

УДК: 615.036.8

ПРИМЕНЕНИЕ НЕФРОПРОТЕКТИВНОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК НА ФОНЕ КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИИ

Леонидова Кристина Олеговна¹, Прибылова Надежда Николаевна¹, Прибылов Владислав Сергеевич²

¹Кафедра внутренних болезней института непрерывного образования

²Кафедра анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии института непрерывного образования

ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России

Курск, Россия

Аннотация

Введение. Сахарный диабет представляет собой один из наиболее распространенных факторов риска для развития и прогрессирования хронической болезни почек (ХБП). Важно отметить, что вероятность возникновения микрососудистых осложнений начинает увеличиваться уже на преддиабетической стадии. Общие патофизиологические механизмы данных заболеваний, такие как хроническое системное воспаление и эндотелиальная дисфункция, способствуют развитию и прогрессированию сердечно-сосудистой и почечной дисфункции. **Целью** настоящего исследования является изучение вопросов нефропротекции у пациентов с гипертонической болезнью и сахарным диабетом 2 типа. **Материал и методы.** В исследование были включены пациенты, находившиеся на стационарном лечении в кардиологическом отделении ОБУЗ «КОМКБ» города Курска с ноября 2022 по январь 2023 года. **Результаты.** Почти все пациенты получали ингибиторы АПФ или блокаторы рецепторов ангиотензина II, что соответствует стандартам лечения, однако не учитывалась степень нарушения функции почек. **Выводы.** Медикаментозная терапия, направленная на реализацию стратегии нефропротекции у пациентов с коморбидной патологией, не осуществляется в полной мере.

Ключевые слова: нефропротекция, ишемическая болезнь сердца, хроническая болезнь почек, артериальная гипертензия, коморбидность, эндотелиальная дисфункция.

APPLICATION OF NEPHROPROTECTIVE THERAPY IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE ON THE BACKGROUND OF COMORBID PATHOLOGY

Leonidova Kristina Olegovna¹, Pribylova Nadezhda Nikolaevna¹, Pribylov Vladislav Sergeyevich²

¹Department of Internal Medicine of the Institute of Continuing Education

²Department of Anesthesiology, Reanimatology and Intensive Care at the Institute of Continuing Education

Kursk State Medical University

Kursk, Russia

Abstract

Introduction. Diabetes mellitus represents one of the most common risk factors for the development and progression of chronic kidney disease (CKD). It is important to note that the probability of microvascular complications starts to increase already at the pre-diabetic stage. Common pathophysiological mechanisms of these diseases, such as chronic systemic inflammation and endothelial dysfunction, contribute to the development and progression of cardiovascular and renal dysfunction. **The aim of the study** is to research the issues of nephroprotection in patients with hypertension and type 2 diabetes mellitus. **Material and methods.** The study included patients who were on inpatient treatment in the cardiology department of the «KRMPCH» of Kursk from November 2022 to January 2023. **Results.** Almost all patients received ACE inhibitors or angiotensin II receptor blockers, which corresponds to the treatment standards, but the degree of renal dysfunction was not taken into account. **Conclusion.** Drug therapy aimed at implementing nephroprotection strategy in patients with comorbid pathology is not fully implemented.

Keywords: nephroprotection, ischemic heart disease, chronic kidney disease, arterial hypertension, comorbidity, endothelial dysfunction.

ВВЕДЕНИЕ

СД является одним из наиболее распространенных факторов риска развития и прогрессирования хронической болезни почек (ХБП). Общие механизмы этих заболеваний, такие как хроническое системное воспаление и эндотелиальная дисфункция вызывают развитие и прогрессирование сердечно-сосудистой и почечной дисфункции [1]. По мере снижения рСКФ происходит усиление регуляции ренин–ангиотензин–альдостероновой системы (РААС) [2]. Эндотелиальная дисфункция характерна для прогрессирующей ХБП (СКФ <30 мл / мин / 1,73 м²) и его связь с гипертензией хорошо установлена. Повышенная жесткость артерий также наблюдается во всем спектре ХБП, участвует в развитии

артериальной гипертензии и является независимым фактором риска развития ССЗ [3,4]. После развития артериальной гипертензии несколько факторов, включая усиление окислительного метаболизма с последующей относительной почечной гипоксией, могут способствовать дальнейшему прогрессированию АД и ХБП [5]. Считается, что в основе развития и прогрессирования ХБП на фоне СД2 лежат три группы взаимосвязанных нарушений: метаболических (гипергликемия), гемодинамических (повышение артериального давления и/или внутривенного давления), а также процессы воспаления и фиброза, гиперактивация минералокортикоидных рецепторов [6].

Контроль артериального давления и снижение протеинурии имеют решающее значение для предотвращения прогрессирования ХБП. Исследования последовательно показали, что снижение протеинурии с помощью прерывания ренин–ангиотензин–альдостероновой системы (РААС) замедляет прогрессирование как диабетической, так и недиабетической нефропатии. Снижение артериального давления также замедляет прогрессирование ХБП, разрывая потенциально порочный круг, связывающий гипертонию и ХБП.

Перегрузка объемом, часто субклиническая, поражает до 50% людей с ХБП и является независимым фактором риска ССЗ. Терапия диуретиками может уменьшить увеличение объема и, как было показано, улучшает индекс массы левого желудочка и артериальную жесткость у пациентов с ХБП. Таким образом, диуретики часто используются как часть комбинированной лекарственной терапии при ХБП и оказывают гипотензивное и кардиопротекторное действие.

Антагонисты (блокаторы) минералокортикоидных рецепторов (такие как спиронолактон) эффективно снижают АД при ХБП, но рискуют усугубить гиперкалиемию. Было продемонстрировано, что эти препараты улучшают систолическую и диастолическую функцию на ранних стадиях ХБП и, следовательно, могут представлять особую ценность у пациентов с сопутствующей дисфункцией левого желудочка.

Следует отметить препараты группы глифлозинов – ингибиторы котранспортера натрия-глюкозы типа 2 (SGLT2), снижают уровень гликированного гемоглобина и демонстрируют благоприятное влияние на почечные и сердечно-сосудистые исходы в крупных клинических исследованиях с участием пациентов с диабетом 2 типа. Исследование CREDENCE (Клиническая оценка канаглифлозина и почечных осложнений при диабете с установленной нефропатией) показало, что длительный прием канаглифлозина обеспечивал защиту почек и сердечно-сосудистой системы у пациентов с диабетом 2 типа с хроническим заболеванием почек. Хотя лежащие в основе механизмы не до конца поняты, преимущества ингибиторов SGLT2, по-видимому, не зависят от их эффектов, снижающих уровень глюкозы в крови, и могут быть опосредованы натрийурезом с последующим умеренным снижением артериального давления.

Цель исследования – в настоящей статье освещаются вопросы нефропротекции у пациентов, госпитализированных с диагнозом артериальной гипертензии и сахарного диабета 2 типа, а также детализируются механизмы, которые способствуют взаимному усугублению течения нарушений углеводного обмена и хронической болезни почек.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование включены пациенты, проходившие стационарное лечение в кардиологическом отделении ОБУЗ «КОМКБ», г. Курск с ноября 2022 года по январь 2023 года. В исследование включены пациенты с диагнозом: гипертоническая болезни II–III стадии, сахарный диабет 2 типа (инсулинзависимый, инсулиннезависимый), хроническая болезнь почек 1-3 стадии. Было получено информированное согласие всех пациентов на участие в исследовании. Для анализа функционального состояния почек проводилось измерение концентрации креатинина в крови, после чего осуществлялся расчет скорости клубочковой фильтрации (СКФ) с использованием формулы СКД-ЕРІ. Для контроля эффективности гипотензивной терапии проводилось измерение артериального давления. Проводилась оценка факторов риска, влияющих на прогноз: пол, возраст, уровень глюкозы натощак, ожирение. Количество пациентов составило 60 человек, возрастом от 45 до 77 лет. Пациенты были

разделены на 2 группы: основную, пациенты, имеющие гипертоническую болезнь в сочетании с сахарным диабетом 2 типа (n=30) и контрольную, пациенты, страдающие артериальной гипертензией (n=30). Каждый из участников исследования проходил анкетирование. Для проведения статистического анализа применялась программа MS Excel. Для сравнения количественных данных двух независимых групп использовался статистический критерий Стьюдента (t-тест).

РЕЗУЛЬТАТЫ

В данном исследовании изучено состояние функции почек, произведена оценка информированности пациентов о наличии ХБП, качества контроля уровня глюкозы крови, АД, рассмотрено соответствие клиническим рекомендациям назначенной медикаментозной терапии у пациентов с сахарным диабетом и гипертонической болезнью в сочетании с ХБП. У пациентов основной группы средний возраст составил 63,2 года; 60% из них были мужчины, причем 38% из них были курильщиками. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) была выявлена у 43% пациентов.

В то же время средний возраст пациентов контрольной группы составлял 64,3 года; 63% из них были мужчины, в том числе 47% курильщиков. ИБС была обнаружена реже - всего у 16%. Средняя продолжительность гипертонической болезни составляла 8,8 лет в основной группе и 7,8 лет в контрольной группе. Стоит отметить, что все пациенты регулярно принимали гипотензивную терапию. На вопрос «Какие цифры АД Вы считаете для себя нормальными?» около 60% пациентов ответили 120-130/70-80 мм рт. ст., что в большинстве случаев соответствует целевым значениям. Всего 10% пациентов не были осведомлены об целевых значениях АД.

В данном исследовании определялась осведомленность об имеющихся нарушениях функции почек, ХБП у госпитальных пациентов путем анкетирования. В результате анализа ответов на соответствующие вопросы, наблюдалось следующее:

- На вопрос «Знаете ли Вы что такое ХБП?» ответили «нет» - 20%, «да» - 30%, а остальные 50% - «не задумывался».

- На вопрос «Как Вы считаете, ваши почки работают нормально или имеются нарушения функции почек?» ответили «нет» - 60%, «да» - 10 %, а остальные 30% - «не знаю».

Полученные данные показывают о низком проценте информированности госпитальных пациентов о наличии у них хронической болезни почек.

В ходе анализа медицинской документации была проведена оценка уровня креатинина, а также выполнен расчет скорости клубочковой фильтрации (СКФ) с использованием формулы СКД-ЕРІ для пациентов обеих исследуемых групп (см. Таблицу 1). В результате исследования установлено, что в контрольной группе среднее значение расчетной СКФ статистически значимо превышает показатель основной группы, составляя $65,8 \pm 1,8$ мл/мин/1,73м² по сравнению с $59,0 \pm 2,4$ мл/мин/1,73м² в основной группе (p=0,03)

Таблица 1.

СКФ, рассчитанная по формуле СКД-ЕРІ в контрольной и основной группе

№ п/п	Контрольная группа	Основная группа
1	50,3	53,2
2	88,0	53,3
3	62,0	37,0
4	72,0	51,0
5	66,3	75,0
6	69,0	66,9
7	66,2	66,9
8	77,3	61,3
9	54,8	64,7
10	57,9	38,5
11	68,5	47,9

12	68,3	57,9
13	61,5	73,0
14	62,9	61,9
15	85,3	84,3
16	78,0	38,8
17	60,3	78,6
18	70,4	47,1
19	53,3	77,0
20	54,5	70,1
21	65,0	35,0
22	63,0	41,0
23	58,4	55,4
24	52,7	74,1
25	49,0	56,4
26	70,0	55,4
27	68,9	67,0
28	65,8	59,6
29	74,0	69,2
30	80,0	54,1

Примечание - ($p=0,03$).

Следует отметить, что длительность сахарного диабета в среднем составляла у пациентов основной группы 4,8 лет, средняя длительность применения сахароснижающих препаратов – 4,4 лет, только в 2-х случаях в терапии использовались инсулины короткого и длительного действия.

При оценке уровня глюкозы натощак у пациентов основной группы выявлено, что у 42 % данный показатель $\leq 6,0$ ммоль/л; у 36 % - 6,0 - 7,0 ммоль/л; у 22% -> 7,0 ммоль/л.

В исследовании контрольной группы пациентов наблюдалось, что препараты ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) и блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА) применялись в равной пропорции - по 50%. Среди пациентов, получавших лечение с использованием ИАПФ, наиболее часто назначался лизиноприл, который характеризуется исключительным почечным путем выведения (40% случаев). Вторым по распространенности был эналаприл (33,3%). Среди пациентов с лечением ИАПФ двое имели Хроническую Болезнь Почек (ХБП) 3А стадии, а периндоприл был применен в 26,6% случаев.

В основной группе пациентов ИАПФ были назначены 53,3% случаев, из которых лизиноприл был прописан 12,5% пациентам. Эналаприл также оставался лидером по частоте назначений, принимаемых 50% испытуемых, из которых трое имели 3А стадию ХБП, а один – 3Б. Применение периндоприла составило 37,5%. Обнаружено, что в обеих группах не применялись препараты, обладающие двойным путем выведения, что могло бы повысить безопасность терапии при снижении почечной экскреции у пациентов с ХБП. В контрольной группе применялись следующие представители БРА: лозартан (40%), телмисартан (34%), ирбесартан (13%), азилсартан (13%). Все эти препараты обладают двойным путем выведения, что упрощает вопрос дозирования. В основной группе вышеупомянутые препараты были использованы в 47% случаев, при этом лозартан был прописан в 57%, ирбесартан – 7%, телмисартан – 29%, азилсартан – 7%.

Таким образом, в обеих группах практически все пациенты получали лечение с применением ИАПФ или БРА, что соответствует стандартам. Однако не учитывалась степень нарушения функции почек у пациентов.

Полученные данные о нефропротективном эффекте ингибиторов натрий-глюкозного ко-транспортера раскрывают новые перспективы в области защиты почечной функции,

особенно у пациентов с сахарным диабетом типа 2. В лечение пациентов с гипертонической болезнью с сахарным диабетом использовались следующие сахароснижающие препараты: в 74% случаев – метформин, в 60 % - гликлазид, вилдаглиптин в 13%, и также дапаглифлозин в 13%. Ингибиторы натрий-глюкозного ко-транспортера 2 типа (дапаглифлозин) были назначены лишь 13% пациентов с гипертонической болезнью и сахарным диабетом 2 типа, в то время как стадия ХБП 3 наблюдалась у 53% пациентов. В комбинированную гипотензивную терапию для достижения целевых цифр артериального давления входили индапамид (22%), спиронолактон (14%). Для коррекции липидного обмена у исследуемых госпитальных пациентов применяли статины, в большинстве случаев назначался аторвастатин (94%). Не применяли данную группу препаратов в 6% случаев от общего количества (n=50).

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время активно изучается патогенез ремоделирования сердца и почек, а также ранние биомаркеры повреждения почек и прогрессирования ХБП. Известно, что стандартная терапия, направленная на нефропротекцию, включает в себя применение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) или блокаторов рецепторов ангиотензина II (БРА), которые также рассматриваются как основные препараты при лечении артериальной гипертензии у пациентов с сахарным диабетом типа 2. Однако при их назначении необходимо учитывать механизмы метаболизма препаратов. Препараты, обладающие двойным путем выведения, не нашли широкого применения в обеих группах, что подчеркивает важность учета данного фактора для повышения безопасности терапии при снижении почечной экскреции у пациентов с хронической почечной недостаточностью

ВЫВОДЫ

1. Полученные при анкетировании пациентов данные показали о недостаточной информированности о наличии или отсутствии нарушения функции почек и ее значении у исследуемых групп.
2. Большая часть пациентов контролируют уровень глюкозы натощак, достигая целевых цифр данного показателя.
3. Качество контроля уровня АД у больных с сахарным диабетом и гипертонической болезнью в сочетании с ХБП по полученным данным находится на удовлетворительном уровне.
4. Фармакотерапия, целью которой является осуществление стратегии нефропротекции у пациентов с сахарным диабетом и гипертонической болезнью в сочетании с хронической почечной недостаточностью, не полностью реализована.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Габаев М. И. Хроническая болезнь почек. Влияние нефропротективной терапии на качество жизни пациентов в контексте стандартизации системы здравоохранения/М.И. Габаев //Проблемы стандартизации в здравоохранении. – 2019. – Т. 5, № 6. – С. 58-62
2. Коморбидная патология в клинической практике. Алгоритмы диагностики и лечения / Р.Г. Оганов, И.Н. Денисов, В.И. Симаненков [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2017. – № 16. – С. 5-56.
3. Кузьмин О. Б. Дигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов для нефропротективной терапии гипертензивных больных с хронической болезнью почек/О. Б. Кузьмин, В. В. Жежа, В. В. Белянин //Нефрология. – 2021. – Т. 25, № 2. – С. 27-34.
4. Безопасность гипотензивных средств: фокус на ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента / А.В. Матвеев, А.Е. Крашенинников, Е.А. Егорова. [и др.] // Астраханский медицинский журнал. - 2021. - № 1. - С. 46-59.
5. Зельтнь-Абрамов Е. М. Артериальная гипертензия при ХБП: от начальных до продвинутых стадий. Диагностические и терапевтические стратегии. Часть 1. Артериальная гипертензия у пациентов с ХБП 1-4 стадий/ Е.М. Зельтнь-Абрамов, Н.Ф. Фролова //Нефрология и диализ. – 2020. – Т. 22, № 2. – С. 221-236.
6. Зуева Т. В. Артериальная гипертензия при хронической болезни почек: современное состояние проблемы/Т.В. Зуева, Т.В. Жданова //Лечащий врач. – 2020. – Т.1, №. 9. – С. 11-14.

Сведения об авторах

К.О. Леонидова* – ординатор кафедры внутренних болезней института непрерывного образования
В.С. Прибылов – ординатор кафедры анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии института непрерывного образования
Н.Н. Прибылова – доктор медицинских наук, профессор

Information about the authors

К.О. Leonidova* – Postgraduate student of the Department of Internal Medicine of the Institute of Continuing Education
V.S. Pribylov – Postgraduate student of the Department of Anaesthesiology, Reanimatology and Intensive Care of the Institute of Continuing Education

N.N. Pribylova – Doctor of Sciences (Medicine), Professor
*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
k_leonidova@list.ru

УДК: 616.61-002.2:616.61-78]-008.9-036.8

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ВЫЖИВШИХ И ПОГИБШИХ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЮ ПОЧЕК В ПЕРВЫЕ ТРИ ГОДА ГЕМОДИАЛИЗА

Лосацкая Дарья Витальевна¹, Кецко Полина Сергеевна¹, Дорохин Константин Михайлович¹, Орехов Сергей Дмитриевич¹, Хлюпина Наталья Петровна²

¹Кафедра анестезиологии-реаниматологии

УО «Гродненский государственный медицинский университет»

²УЗ «Гродненская университетская клиника»

Гродно, Республика Беларусь

Аннотация

Введение. Хроническая болезнь почек (ХБП), требующая почечно-заместительной терапии (ПЗТ), составляет 9,2-12,2% популяции. Гемодиализ (ГД) – основной способ лечения хронической почечной недостаточности, эффективность которого оценивается по клиренсу низкомолекулярных веществ. **Цель исследования** - сравнить биохимические показатели крови при почечно-заместительной терапии у выживших и погибших пациентов в различные сроки проведения хронического гемодиализа. **Материал и методы.** Проведен ретроспективный анализ биохимических данных 53 пациентов (31 выжившие, 22 погибшие) с ХБП, проходивших ГД в Гродненской университетской клинике. **Результаты.** При сравнении биохимических показателей до ПЗТ выявили отсутствие достоверных различий между группами пациентов. На первом году ПЗТ, в группе выживших достоверно ниже уровни креатинина до и после ГД, мочевины после ГД, К⁺, Fe, АлАТ, холестерин. На третьем году ГД кроме перечисленных отличий добавились достоверно более низкие показатели общего белка, АсАТ и холестерина и более высокие показатели глюкозы и билирубина у выживших пациентов. **Выводы.** Перед началом ПЗТ метаболические параметры не отличались в исследуемых группах. В группе выживших пациентов на 1 году ГД достоверно ниже показатели креатининемии, мочевины, К⁺, холестерин по сравнению с умершими. На третьем году ПЗТ возрастает количество лабораторных показателей, отличающих выживших и погибших пациентов. Кластерный анализ позволяет отнести к благоприятным прогностическим признакам низкие или средние значениями креатинина до и после диализа. Наиболее неблагоприятный прогноз отмечен при самом слабом снижении креатинина и мочевины после диализа.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, программный гемодиализ, биохимические показатели крови.

METABOLIC PARAMETERS OF SURVIVING AND DEAD PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE IN THE FIRST THREE YEARS OF HEMODIALYSIS

Losatskaya Daria Vitalievna¹, Ketsko Polina Sergeevna¹, Dorokhin Konstantin Mikhailovich¹, Orekhov Sergey Dmitrievich¹, Khlyupina Natalya Petrovna²

¹Department of Anesthesiology, Reanimatology

Grodno State Medical University

²Grodno University Clinic

Grodno, Republic of Belarus

Abstract

Introduction. Chronic kidney disease (CKD), accompanied with renal replacement therapy (RRT), accounts for 9.2-12.2% of the population. Hemodialysis (HD) is the main treatment for CKD; its effectiveness they assess by the clearance of low molecular weight substances. **The aim of the study** is to compare blood biochemical parameters in survived and deceased patients within different timeframe of HD. **Material and methods.** We carried out the retrospective analysis of biochemical blood data of 53 patients (31 survivors, 22 deaths) with CKD who underwent HD at the Grodno University Clinic. **Results.** Before RRT, there was no significant difference in blood parameters between the groups. During the first year of RRT in the group of survivors the level of creatinine was lower before and after HD, the level of urea decreased after HD, content of K⁺, Fe, ALT and cholesterol declined before HD. During the third year of HD, additionally there were lower levels of total protein, AST and cholesterol, higher level of glucose and bilirubin in survived patients before HD. **Conclusion.** Blood parameters didn't differ between the study groups before RRT. During the 1st year of HD, some blood indicators were significantly lower in survived patients. During the third year of RRT, blood parameters deviation has increased between survived and deceased patients. Cluster analysis demonstrates that low or average creatinine level before and after HD is the positive prognostic parameter. The most negative prognostic factor is the smallest decrease in creatinine and urea after HD.

Keywords: chronic kidney disease, program hemodialysis, biochemical blood parameters.