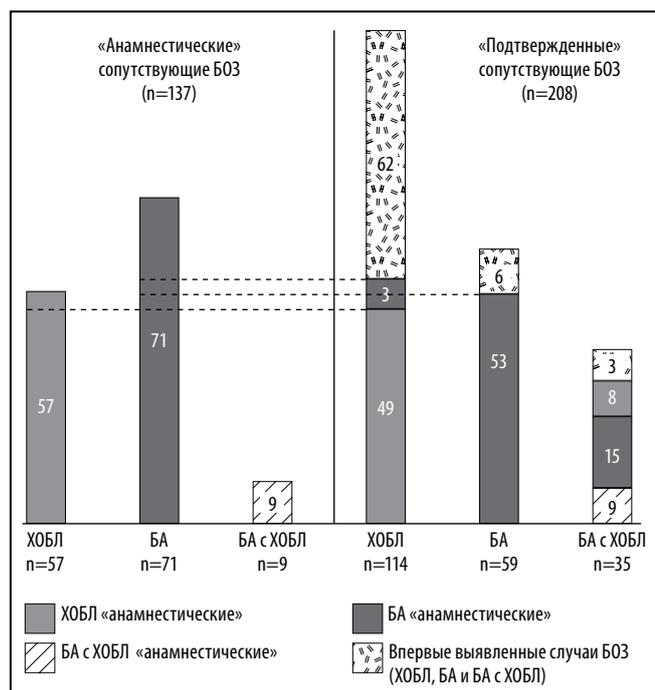
Note: Data are presented as  $M \pm SD$ , and absolute number of patients (% of total). BMI – body mass index, BCI – index of a smoker, AH – arterial hypertension, CHD – coronary heart disease, HRD – heart rhythm disturbances, DM – diabetes mellitus, IGT – impaired glucose tolerance.

На первом этапе исследования из 1000 пациентов с АГ, поступающих в специализированные кардиологические отделения, 137 (13,7%) больных имели установленные ранее БОЗ (ХОБЛ и/или БА) – т.н. «анамнестические» случаи: ХОБЛ – 57 (5,7%), БА – 71 (7,1%), сочетание БА с ХОБЛ – 9 (0,9%). После проведения второго этапа исследования количество больных с БОЗ увеличилось до 208 (20,8%) – т.н. «подтвержденные» случаи: ХОБЛ – 114 (11,4%), БА – 59 (5,9%), сочетание БА с ХОБЛ – 35 (3,5%). В результате исследования у 71 (7,1%) пациента с АГ были впервые выявлены БОЗ: ХОБЛ – 62 (6,2%), БА – 6 (0,6%), сочетание ХОБЛ с БА – 3 (0,3%). Таким образом, гиподиагностика БОЗ среди всех пациентов с АГ, поступающих в кардиологические отделения, составила 7,1%.

На рисунке 2 детально отражена динамика выявления случаев БОЗ (ХОБЛ и/или БА) среди участников исследования. Подгруппа из 114 «подтвержденных» случаев ХОБЛ включает: 49 «анамнестических» случаев ХОБЛ,

3 случая из подгруппы «анамнестических» БА (диагноз БА был переведен в ХОБЛ в результате исследования), 62 новых случая без ранее установленного БОЗ. Подгруппа из 59 «подтвержденных» случаев БА включает: 53 «анамнестических» БА, 6 новых случаев без ранее установленного БОЗ. Подгруппа из 35 «подтвержденных» случаев БА с ХОБЛ включает: 9 «анамнестических» БА с ХОБЛ, 15 случаев из подгруппы «анамнестических» БА и 8 случаев из подгруппы «анамнестических» ХОБЛ (т.к. диагнозы были переведены в БА с ХОБЛ в результате исследования), 3 новых случая без ранее установленного БОЗ.

Таким образом, гиподиагностика ХОБЛ составила 56%, гипердиагностика – 0% всех случаев АГ и ХОБЛ; гиподиагностика БА – 18%, гипердиагностика – 5% всех случаев АГ и БА; гиподиагностика БА с ХОБЛ – 74%, гипердиагностика – 0% всех случаев АГ и БА с ХОБЛ.



**Рисунок 2. Динамика выявления случаев БОЗ (ХОБЛ и/или БА) у пациентов с АГ**

**Figure 2. Dynamics of detection of cases of broncho-obstructive diseases (COPD and/or Asthma) in patients with arterial hypertension**

### Социально-демографические характеристики

В значительной степени наиболее выражены в группе с сопутствующими БОЗ по сравнению с лицами, не страдающими БОЗ, возраст старше 57 лет, мужской пол, курение сигарет, профессиональные вредности в анамнезе: длительное влияние токсических паров и газов, различных видов пыли, работа в общепите, связанная с приготовлением пищи на открытом огне (жаровне, казане, мангале и т.д.), наличие бронхиальной астмы хотя бы у одного из родителей, а также отягощенный аллергологический анамнез (пыльца растений, клещевая пыль) (табл. 2).

### Характеристика сопутствующих нозологий

Частота сопутствующих ИБС, НРС и ХСН была выше в 1,5, 2 и 2,6 раз, соответственно, в подгруппе больных АГ с «подтвержденными» БОЗ по сравнению с подгруппой АГ без БОЗ, и в 7,6 раз ниже частота АГ без ИБС, НРС, ХСН.

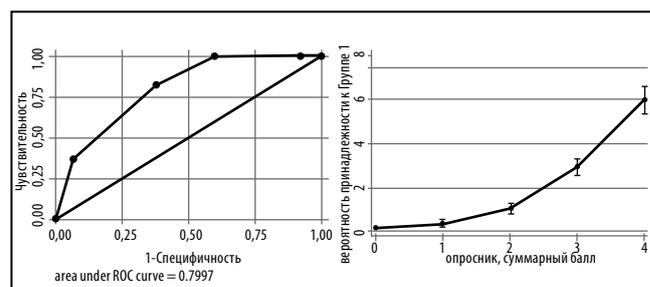
Среди пациентов с ССЗ и ХОБЛ, как и в группе ССЗ без БОЗ, наиболее частой нозологией, сопутствующей АГ была ИБС, а среди пациентов с ССЗ и БА – НРС. Нарушения углеводного обмена, такие как СД и НТГ, в подгруппе АГ с «подтвержденными» БОЗ отмечались также достоверно чаще по сравнению с АГ без БОЗ (табл. 2).

### Респираторные симптомы и рецидивирующие инфекции грудной клетки в анамнезе

По сравнению с больными, не страдающими БОЗ, более высокую долю пациентов с БОЗ беспокоили кашель и одышка: среди кардиологических больных без «подтвержденного» БОЗ 85% жаловались на одышку и 55% на кашель, среди кардиологических больных с «подтвержденным» БОЗ 100% беспокоила одышка и 100% кашель. Наличие в анамнезе хронических рецидивирующих инфекций дыхательных путей наблюдалось в 4 раза чаще в подгруппе больных с сопутствующими «подтвержденными» БОЗ по сравнению с той же подгруппой без БОЗ (табл. 2). После проведения второго этапа исследования из 161 пациента с хроническим бронхитом в анамнезе у 44 впервые было выявлено БОЗ (БА – 4, ХОБЛ – 38, ХОБЛ с БА – 2).

### Применение модифицированного опросника для скрининга факторов риска и симптомов бронхообструктивной патологии у пациентов, поступающих в кардиологические отделения

Проводился анализ валидности модифицированного опросника для скрининга факторов риска и симптомов бронхообструктивной патологии у пациентов с АГ, поступающих в специализированные кардиологические отделения. Для оценки дискриминантной валидности опросника был выполнен ROC-анализ, позволяющий оценить чувствительность и специфичность опросника по суммарной оценке факторов риска и симптомов БОЗ (рис. 3). В качестве группы контроля была определена группа больных АГ с «подтвержденными» БОЗ. Площадь под операционной кривой составила 0,7997, доверительный интервал 0,773–0,824,  $p=0,013$ . Чувствительность опросника составила 83%, специфичность – 62%. При итоговых баллах 0 или 1 по опроснику специфичность – 100%. Отрицательная предсказательная ценность при точке отсечения внутри модели равной 0,5 составила 69,3%. При итоговых баллах: 2, 3, 4 опросник не обладал достаточной чувствительностью/специфичностью (82,7%/36,03%, соответственно), максимальный процент корректно идентифицированных случаев наличия/отсутствия БОЗ – при точке отсечения внутри модели равной 0,3 – 50,37%. Таким



**Рисунок 3. Оценка чувствительности и специфичности опросника. Roc-анализ**

**Picture 3. Assessment of the sensitivity and specificity of the questionnaire. Roc analysis**

образом, нами был сделан вывод, что если пациент набрал <2 баллов по опроснику, это с высокой точностью предопределяет отсутствие БОЗ при последующей стандартизированной диагностике, а  $\geq 2$  баллов – пороговое значение, при котором диагноз БОЗ потенциально вероятен и требуется стандартное дообследование по БОЗ (табл. 3).

**Таблица 3. Пороговый балл для проведения дообследования по БОЗ**

**Table 3. Threshold score for additional screening for broncho-obstructive disease**

<2 баллов	диагноз БОЗ маловероятен
$\geq 2$ баллов	диагноз БОЗ вероятен, требуется проведение стандартного дообследования

## Обсуждение

В последние десятилетия исследования, проведенные во множестве стран, демонстрируют, что сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания являются почти по-

всеместной проблемой у пациентов с бронхообструктивной патологией. ХОБЛ наряду с АГ обнаруживаются одними из ведущих причин смертности во всем мире [15]. Например, 27% смертей у больных с ХОБЛ в исследовании TORCH были связаны с сердечно-сосудистыми причинами [16]. А в исследовании ARCS и CHS с участием 20 296 пациентов, риск развития сердечно-сосудистых заболеваний был более чем в два раза выше у людей с обструкцией дыхательных путей по сравнению с теми, у кого ее не было [17]. Однако данные о распространенности и заболеваемости сильно недооценивают общее бремя ХОБЛ, поскольку заболевание обычно не диагностируется до тех пор, пока оно не станет клинически очевидным и умеренно прогрессирующим. Многие исследования показали высокий процент гиподиагностики ХОБЛ в общей популяции: в 60-85% случаев легкая и даже среднетяжелая ХОБЛ остается невыявленной [18]. В опубликованном обзоре крупномасштабных исследований на выборке из 30 874 участников выявлено, что более 4/5 пациентов с ХОБЛ не были диагностированы ранее [19]. Так, в США и западной Евро-

**Таблица 2. Характеристика пациентов с АГ поступающих в кардиологические отделения до и после проведения скрининга сопутствующих БОЗ**

**Table 2. Characteristics of patients with arterial hypertension admitted to cardiology departments before and after screening for comorbid broncho-obstructive diseases**

	Больные с АГ без БОЗ «анамнестические» (n=863)	Больные с АГ+БОЗ «анамнестические» (n=137)	p	Больные с АГ без БОЗ «подтвержденные» (n=792)	Больные с АГ+БОЗ «подтвержденные» (n=208)	p
Возраст, лет	63 $\pm$ 10	65 $\pm$ 8	0,025	63 $\pm$ 10	65 $\pm$ 8	0,013
Муж/жен.	460 (53%)/ 403 (47%)	83 (60%)/ 54 (40%)	0,113	403 (51%)/ 389 (49%)	140 (67%)/ 68 (33%)	0,00
ИКЧ, лет	9 $\pm$ 13	21 $\pm$ 20	0,00	6,6 $\pm$ 10	25 $\pm$ 20	0,00
Проф. Вредности газ/пыль/приготовление пищи на открытом огне	32 (3,7%)/ 15 (1,7%)/ 18 (2%)	9 (6,5%)/ 15 (11%)/ 12 (9%)	0,00	17(2%)/8(1%)/ 13(1,6%)	24 (11,5%)/ 22 (11%)/17 (8%)	0,00
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	29,8 $\pm$ 4	29,9 $\pm$ 5	0,67	29,8 $\pm$ 4,1	29,8 $\pm$ 4,5	0,92
Образование: высш./среднее	550 (63,7%)/ 313 (36,2%)	89 (65%)/ 48 (35%)	0,78	516 (65%)/ 276 (35%)	123 (59%)/ 85 (41%)	0,108
Аллергологический анамнез	280 (32,4%)	99 (72,3%)	0,00	253 (32%)	130 (62,5%)	0,00
БА у родителей в анамнезе	30 (3,5%)	73 (53,3%)	0,00	16 (2%)	87 (41,8%)	0,00
БА, %	-	71 (52%)	-	-	59 (28%)	-
ХОБЛ, %	-	57 (42%)	-	-	114 (55%)	-
БА с ХОБЛ, %	-	9 (6%)	-	-	35 (17%)	-
ИБС, %	516 (59,7%)	110 (80%)	0,00	450 (57%)	175 (84%)	0,00
НРС, %	387 (44,8%)	105 (77%)	0,00	320 (40%)	172 (83%)	0,00
ХСН, %	210 (24,3%)	58 (42%)	0,00	160 (20%)	108 (52%)	0,00
СД/НТГ, %	151(17,4%) /119 (13,7%)	34(25%) / 34(25%)	0,00	128(16%)/97 (12%)	57(27%) / 56 (26,9%)	0,00
Модифицированный опросник для скрининга факторов риска и симптомов бронхообструктивной патологии						
Одышка	748 (87%)	137 (100%)	0,00	677 (85%)	208 (100%)	0,00
Кашель	509 (59%)	137 (100%)	0,00	438 (55%)	208 (100%)	0,00
Курение в анамнезе	428 (49%)	96 (70%)	0,00	361 (45%)	163 (78%)	0,00
Хронические рецидивирующие инф. дых. путей в анамнезе	119 (14%)	42 (31%)	0,00	75 (9,4%)	86 (41%)	0,00

Примечание: Данные представлены в виде  $M \pm SD$ , и абсолютного числа пациентов (% от общего числа). ИМТ – индекс массы тела, ИКЧ – индекс курящего человека, АГ – артериальная гипертония, ИБС – ишемическая болезнь сердца, НРС – нарушения ритма сердца, БА – бронхиальная астма, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких, p – уровень статистической значимости, ( $p < 0,05$ )

Note: Data are presented as  $M \pm SD$ , and absolute number of patients (% of total). BMI – body mass index, BCI – index of a smoker, AH – arterial hypertension, CHD – coronary heart disease, HRD – heart rhythm disturbances, COPD – chronic obstructive pulmonary disease, p – level of statistical significance, ( $p < 0,05$ )

пе частота недиагностированных случаев ХОБЛ достигает 17-50%, в Латинской Америке и Нигерии – 88-98% [20]. В исследовании GARD распространенность ХОБЛ в России среди общей популяции составила 15,3% [21], что значительно превышает данные официальной статистики: в 2021 г. в России по данным Росстата зарегистрировано 3 908 751 больных с ХОБЛ.

В ряде случаев у кардиологических больных БОЗ являются «случайной находкой» при проведении оценки функции внешнего дыхания методом спирометрии (например, на этапе подготовки к плановым оперативным вмешательствам в кардиологическом стационаре). Вместе с тем, залогом успешной ранней диагностики является тщательный анализ жалоб и симптомов в сочетании с анамнестическими сведениями, которые могут вызвать подозрение на наличие ХОБЛ и/или БА. Зачастую первыми признаками БОЗ являются одышка, хронический кашель с наличием или без выделяемой мокроты, рецидивирующие инфекции дыхательных путей в анамнезе.

В проспективном исследовании на выборке из 1000 больных была продемонстрирована высокая частота встречаемости БОЗ среди пациентов с АГ, поступающих в специализированные кардиологические отделения. В результате исследования частота сопутствующих БОЗ увеличилась с 13,7% до 20,8%. Таким образом, гиподиагностика БОЗ среди больных с АГ, в том числе с ИБС, НРС, ХСН, составила 7,1%. По итогам исследования среди всех пациентов с БОЗ каждый третий диагноз был установлен впервые в ходе нашего проспективного исследования. У 56% больных, имеющих ХОБЛ, и у 74% больных, имеющих сочетание БА с ХОБЛ, заболевания были не диагностированы до участия в исследовании. Гиподиагностика БА была менее выражена и составила 18% всех случаев БА. По результатам проведенного исследования гипердиагностика БА составила 5% среди всех больных АГ с БА (3 случая были диагностированы как ХОБЛ в результате дообследования). В то же время, случаев гипердиагностики ХОБЛ выявлено не было. В большей степени у больных с АГ отмечалась гиподиагностика ХОБЛ при наличии ХСН, что обусловлено схожестью симптоматики и определенными трудностями дифференциальной диагностики сердечной и дыхательной недостаточности. Частота ХОБЛ среди пациентов с ХСН составила 32%, что примерно соответствует результатам проведенного ранее исследования, где уже была продемонстрирована гиподиагностика ХОБЛ и ее высокая частота у больных с ХСН (39% больных) на выборке из 691 пациента [22].

Наблюдалась связь сопутствующих БОЗ у кардиологических больных с возрастом, принадлежностью к мужскому полу, курением сигарет, профессиональными вредностями в анамнезе, отягощенным наследственным анамнезом

по БА, а также отягощенным аллергологическим анамнезом (аллергия на пыль и шерсть животных). Также их значительно чаще беспокоили респираторные симптомы (кашель и одышка), в 4 раза чаще наблюдались рецидивирующие инфекции грудной клетки. У 27% кардиологических больных с хроническим бронхитом в анамнезе впервые в рамках исследования были диагностированы ХОБЛ и/или БА.

В нашем предыдущем обзоре [23] мы проанализировали различные специализированные опросники, применяемые в диагностике БОЗ, и сравнили их информативность – чувствительность и специфичность. Каждый из опросников имел как сильные, так и слабые стороны. Согласно рекомендациям Глобальной инициативы диагностики и лечения ХОБЛ (GOLD), диагноз следует рассматривать у любого пациента, у которого есть следующие симптомы: кашель, выделение мокроты, одышка или история воздействия факторов риска заболевания. На этом основании нами был разработан модифицированный опросник для скрининга факторов риска и симптомов, по которым можно заподозрить наличие БОЗ у пациентов с АГ, поступающих в кардиологические отделения. В результате исследования опросник валидизирован, и был сделан вывод о том, что итоговый балл <2 по опроснику с высокой точностью предопределяет отсутствие БОЗ, а при ≥2 баллах диагноз БОЗ потенциально вероятен и требуется своевременное направление такого пациента на дообследование.

## Заключение

По итогам работы была продемонстрирована высокая частота встречаемости ХОБЛ и/или БА среди пациентов с АГ, поступающих в специализированные кардиологические отделения, выявлена гиподиагностика коморбидных бронхообструктивных заболеваний у значительной части пациентов с артериальной гипертензией, в том числе ишемической болезнью сердца, сердечными аритмиями, ХСН. Респираторные симптомы (такие как одышка или кашель), курение сигарет, профессиональные вредности (влияние промышленных аэрозолей), а также наличие хронических рецидивирующих инфекций дыхательных путей в анамнезе, являются наиболее вероятными предикторами обструкции дыхательных путей и сигнализируют о необходимости оценки функции внешнего дыхания среди больных с АГ. В результате проведенного исследования сделан вывод, что разработанный нами модифицированный опросник может быть предложен для широкого применения в рутинной медицинской практике и рекомендован для скрининга факторов риска и симптомов, по которым можно заподозрить наличие БОЗ среди пациентов с АГ, поступающих в кардиологические отделения.

## Список литературы:

1. Чазова И.Е., Невзорова В.А., Амбатьелло Л.Г., и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению пациентов с артериальной гипертензией и хронической обструктивной болезнью. Системные гипертензии. 2020;17(3):7-34. Chazova I.E., Nevzorova V.A., Ambatiello L.G., Brodskaya T.A., Oshchepkova E.V., Belevskii A.S., Zhernakova J.V., Aisanov Z.R., Ovcharenko S.I., Chuchalin A.G. Clinical practice guidelines on the diagnosis and treatment of patients with arterial hypertension and chronic obstructive pulmonary disease. *Systemic Hypertension*. 2020;17(3):7-34. (in Russ.). <https://doi.org/10.26442/2075082X.2020.3.200294>
2. Gibson P.G., Simpson J.L. The overlap syndrome of asthma and COPD: what are its features and how important is it? *Thorax*. 2009; 64(8):728-735. <https://doi.org/10.1136/thx.2008.108027>
3. Andersén H, Lampela P, Nevanlinna A, Säynjälkängas O, Keistinen T. High hospital burden in overlap syndrome of asthma and COPD. *Clin Respir J*. 2013 Oct;7(4):342-6. <https://doi.org/10.1111/crj.12013>
4. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Revised 2023. <https://goldcopd.org/>
5. Sin D.D., Man S.F. Why are patients with chronic obstructive pulmonary disease at increased risk of cardiovascular diseases? The potential role of systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease. *Circulation* 2003;107(11):1514-9. <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000056767.69054.b3>
6. Upton J. Re: Thomas M et al. *Prim Care Resp J* 2009;18(2):83-88 Assessing asthma control using the RCP 3 questions. *Prim Care Resp J*. 2009 Jun;18(2):88-9. <https://doi.org/10.3132/pcrj.2008.00061>
7. Чучалин А.Г. Хроническая обструктивная болезнь легких и сопутствующие заболевания. Пульмонология. 2008;2:5-14. Chuchalin A.G. Chronic obstructive pulmonary disease and comorbidities. *Pulmonology*. 2008;2:5-14. (in Russ.). <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2008-0-2-5-14>

8. Кароли Н.А., Цыбулина А.В., Ребров А.П. Сравнительная оценка субъективного ощущения одышки у пациентов с различными заболеваниями. *Клиническая медицина*. 2013;91(12):40-45. Karoli N.A., Tsybulina A.V., Rebrov A.P. Comparative assessment of the subjective sensation of shortness of breath in patients with various diseases. *Clinical medicine*. 2013;91(12):40-45. PMID: 25702429.
9. Назаров Б.М. Автореферат на тему: «Изучение безопасности и эффективности лечения селективным бета-адреноблокатором больных с ССЗ в сочетании с БОЗ», ФГБУ НМИЦ Кардиологии им. А.Л. Мясникова в 2011-2013 гг.
10. COPD Assessment Test (CAT), <https://www.catestonline.org/>
11. The modified Medical Research Council (mMRC) scale <https://www.mdcalc.com/calc/4006/mmrc-modified-medical-research-council-dyspnea-scale>
12. Asthma Control Test (ACT), <https://www.asthmacontroltest.com/ru-ru/quiz/adult-quiz/>
13. Global initiative for prevention, diagnosis and management of Asthma (GINA), <https://ginasthma.org/>
14. Клинические рекомендации «Российского Респираторного Общества» по диагностике и лечению ХОБЛ и бронхиальной астмы, <https://spulmo.ru/>
15. Curkendall SM, DeLuise C, Jones JK, Lanes S, Stang MR, Goehring E Jr, She D. Cardiovascular disease in patients with chronic obstructive pulmonary disease, Saskatchewan Canada cardiovascular disease in COPD patients. *Ann Epidemiol*. 2006 Jan;16(1):63-70. <https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2005.04.008>
16. Lorcan P McGarvey, Matthias John, Julie A Anderson et. al.; TORCH Clinical Endpoint Committee Ascertainment of cause-specific mortality in COPD: operations of the TORCH Clinical Endpoint Committee, *Thorax*. 2007 May;62(5):411-5. <https://doi.org/10.1136/thx.2006.072348>
17. Mannino D.M., Thorn D., Swensen A. et al. Prevalence and outcomes of diabetes, hypertension and cardiovascular disease in COPD. *Eur. Respir. J.* 2008;(32):962-969.
18. Fletcher M.J., Upton J., Taylor-Fishwick J. et al. COPD uncovered: an international survey on the impact of chronic obstructive pulmonary disease COPD. on a working age population, *BMC Public Health*. 2011 Aug 1;11:612. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-11-612>
19. Lamprecht B, Soriano JB, Studnicka M, et.al., BOLD Collaborative Research Group, the EPI-SCAN Team, the PLATINO Team, and the PREPOCOL Study Group. Determinants of underdiagnosis of COPD in national and international surveys. *Chest*. 2015 Oct;148(4):971-985. <https://doi.org/10.1378/chest.14-2535>
20. Menezes A.M., Perez-Padilla R., Jardim J.R. et al. Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (the PLATINO study): a prevalence study. *Lancet*. 2005;366(9500):1875-81. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(05\)67632-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(05)67632-5)
21. Chuchalin AG, Khaltaev N, Antonov NS, Galkin DV, Manakov LG, Antonini P, Murphy M, Solodovnikov AG, Bousquet J, Pereira MH, Demko IV. Chronic respiratory diseases and risk factors in 12 regions of the Russian Federation. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2014 Sep 12;9:963-74. <https://doi.org/10.2147%2FCOPD.567283>
22. Prevalence of airflow obstruction in patients with stable systolic heart failure Dalsgaard et al. *BMC Pulmonary Medicine*. 2017;17:6. <https://doi.org/10.1186/s12890-016-0351-9>
23. Климова А.А., Амбателло Л.Г., Смолякова Е.В. и др. Проблемы раннего выявления бронхообструктивной патологии у кардиологических больных. Обзор специализированных респираторных опросников и особенности их применения у пациентов с сочетанной сердечно-сосудистой и бронхообструктивной патологией. Системные гипертензии. 2018;15(1):38-44. Klimova A.A., Ambatello L.G., Smolyakova E.V., Nistor S.Yu., Zykov K.A., Chazova I.E. The problem of broncho-obstructive syndrome early detection in cardiological patients. Review of specialized respiratory questionnaires and their use in patients with comorbid cardiovascular and broncho-obstructive pathologies. *Systemic Hypertension*. 2018;15(1):38-44. (in Russ.). [https://doi.org/10.26442/2075-082X\\_15.1.38-44](https://doi.org/10.26442/2075-082X_15.1.38-44)