

УДК 616.12-008.331:615.254.4

ВЛИЯНИЕ ГИПОТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ НА ФУНКЦИЮ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ ИЗОЛИРОВАННОЙ СИСТОЛИЧЕСКОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ

С.С. Амиджанова

Рассматривается влияние различных классов антигипертензивных препаратов на скорость клубочковой фильтрации почек у больных старших возрастов с изолированной систолической артериальной гипертонией.

Ключевые слова: изолированная систолическая артериальная гипертония; скорость клубочковой фильтрации; антигипертензивная терапия.

Актуальность. Гиалиноз, нефроз и запустевание нефронов ведут у людей преклонного возраста к уменьшению функционирующей почечной массы. Даже в относительно сохранённых негиализированных гломерулах происходит ряд изменений, также отражающихся на функциональных возможностях стареющих почек [1, с. 385–392]. Наряду с миокардом и головным мозгом почки являются органом-мишенью при артериальной гипертензии (АГ). Существует зависимость между риском развития хронической почечной недостаточности и уровнем артериального давления (АД) [2–4].

Изолированная систолическая артериальная гипертония (ИСАГ) – это общепризнанный фактор риска поражения почек: при ее наличии вероятность стойкого ухудшения функции почек выше, чем при систоло-диастолическом варианте артериальной гипертензии (АГ). Названная взаимосвязь может быть объяснена большей частотой атеросклеротического стеноза почечных артерий при преимущественно повышенном систолическом артериальном давлении (АД) [3, 5, 6].

Наряду с возрастными и атеросклеротическими изменениями крупных сосудов в патогенезе ИСАГ имеют значения нарушения водно-электролитного баланса, обусловленные снижением активности плазменного ренина, альдостерона, изменениями баро- и хеморецепторной активности артериол клубочков почек.

Согласно рекомендациям Европейского общества по АГ (2009) для антигипертензивной терапии могут быть использованы пять основных классов препаратов: ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ), блокаторы рецепторов АГ1 (БРА), антагонисты кальция (АК), β-адреноблокаторы (β-АБ), диуретики [7, 8].

Для лечения АГ у больных старших возрастов с ИСАГ, препаратами выбора считают тиазидовые диуретики и антагонисты кальция III поколения. [9]. Влияние антигипертензивных препаратов на функцию почек является одним из основных критериев в выборе препарата для лечения больных с АГ [10]. Следует отметить, что данной проблеме посвящен ряд исследований, в которых изучено влияние антигипертензивных препаратов на функцию почек [5–11]. Что касается лечения ИСАГ, особенно лиц старших возрастов, то сведения малочисленны и часто противоречивы. В условиях Таджикистана подобные исследования практически не проводились.

Цель исследования – изучить влияние различных классов антигипертензивных препаратов на скорость клубочковой фильтрации почек у больных с изолированной систолической артериальной гипертонией (ИСАГ) старших возрастов.

Материал и методы исследования. Под наблюдением находилось 80 пациентов с ИСАГ в возрасте от 60 до 92 лет (средний возраст $70,1 \pm 1,9$ года), из них женщин было 50, мужчин – 30. I тип ИСАГ установлен у 43, II тип – у 40 больных. По клиническому течению I тип ИСАГ установлен у 40, II тип – у 40 пациентов. 29 больных страдали лабильной и 61 – стабильной формой болезни.

Больным I группы назначался ингибитор ангиотензинпревращающего фермента – эднит (эналаприл), больным II группы тиазидовый диуретик – гипотиазид (гидрохлортиазид), III – дигидропиридиновый антагонист кальция III поколения – лопикард (амлодипин) и 4-й комбинированный (α, β1, β2)-адреноблокатор карведил (карведилол). Согласно общепринятым рекомендациям, с учетом возрастной категории лечение начинали с половин-

Таблица 1 – Динамика показателей АД на фоне лечения гипотензивными препаратами

Показатели		Эднит, (n = 20)	Гипотиазид, (n = 20)	Лопикард, (n = 20)	Карведил, (n = 20)
САД, мм рт. ст.	До лечения	172±13,6	182,5±17	176±17,9	174,5±16,4
	После лечения	140,5±6,0*	144,5±10,9*	144,5±8,72*	141,3±10,98*
Δ, %		-18,6	-20,8	-17,9	-18,5
ДАД, мм рт. ст.	До лечения	83,5±6,5*	85,75±5,8*	78,75±9,16*	82±9,51*
	После лечения	70,75±6,5	75,3±6,3	72,0±6,16	72,5±7,16
Δ, %		-15,1	-12	-8,6	-11,6

Примечание: * – Достоверность по отношению к показателям до лечения ($p < 0,05$).

ной дозы препаратов с последующим титрованием, с целью достижения целевых уровней АД. Среднесуточная доза эднита составила 11,6 мг, гипотиазида – 26,6 мг, лопикарда 9,16 мг и карведила 14,3 мг.

Критериями включения в исследование были: систолическое артериальное давление (САД) ≥ 140 мм рт. ст., диастолическое артериальное давление (ДАД) < 90 мм рт. ст., при возрасте пациентов старше 60 лет.

Критерии исключения: систоло-диастолическая и вторичные формы АГ; острые коронарные синдромы и нарушения мозгового кровообращения, выраженные нарушения сердечного ритма и проводимости, сердечная недостаточность II–III степени по классификации РОССН (2002), декомпенсированный сахарный диабет, выраженные нарушения функции печени и почек.

Учитывая, что для людей пожилого возраста характерна высокая частота феномена “псевдогипертония” и “гипертензия белого халата” для верификации диагноза по необходимости использовали прием Ослера. Офисное артериальное давление измеряли на обеих руках на уровне сердца в положении сидя после 10-минутного отдыха, как среднее трех измерений. Всем пациентам кроме общеклинического исследования проводились дополнительные методы для исключения симптоматических форм артериальной гипертензии.

После установления диагноза больных рандомизировали на 4 группы по 20 пациентов в каждой. В выделенных группах не было отмечено существенных различий по возрасту, длительности, а также степени тяжести ИСАГ.

До начала и после 8-недельного курса лечения исследовали функциональное состояние почек. Уровень креатинина плазмы определяли *набором реактивов ЭКОЛАБ, по методу Яффе, на аппарате ФЭК-2 МП (Россия)*. По методике ЭКОЛАБ креатинин сыворотки крови оценивается в ммоль/л и за норму принято считать от 0,044 до 1,5 ммоль/л.

Функциональное состояние почек оценивалось определением скорости клубочковой фильтра-

ции (СКФ), рассчитанной по формуле Кокрофта – Гаулта, которая рекомендована Российским научным обществом кардиологов (2010) [12].

$$\text{СКФ} = \frac{88 \times (140 - \text{возраст, годы}) \times \text{масса тела, кг}}{72 \times \text{креатинин сыворотки крови, мг/дл}}$$

*Для женщин полученный результат умножался на 0,85, так как экстракция креатинина у них меньше.

Для статистической обработки использовали программы Excell 7.0 и Statistica 6.0, значимость различий между показателями оценивали с помощью t-критерия Стьюдента, принимая за статистически значимую величину, $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Исходно систолическое АД составило: в I группе – $172 \pm 13,6$ мм рт. ст., во II – $182,5 \pm 17$ мм рт. ст., в III – $176 \pm 17,9$ мм рт. ст. и IV – $174,5 \pm 16,4$ мм рт. ст. К концу 8-й недели терапии целевой уровень АД достигнут у 50 пациентов. В группе приема эднита систолическое АД снизилось на 18,6 %, гипотиазида – на 20,8 %, лопикарда – на 17,9 % и в группе приема карведила – на 18,5 %.

Под влиянием гипотензивных препаратов снижение артериального давления у исследуемых больных происходило постепенно и отчетливое снижение АД наступало на второй неделе лечения (таблица 1) и сопровождалось заметным улучшением субъективного состояния большинства больных. Отмечалось уменьшение головокружения, шума в ушах, болей в области сердца, снижение интенсивности или прекращение головных болей.

При изучении показателей клиренса креатинина выявлено, что исходно у 32,5 % из общего количества больных отмечалось ухудшение функционального состояния почек, т.е. скорость клубочковой фильтрации была меньше 60 мл/мин. После проведенного курса лечения препаратами отмечалась неоднородность полученных данных (таблица 2).

Наибольшая положительная динамика со стороны СКФ наблюдалась в группе больных, полу-

Таблица 2 – Влияние гипотензивной терапии на показатели СКФ у больных ИСАГ

Показатели		Эднит	Гипотиазид	Лопикард	Карведил
СКФ, мл/мин	до лечения	66,6±26,2	70,5±18,5	69,8±23,3	67,6±17,7
	после лечения	78,7±31,2*	66,6±18,2	86,3±30,4*	69,7±18,7*
Δ, %		15,4	-5,5	19,2	3,1

Примечание: * – Достоверность по отношению к показателям до лечения (p < 0,05).

чавших лопикард (19,2 %) и эднит (15,4 %). Отмечена тенденция к улучшению функции почек в группе, где гипотензивная терапия проводилась карведилом (3,1 %). При назначении гипотиазид в среднесуточной дозе 25 мг и выше отмечено снижение СКФ на 5,5 %.

Полученные нами данные подтверждали данные литературных источников [13], свидетельствующих, что коррекция системной гипертензии не всегда сопровождается нормализацией внутривисочного давления. По-видимому, монотерапия гипотиазидом не способствует снижению гломерулярной гипертензии и не приводит к улучшению СКФ почек в последующем.

Таким образом, результаты нашего исследования позволяют рассматривать лопикард, эднит а также карведил как препараты первой линии у больных ИСАГ старших возрастов. Терапия с применением эднита, гипотиазид, лопикарда и карведила эффективно снижает повышенные цифры АД у пациентов. Оказывая хороший гипотензивный эффект, данные препараты не ухудшают исходно низкие функциональные показатели почек. Хотя гипотиазид в среднетерапевтической дозе также оказывал достаточное снижение показателей артериального давления, но из-за его нефродепрессивного эффекта, монотерапия (в дозе 25 мг и более) в данной категории больных нежелательна.

Литература

1. *Шабалин В.Н.* Руководство по геронтологии / В.Н. Шабалин. М.: Цитадель Трейд, 2005.
2. *Mailloux L.U.* Hypertension in chronic renal failure and ESRD: prevalence, pathophysiology, and outcomes / L.U. Mailloux // *Semin Nephrol.* 2001. 21. P. 146–56.
3. *Фомин В.В.* Артериальная гипертензия при ишемической болезни почек: клинические особенности и течение / В.В. Фомин и др. // *Тер. архив.* 2005. № 6. С. 27–31.

4. *Недогода С.В.* Возможности антигипертензивной терапии в предотвращении кардиоренального континуума / С.В. Недогода // *Артериальная гипертензия.* 2006. № 12 (4). С. 336–338.
5. *Фомин В.В.* Изолированная систолическая артериальная гипертензия: глобальный фактор риска / В.В. Фомин // *Клиническая нефрология.* 2011. № 1. С. 74.
6. *McEniery C.M.* Anglo-Cardiff Collaboration Trial Investigators. Aortic calcification is associated with aortic stiffness and isolated systolic hypertension in healthy individuals / C.M. McEniery et al. // *Hypertension.* 2009. V. 53 (3). P. 524–531.
7. Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC); *Journal of Hypertension.* 2007. V. 25 (6). P. 1105–1187.
8. *Mancia G.* Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document / G. Mancia et al. // *J. Hypertens.* 2009. V. 27. P. 2121–2158.
9. *Преображенский Д.В.* Артериальная гипертензия у лиц пожилого возраста: распространенность, особенности патогенеза и лечения / Д.В. Преображенский и др. // *Consilium medicum.* 2005. С. 7.
10. *Гогин Е.Е.* Гипертоническая болезнь / Е.Е. Гогин. М., 1997. С. 399.
11. *Wenzel R.* Renal Protection in Hypertensive Patients: Selection of Antihypertensive / R. Wenzel // *Therapy Drugs.* 2005. 65 suppl. V. 2. P. 29–39.
12. *Томашевская Ю.А.* Функциональное состояние почек и некоторые показатели кардиогемодинамики у больных с тяжелой АГ при лечении берлиприлом и небилетом: дис. ... канд. мед. наук / Ю.А. Томашевская. Пенза, 2004.
13. *Cocroft D., Gault M.* Prediction of creatinine clearance from serum creatinine // *Nephron.* 1976. № 16. P. 31–41.