

УДК 616.611-053.9:612.67

ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЯ СКОРОСТИ КЛУБОЧКОВОЙ ФИЛЬТРАЦИИ У ЛИЦ СТАРШЕГО ВОЗРАСТА С ФИЗИОЛОГИЧЕСКИМ И ПАТОЛОГИЧЕСКИМ ТИПОМ СТАРЕНИЯ

Антощенко П.А.

Научный руководитель Соболева Н.И.

Курский государственный медицинский университет

Курск, Россия

Для оценки влияния выраженности инволютивных изменений на скорость клубочковой фильтрации проведено клиническое и гериатрическое исследование 165 больных гипертонической болезнью среднего, пожилого и старческого возраста и 102 практически здоровых обследованных аналогичных возрастных периодов. Установлено сохранение скорости клубочковой фильтрации в рамках референтных значений при физиологическом старении на всех этапах позднего онтогенеза. При сочетанном воздействии старения и хронического повреждающего действия артериальной гипертензии скорость клубочковой фильтрации прогрессивно снижается. Проведенный анализ выявил средней силы отрицательные корреляционные связи между биологическим возрастом и скоростью клубочковой фильтрации как при физиологическом, так и патологическом старении, позволяющие рассматривать изменение уровня скорости клубочковой фильтрации как маркер ускоренных инволютивных процессов организма в целом.

Ключевые слова: скорость клубочковой фильтрации, гипертоническая болезнь, физиологическое старение, ускоренное старение, поздний онтогенез.

FEATURES OF CHANGE OF GLOMERULAR FILTRATION RATE IN THE ELDERLY WITH PHYSIOLOGICAL AND PATHOLOGICAL AGING

Antoshchenko P. A.

The supervisor Soboleva N. I.

Kursk state medical University

Kursk, Russia

To assess the impact of the severity of involutive changes in glomerular filtration rate clinical and geriatric study of 165 patients with hypertensive disease of middle, elderly and senile patients and 102 healthy surveyed a similar age periods. Installed save speed glomerular filtration within the reference ranges during physiological aging at all stages in late ontogeny. With the combined effects of aging and the damaging effects of chronic arterial hypertension, glomerular filtration rate decreased. The analysis revealed a medium strength negative correlation between biological age and glomerular filtration rate as in physiological and pathological aging, allowing to consider changes in the level of glomerular filtration rate as a marker of accelerated involutive processes of the organism as a whole.

Key words: glomerular filtration rate, hypertension, senescence, accelerated aging, and late ontogenesis.

Демографические изменения, происходящие в последние десятилетия как во многих развитых странах мира, так и в России, характеризуются увеличением доли людей старших возрастных групп. Из общей численности населения доля лиц 60 лет и старше на сегодняшний день составляет 23,7%, а в 2035 г. их доля может достигнуть 30 % [8]. По расчетам специалистов ООН в 2050 году число пожилых людей в мире составит около 2 млрд. Самой быстрорастущей частью пожилого населения становится популяция людей в возрасте 85 лет и старше [8].

В заболеваемость и смертность людей старше 60 лет основной вклад вносят болезни системы кровообращения (БСК).

Коэффициент смертности от БСК в нашей стране в 2014 г. составил 653,9 (на 100000

населения) [1]. Среди сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) ведущие позиции занимает артериальная гипертензия (АГ), доля которой составляет от 30 % до 40 % [1, 8].

Раннему развитию и прогрессированию ССЗ способствует дисфункция почек, распространенность которой значительно возрастает в последние 10-15 лет [2, 7, 9]. В 2007 г. в международную классификацию болезней (МКБ-10) введен термин «хроническая болезнь почек» (ХБП) [4, 7, 9]. В соответствии с Национальными рекомендациями (2012г.) к ХБП относятся состояния, независимо от нозологии, существующие в течение не менее 3 месяцев, при которых выявляются признаки повреждения почек –стойкое снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) ниже 60 мл/мин/1,73 м², структурные изменения почек, выявляемые при визуализирующих методах исследования, повышенная альбуминурия/протеинурия, изменения в осадке мочи, в электролитном составе мочи и крови [1, 3].

По данным крупных популяционных регистров (NHANESIII, OkinawaStudy) распространенность ХБП составляет не менее 10 %, достигая более 20 % у отдельных категорий лиц (пожилые, диабет 2-го типа). В нашей стране ХБП регистрируется у 36 % лиц старше 60 лет [2, 8].

Известно, что у лиц пожилого и старческого возраста происходит снижение функции почек на фоне происходящих с возрастом морфологических изменений в почках, получивших название «старческой почки»: уменьшения их размеров, снижения эффективного почечного кровотока в кортикальном слое, гиалиноза клубочков, склеротических изменений в интерстиции, атрофических изменений в канальцах [4].

В соответствии с Национальными рекомендациями (2012 г.) СКФ в пределах 60-89 мл/мин/1,73 м² считается возрастной нормой для лиц в возрасте 65 лет и старше [5, 9]. Однако снижение СКФ у пожилых пациентов не является обязательным и в большинстве случаев происходит в результате существующего патологического процесса в почках [1, 6, 10].

Пожилый и старческий возраст – один из основных факторов риска как ССЗ, так и ХБП [5, 6]. По данным многочисленных проспективных исследований даже незначительное снижение функции почек ассоциировано с увеличением риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смерти.

Влияние старения на изменения скорости клубочковой фильтрации как основной маркер функционального состояния почек больных ГБ и практически здоровых стареющих людей, лиц, доживающих до старости без развития грубой патологии, практически отсутствуют и не учитывают сочетанного влияния различных факторов, подчиненность общим закономерностям процесса старения. Необходимы исследования, которые позволят установить соподчиненность основных регуляторных факторов. Отмеченные факты

определяют актуальность исследования скорости клубочковой фильтрации у стареющих людей.

Цель исследования: оценка скорости клубочковой фильтрации у пациентов с физиологическим и патологическим типами старения на разных этапах позднего онтогенеза.

Материалы и методы исследования

Для решения поставленных в работе задач проведено клиническое и гериатрическое обследование 267 пациентов. Среди них лица, страдающие гипертонической болезнью:

1. 57 больных среднего возраста (средний календарный возраст (СКВ) – $47,78 \pm 2,88$ года);
2. 48 пожилых (СКВ – $68,34 \pm 4,42$ лет);
3. 60 пациента старческого возраста (средний календарный возраст – $77,66 \pm 1,15$ лет).

В группы сравнения включались практически здоровые люди:

1. 36 человека среднего возраста (СКВ – $44,78 \pm 2,31$ года);
2. 33 пожилых человека (СКВ – $66,28 \pm 5,49$ лет);
3. 33 обследуемый старческого возраста (СКВ – $76,89 \pm 1,87$ лет).

В группах исследования преобладали женщины.

Критериями исключения служили симптоматические АГ, клинически выраженный атеросклероз любой локализации, хроническая сердечная недостаточность III-IV функциональных классов в соответствии с классификацией Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA), нарушения ритма сердца, гемодинамически значимые пороки сердца, острое нарушение мозгового кровообращения и инфаркт миокарда в анамнезе, а также исключались лица с ожирением и нарушениями липидного обмена, сахарным диабетом, сопутствующей патологией почек, печени, заболеваниями щитовидной железы, системными заболеваниями соединительной ткани, анемией, злокачественными новообразованиями, патологией органов дыхания и желудочно-кишечного тракта в стадии обострения.

В работе использовались следующие методы: определение биологического (БВ), должного биологического возраста (ДБВ), темпа старения по методу В.П. Войтенко (1984), для расчета скорости клубочковой фильтрации использовался калькулятор СКФ MDRD (Modification of Diet in Renal Disease Study).

Статистическая обработка полученных результатов проводилась методами вариационной статистики помощи программ Microsoft Excel 2007. Вычислялись такие критерии как средняя арифметическая (M), средняя ошибка средней арифметической (m). Для установления значимости различий в группах обследованных использовался критерий Стьюдента при известном числе наблюдений (t). Результаты считались статистически достоверными при $p < 0,05$.

Для оценки силы связей между различными показателями гемостаза проведен корреляционный анализ с расчетом коэффициента корреляции Пирсона. При его значениях в диапазоне от 0,2 до 0,4 корреляции считались слабыми, в диапазоне от 0,4 до 0,6 – средними, более 0,6 – сильными.

Результаты исследования

Установлено, что все практически здоровые обследованные старели физиологически. Их БВ превышал значение ДБВ менее чем на 5 лет во всех возрастных группах.

Превышение БВ над ДБВ в группе больных среднего возраста составило $9,41 \pm 0,52$ года ($p < 0,001$); у пожилых – $12,33 \pm 0,66$ года ($p < 0,001$); а у пациентов старческого возраста – на $21,77 \pm 1,23$ года ($p < 0,001$). Таким образом, гипертоническая болезнь приводила к ускорению темпа развития инволютивных изменений.

Длительность заболевания артериальной гипертонии достигала $4,75 \pm 0,22$ лет у лиц с ГБ среднего возраста, $7,86 \pm 0,35$ лет у пожилых, $14,39 \pm 0,67$ лет в группе пациентов с ГБ старческого возраста.

Уровень креатинина крови в группах сравнения не выходил за пределы референтных значений, составляя $74,5 \pm 6,4$ мкмоль/л у людей моложе 60 лет, увеличиваясь до $76,0 \pm 2,15$ мкмоль/л у пожилых и еще более значимо до $86,41 \pm 8,64$ мкмоль/л у лиц старше 75 лет ($p < 0,01$).

Уровень креатинина крови больных ГБ среднего возраста был сопоставим с аналогичным показателем пациентов группы сравнения соответствующего возрастного периода – $77,5 \pm 9,0$ мкмоль/л. Как усиление инволютивных изменений, так и нарастание длительности заболевания АГ сопровождалось повышением концентрации креатинина крови у обследованных до $123,1 \pm 17,63$ мкмоль/л ($p < 0,001$) в группе 60-74 лет и до $115,36 \pm 4,97$ мкмоль/л у лиц старше 75 лет ($p < 0,001$).

Скорость клубочковой фильтрации возрастзависимо уменьшалась у физиологически стареющих пациентов с $103,8 \pm 5,81$ мл/мин/ $1,73\text{м}^2$ в группе 45-59 лет, до $91,8 \pm 3,2$ мл/мин/ $1,73\text{м}^2$ в группе 60-74 лет ($p < 0,001$) и до $67,06 \pm 4,71$ мл/мин/ $1,73\text{м}^2$ у пациентов 75-89 лет ($p < 0,001$). Таким образом, СКФ практически здоровых обследованных не выходила за пределы возрастной нормы, установленной в соответствие с Национальными рекомендациями.

Среди больных АГ только у лиц среднего возраста значения СКФ не выходили за границы референтных значений – $78,67 \pm 6,11$ мл/мин/ $1,73\text{м}^2$, хотя были достоверно ниже показателя соответствующей группы сравнения ($p < 0,001$). Резкое снижение СКФ у лиц пожилого и старческого возраста до $47,33 \pm 4,9$ мл/мин/ $1,73\text{м}^2$ ($p < 0,001$) и $43,6 \pm 5,79$ мл/мин/ $1,73\text{м}^2$ ($p < 0,001$) указывает на формирование функциональной недостаточности

нефронов при сочетании ускоренных инволютивных изменений и хронического повреждающего действия артериальной гипертензии.

Корреляционный анализ влияния календарного возраста на скорость клубочковой фильтрации пациентов не выявил статистически значимых корреляционных связей ни в одной группе.

У практически здоровых обследованных выявлены средней силы отрицательные корреляционные связи между биологическим возрастом и СКФ и в среднем ($r_1=-0,46$), и в пожилом ($r_2=-0,51$), и в старческом возрасте ($r_3=-0,69$). У больных гипертонической болезнью выявлены аналогичные по силе и направлению корреляционные взаимосвязи – $r_1=-0,47$, $r_2=-0,59$ и $r_3=-0,71$.

Влияние длительности заболевания на СКФ достигало у лиц 45-59 лет слабой силы ($r_1=-0,33$), возрастая до $r_2=-0,64$ у людей 60-74 лет, несколько ослабевая у пациентов старше 75 лет – $r_3=-0,48$. Подобные изменения можно объяснить малой длительностью заболевания у контингента среднего возраста. Меньшее воздействие стажа заболевания у людей старческого возраста, по-видимому, сохраняется вследствие сохранности компенсаторно-приспособительных механизмов, обеспечивающих дожитие до столь поздних этапов онтогенеза.

Выводы

1. При физиологическом старении скорость клубочковой фильтрации возрастзависимо уменьшается, не выходя за пределы референтных значений, подчиняясь общим закономерностям инволютивных процессов.

2. При сочетанном воздействии старения и хронического повреждающего действия артериальной гипертензии СКФ прогрессивно снижается.

3. Инволютивные изменения вносят весомый вклад в снижение СКФ, о чем свидетельствует усиление корреляционных связей между ними при старении. Таким образом, значимое превышение БВ над ДБВ является одним из факторов, приводящих к нарушению функции нефронов почек.

Выявленные взаимосвязи биологического возраста и СКФ позволяют рассматривать изменение уровня скорости клубочковой фильтрации как маркер ускоренного старения организма в целом, что обуславливает необходимость его вычисления у пациентов старшего возраста с целью проведения мероприятий по профилактике преждевременного старения и контроля за их эффективностью.

Литература

1. Мухин Н.А. Снижение скорости клубочковой фильтрации — общепопуляционный маркер неблагоприятного прогноза. — Тер.архив. — 2007. — №6. — С. 5-10.
2. Смирнов А.В. Системный подход к анализу кардиоренальных взаимоотношений как первый шаг на пути к нефрологии формата П4// Нефрология. — 2011. — Т. 15, №2. — С. 11-19.
3. Смирнов А.В., Петрищев Н.Н., Панина И.Ю. и др. Скорость клубочковой фильтрации — показатель функционального состояния эндотелия на ранних стадиях развития хронической болезни почек// Тер. арх. — 2007. — № 6. — С. 25-30.
4. Шилов Е.Н., Фомин В.В., Швецов М.Ю. Хроническая болезнь почек. — Тер.архив. — 2007. — № 6. — С. 75-8.
5. Barreto Silva M.I., Avesani C.M., Vale B. et al. Agreement between anthropometry and bioelectrical impedance for measuring body fat in nonobese and obese nondialyzed chronic kidney disease patients//J. Ren. Nutr. — 2008. — Vol.18, № 4. —P. 355-362.
6. Bozzetto S., Piccoli A., Montini G. Bioelectrical impedance vector analysis to evaluate relative hydration status//Pediatr. Nephrol. — 2010. — Vol. 25, № 2. — P. 329-334.
7. Gutiérrez O.M., Januzzi J.L., Isakova T. et al. Fibroblast growth factor 23 and left ventricular hypertrophy in chronic kidney disease//Circulation. — 2009. — Vol.119, №9. — P.2545-2552.
8. National Kidney Foundation. KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Diabetes and Chronic Kidney Disease. Am. J. Kidney Dis. — 2007. — Vol. 49 (Suppl 2). — P. 51-180. Taddei S., Nami R., Bruno R.M., Quatrini I., Nuti R. Hypertension, left ventricular hypertrophy and chronic kidney disease//Heart Fail. Rev. — 2011. — Vol.16, №6. — P. 615-620.
9. Vassalotti J.A., Stevens L.A., Levey A.S. Testing for chronic kidney disease: a position statement from the National Kidney Foundation. — Am. J. Kidney Dis. — 2007. — Vol. 50(2). — P. 169-180.
10. Waikar S.S., Bonventre J.V. Creatinine kinetics and the definition of acute kidney injury//J. Am. Soc. Nephrol. — 2009. — Vol. 20, №3. — P.672-679.