

ИЗМЕНЕНИЯ СКОРОСТИ КЛУБОЧКОВОЙ ФИЛЬТРАЦИИ ЛИЦ СТАРШЕГО ВОЗРАСТА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТИПА СТАРЕНИЯ

Байгулова О.С.

Научный руководитель: к.м.н. Соболева Н.И.

Курский государственный медицинский университет, Курск, e-mail: sobolevani@yandex.ru

Для оценки влияния выраженности инволютивных изменений на скорость клубочковой фильтрации проведено клиническое и гериатрическое исследование 165 больных гипертонической болезнью, разделенных на три группы в зависимости от возрастного периода: среднего, пожилого и старческого возраста, а также 102 практически здоровых обследованных аналогичных возрастных периодов. Старение обследованных групп соответствовало физиологическому. Сочетанное повреждающее воздействие артериальной гипертензии и инволютивных изменений приводило к ускорению процесса старения, формированию его ускоренного типа. Установлено сохранение скорости клубочковой фильтрации в рамках референтных значений при физиологическом старении на всех этапах позднего онтогенеза. У больных артериальной гипертензией скорость клубочковой фильтрации прогрессивно возрастзависимо снижалась, степень снижения соответствовала значениям хронической болезни почек. 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. Полученные данные необходимо учитывать при назначении гипотензивной терапии для контроля за ее адекватностью и безопасностью.

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

CHANGES IN GLOMERULAR FILTRATION RATE IN OLDER PERSONS DEPENDING ON THE TYPE OF AGING

Baigulova O. S.

Kursk state medical University

Kursk, Russia

To assess the impact of the severity of involutive changes on the glomerular filtration rate, a clinical and geriatric study of 165 patients with hypertension, divided into three groups depending on the age period: middle, elderly and senile age, as well as 102 practically healthy examined similar age periods, was conducted. The aging of the examined comparison groups corresponded to the physiological one. The combined damaging effect of arterial hypertension and involutive changes led to the acceleration of the aging process, the formation of its accelerated type. The preservation of glomerular filtration rate within the reference values in physiological aging at all stages of late ontogenesis was established. In patients with arterial hypertension, the glomerular filtration rate decreased progressively age-dependent, the degree of reduction corresponded to the values of chronic kidney disease. The analysis revealed medium-strength negative correlations between biological age and glomerular filtration rate in both physiological and pathological aging, allowing us to consider the change in the level of glomerular filtration rate as a marker of accelerated involutive processes of the organism as a whole. The obtained data should be taken into account when prescribing antihypertensive therapy to monitor its adequacy and safety.

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

Демографические изменения, происходящие в последние десятилетия 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 % [2].

В заболеваемость и смертность людей старше 60 лет основной вклад вносят болезни системы кровообращения (БСК). Среди сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) ведущие позиции занимает артериальная гипертензия (АГ), доля которой составляет от 30 % до 40 %

[5, 9].

Раннему развитию и прогрессированию ССЗ способствует дисфункция почек, распространенность которой значительно возрастает в последние 15 лет [3, 7, 8]. К хронической болезни почек (ХБП) относятся состояния, существующие в течение не менее 3 месяцев, при которых выявляются стойкое снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) ниже $60 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$, структурные изменения почек, повышенная альбуминурия, изменения в осадке мочи, в электролитном составе мочи [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).

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 [6]. Поэтому СКФ в пределах $60\text{-}89 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$ считается возрастной нормой для лиц в возрасте 65 лет и старше [4, 6].

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. Отмеченные факты определяют актуальность исследования скорости клубочковой фильтрации у стареющих людей.

Цель исследования: оценка скорости клубочковой фильтрации у пациентов старшего возраста в зависимости от типа старения.

Материалы и методы исследования

Для решения поставленных в работе задач проведено клиническое и гериатрическое обследование 267 пациентов. Среди них лица, страдающие гипертонической болезнью: 57 больных среднего возраста (средний календарный возраст (СКВ) – $47,78 \pm 2,88$ года), 48 пожилых (СКВ – $68,34 \pm 4,42$ лет), 60 пациента старческого возраста (средний календарный возраст – $77,66 \pm 1,15$ лет).

В группы сравнения включались практически здоровые люди: 36 человека среднего возраста (СКВ – $44,78 \pm 2,31$ года), 33 пожилых человека (СКВ – $66,28 \pm 5,49$ лет), 33 обследуемый старческого возраста (СКВ – $76,89 \pm 1,87$ лет).

В группах исследования преобладали женщины.

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(ModificationofDietinRenalDiseaseStudy).

Статистическая обработка полученных результатов проводилась методами вариационной статистики помощи пакета программ MicrosoftExcel 2010. Для установления значимости различий в группах обследованных использовался критерий Стьюдента при известном числе наблюдений (t). Для оценки силы связей между различными показателями гемостаза проведен корреляционный анализ с расчетом коэффициента корреляции Пирсона.

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/1,73м² в группе 45-59 лет, до $91,8 \pm 3,2$ мл/мин/1,73м² в группе 60-74 лет ($p < 0,001$) и до $67,06 \pm 4,71$ мл/мин/1,73м² 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. Подобное изменение уровня скорости клубочковой фильтрации у больных артериальной гипертензией, с одной стороны, вызывает определенные сомнения в эссенциальном характере имеющейся гипертензии. С другой – требуется коррекция проводимой гипотензивной терапии, так как пациенты получали гидрофильные ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, которые сами по себе вызывают повышение уровня креатинина, а, следовательно, снижают скорость клубочковой фильтрации. Поэтому пациентам старшего возраста с АГ стоит рекомендовать лекарственные средства с печеночным или смешанным путем экскреции.

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 взаимозависимости – $r_1 = -0,47$, $r_2 = -0,59$ 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 взаимовоздействие стажа заболевания на СКФ у людей старческого возраста, возможно, определяется из-за максимальной сохранности адаптационных и компенсаторно-приспособительных механизмов регуляции, которые позволили дожить пациентам до столь позднего возраста.

Выводы

1. При физиологическом старении скорость клубочковой фильтрации возрастзависимо уменьшается, не выходя за пределы референтных значений.
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.

Выявленные корреляционные взаимозависимости БВ и СКФ позволяют рассматривать уровень скорости клубочковой фильтрации как один из маркеров ускоренного (патологического) старения организма. Это определяет необходимость его расчета у лиц старшего возраста для коррекции мероприятий по профилактике преждевременного старения и контроля за их эффективностью, а также контроля за безопасностью проводимой лекарственной терапии.

Литература

1. Ребров А. П. Дисфункция почек у больных артериальной гипертензией при наличии и отсутствии сопутствующей патологии / А. П. Ребров, А. П. Куклина // *Клин. нефрология*. 2013. № 5. С. 13-18.
2. Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек : стратегии кардио-нефропротекции // *Рос. кардиол. журн*. 2014. № 8 (112). С.7-37.
3. Astor B., Matsushita K., Gansevoort R. Lower estimated glomerular filtration rate and higher albuminuria are associated with mortality and end-stage renal disease. A collaborative meta-analysis of kidney disease population cohorts// *Kidney International*. 2011. Vol.79. P.1331-40.
4. Delanaye P., Schaeffner E., Ebert N., et al. Normal reference values for glomerular filtration rate: what do we really know?// *Nephrol Dial Transplant*. 2012. Vol. 27(7). P. 2664-2672.
5. Franco M., Tapia E., Bautista R., et al. Impaired pressure natriuresis resulting in salt-sensitive hypertension is caused by tubulointerstitial immune cell infiltration in the kidney// *Am. J. Physiol. Renal. Physiol*. 2013. Vol. 304(7). P. F982-990.
6. Karam Z., Tuazon J. Anatomic and physiologic changes of the aging kidney// *Clin Geriatr Med*. 2013. Vol. 29(3). P. 555-64.
7. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. ESH/ESC 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*. 2013. Vol. 31. P. 1281-1357.
8. 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. Tsioufis C., Tsiachris D., Kasiakogias A, et al. Preclinical cardiorenal interrelationships in essential hypertension// *Cardiorenal Med*. 2013. Vol. 3(1). P. 38-47.