



Влияние гипотензивной терапии на функцию почек у больных с изолированной систолической артериальной гипертонией

С.С. Аминджанова, Н.Х. Хамидов, Н.М. Хурсанов

Кафедра внутренних болезней №2 ТГМУ им. Абуали ибни Сино

Для изучения влияния различных классов антигипертензивных препаратов на скорость клубочковой фильтрации (СКФ) почек у 80 больных старших возрастов (средний возраст $70,1 \pm 1,9$ года) с изолированной систолической артериальной гипертонией их распределили на 4 группы (по 20 человек) и назначали, соответственно, следующие препараты: «Эднит», «Гипотиазид», «Лопикард» и «Карведил». Исходно и после 8 недель лечения проводили изучение функционального состояния почек. За период лечения выявлена положительная динамика цифр артериального давления. Терапия с применением лопикарда, эднита и карведила положительно повлияла на динамику СКФ.

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

Актуальность. 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) [1-3].

Изолированная систолическая артериальная гипертензия (ИСАГ) – это общепопуляционный “почечный” фактор риска: при ее наличии вероятность стойкого ухудшения функции почек выше, чем при систоло-диастолическом варианте АГ. Названная взаимосвязь может быть, по крайней мере, частично объяснена большей частотой атеросклеротического стеноза почечных артерий при преимущественно повышенном систолическом АД [2,4-7].

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

Если в середине прошлого столетия наиболее частыми заболеваниями, обуславливающими необходимость проведения диализа, были гломерулонефрит, интерстициальный нефрит, сахарный диабет (СД) 1 типа, то к настоящему времени лидирующие позиции заняли АГ и СД 2 типа [8].

Н.Х. Хамидов (1973) изучал функциональное состояние почек при различных формах АГ методом радиоизотопной ренографии с использованием гиппурана у 127 пациентов старших возрастов. Автор показал наличие отрицательной корреляционной связи между функциональным состоянием почек и уровнем АГ. Согласно полученным данным, в начальной стадии гипертонической болезни (ГБ) у больных радиоизотопная ренограмма была нормальной. У 50% пациентов при II стадии болезни и у 100% больных при III стадии ГБ отмечена различная степень нарушения функции почек [9].

Согласно рекомендациям Европейского общества по АГ (2009) для антигипертензивной терапии могут быть использованы пять основных классов препаратов: ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ), блокаторы рецепторов АТ1 (БРА), антагонисты кальция (АК), β -адреноблокаторы (β -АБ), диуретики [10-12].

Для лечения АГ у больных старших возрастов с ИСАГ препаратами выбора считают тиазидовые диуретики и антагонисты кальция III поколения [4,13]. Влияние антигипертензивных препаратов на функцию почек является одним из основных критериев в выборе их для лечения больных с АГ [14]. Следует отметить, что данной проблеме посвящён ряд исследований, в которых изучено влияние антигипертензивных препаратов на функцию почек [4,15-17]. Однако, что касается лечения ИСАГ, особенно у лиц старших возрастов, сведения единичные 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 старших возрастов с изолированной систолической артериальной гипертонией.

Материал и методы. Под наблюдением находились 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. По клиническому течению у 29 пациентов наблюдалась лабильная и у 61 - стабильная формы ИСАГ.

Критериями включения в исследование были: систолическое артериальное давление (САД) ≥ 140 мм рт. ст., диастолическое артериальное давление (ДАД) < 90 мм рт. ст., возраст 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, 2002г.), декомпенсированный сахарный диабет, выраженные нарушения функции печени и почек.

Учитывая то, что для людей пожилого возраста характерна высокая частота феномена «псевдогипертензия» и «гипертензия белого халата» для верификации диагноза, по необходимости, использовали приём Ослера. Офисное артериальное давление измеряли на обеих руках на уровне сердца в положении сидя после 10 минутного отдыха, как среднее трёх 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.

Больным I группы назначался ингибитор ангиотензин-превращающего фермента - «Эднит» (эналаприл), производство «Gedeon Richter», Венгрия - начальная доза 5 мг (среднесуточная - 11,6 мг/сут.); II группы - тиазидовый диуретик - «Гипотиазид» (гидрохлортиазид), пр-во «Хиноин», Венгрия - начальная доза 12,5 мг (среднесуточная - 26,6 мг/сут.); III группы - дигидропиридиновый антагонист кальция III поколения - «Лопикард» (амлодипин бесилат), пр-во «Gerts pharma», США - начальная доза 5 мг (среднесуточная - 9,16 мг); IV группы - комбинированный ($\alpha 1, \beta 1, \beta 2$)-адреноблокатор «Карведил»

(карведиллол), пр-во «Grindex», Латвия - начальная доза 12,5 мг (среднесуточная - 14,3 мг/сут.).

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 данным ЭКОЛАБ, креатинин сыворотки крови оценивается в ммоль/л, за норму принято считать от 0,044 до 1,5 ммоль/л.

Функциональное состояние почек оценивалось скоростью клубочковой фильтрации (СКФ), рассчитанной по формуле Cooft-Gault, которая рекомендована Российским научным обществом кардиологов (2010):

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

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

Статистическую обработку проводили Excel 7.0, 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 группе - $182,5 \pm 17$ мм рт.ст., в III - $176 \pm 17,9$ мм рт. ст., в IV группе - $174,5 \pm 16,4$ мм рт.ст. К 8-й неделе терапии целевой уровень АД был достигнут у 50 пациентов. Систолическое АД в I - IV группах снизилось соответственно на 18,6%; 20,8%; 17,9% и 18,5%.

Под влиянием гипотензивных препаратов снижение артериального давления у исследуемых больных происходило постепенно. Отчётливое снижение АД наступало на второй неделе лечения (табл. 1) и сопровождалось заметным улучшением субъективного состояния большинства пациентов. 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 проведённого 8-недельного курса лечения препаратами отмечалась неоднородность полученных данных, (табл.2).



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±17,0	176,0±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*	82,0±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 ($P < 0,05$)

ТАБЛИЦА 2. ВЛИЯНИЕ ГИПОТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ НА ПОКАЗАТЕЛИ СКФ У БОЛЬНЫХ ИСАГ

Показатели		Эднит (n=20)	Гипотиазид (n=20)	Лопикард (n=20)	Карведил (n=20)
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 ($P < 0,05$)

Наибольшая положительная динамика со стороны СКФ наблюдалась в группе больных, получавших лопикард (19,2%) и эднит (15,4%). Отмечена тенденция к улучшению функции почек в группе, где гипотензивная терапия проводилась карведилом (3,1%). При назначении гипотиазида в среднесуточной дозе 25 мг и выше отмечено снижение СКФ на 5,5%.

Таким образом, результаты нашего исследования позволяют рассматривать лопикард, эднит, а также карведил как препараты первой линии у больных старших возрастов с ИСАГ. Терапия с применением эднита, гипотиазида, лопикарда и карведила эффективно снижает АД у пациентов, оказывает хороший гипотензивный эффект и не ухудшает исходно низкие функциональные показатели почек. Хотя гипотиазид в среднетерапевтической дозе также оказывал достаточное снижение показателей АД, но из-за нефродепрессивного эффекта монотерапия в данной категории больных нежелательна.

ЛИТЕРАТУРА

1. Mailloux L.U. Hypertension in chronic renal failure and ESRD: prevalence, pathophysiology, and outcomes / L.U.Mailloux // Semin Nephrol- 2001.- 21.P. 146-56.
2. 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
3. Недогода С.В. Возможности антигипертензивной терапии в предотвращении кардиоренального континуума / С.В.Недогода // Артериальная гипертензия. – 2006. – №12(4). – С.336- 338
4. Фомин В.В. Изолированная систолическая артериальная гипертензия: глобальный фактор риска / В.В.Фомин // Клиническая нефрология. -2011.- №1.-С.74
5. Ярыгина В.Н. Руководство по геронтологии и гериатрии: в IV т./под.ред. В.Н.Ярыгина [и др.] // М. ГЭОТАР-Медиа.-2007. -Т. III.-С.378-380
6. Robert D. Lindeman Hypertension and kidney protection in the elderly: what's evidence in 2007/ Robert D. Lindeman //International Urology and Nephrology. V. 9, Number- 2 www.medserv.az/dia_doctor.htm.
7. McEnery C.M. Anglo-Cardiff Collaboration Trial Investigators. Aortic calcification is associated with aortic stiffness and isolated systolic hypertension in healthy individuals. / C.M. McEnery [et al.]// Hypertension. -2009. -V.53(3).-P.524-531



8. Кобалава Ж.Д. Значение различных методов оценки функционального состояния почек для стратификации сердечно-сосудистого риска /Ж.Д.Кобалава// Кардиология. - 2007. - №12. - С.74-80
9. Хамидов Н.Х. Систолическая артериальная гипертензия в пожилом и в старческом возрасте: дис. ... д-ра мед. наук /Н.Х.Хамидов. - М. - 1973. - 306 с.
10. 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.
11. Диагностика и лечение артериальной гипертензии, Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертензии и Всероссийского научного общества кардиологов, приложение 2 к журналу «Кардиоваскулярная терапия и профилактика». - 200. - №7(6). - С.5
12. 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
13. Преображенский Д.В. Артериальная гипертензия у лиц пожилого возраста: распространённость, особенности патогенеза и лечения / Д.В.Преображенский [и др.]//Consilium medicum. - 2005. - С.7
14. Гогин Е.Е. Гипертоническая болезнь / Е.Е.Гогин// - М. -1997.- С.399
15. Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI). Clinical practice guidelines on hypertension and antihypertensive agents in chronic kidney disease. Am J Kidney Dis -2004.-V.43.- 5 suppl. 1.-P.1-290
16. Susic D. Renal protective potential of antihypertensive drugs / D.Susic// Expert Opin Invest Drugs.- 2000.-V. 9-P. 2593-600
17. Wenzel R. Renal Protection in Hypertensive Patients: Selection of Antihypertensive Therapy Drugs / R. Wenzel// -2005. -65 Suppl.-V. 2:-P. 29-39

Summary

Influence of antihypertensive therapy on renal function in patients with isolated systolic hypertension

S.S. Aminjanova, N.H. Hamidov, N.M. Khursanov
Chair of Internal Medicine №2 of Avicenna TSMU

For study the effect of various classes of antihypertensive drugs on glomerular filtration rate (GFR) of kidneys in 80 patients with older age (mean age 70,1±1,9 years) with isolated systolic hypertension, they were divided into 4 groups (20 people) and prescribed the following drugs: «Enalapril» «Hydrochlorothiazide» «Amlodipine» and «Carvedilol» respectively. At baseline and after 8 weeks of treatment the renal function was studied. During the treatment period a positive trend in blood pressure numbers is revealed. Treatment with Amlodipine, Enalapril and Carvedilol had a positive effect on the dynamics of GFR.

Key words: isolated systolic hypertension, glomerular filtration rate, antihypertensive therapy

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Аминджанова Саодат Сайфинаджотовна –
соискатель кафедры внутренних болезней №2 ТГМУ;
Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. Абая, дом 2
E-mail: Aminjanova_doc@mail.ru