

ВОЗМОЖНОСТИ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ НАРУШЕНИЙ ПОЧЕЧНОЙ ФУНКЦИИ И МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ НЕФРОПРОТЕКЦИИ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

В.А. Юсупова

МУЗ «Шацкая центральная районная больница»

У 104 больных с гипертензивной болезнью (ГБ) с сахарным диабетом (СД) 2 типа и без СД 2 типа, разделенных на 4 группы, была установлена диагностическая значимость определения показателя функционального почечного резерва (ФПР) для оценки функционального состояния почек. Применение комбинации антигипертензивной терапии (ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) с индапамидом) показало достоверное снижение систолического (САД) и диастолического артериального давления (ДАД) на фоне проводимого лечения и нефропротективное действие, связанное с восстановлением ФПР; данная терапия привела к значительному снижению количества больных (в 2.7 раза), имеющих высокий и очень высокий риск сердечно-сосудистой патологии по шкале SCORE.

Ключевые слова: гипертензивная болезнь, сахарный диабет, микроальбуминурия, функциональный почечный резерв, сердечно-сосудистый риск.

Проблема микро- и макрососудистых осложнений при СД в последнее десятилетие становится все более актуальной. Это объясняется тем, что 2/3 больных при СД умирают от сердечно-сосудистых заболеваний, а 1/3 от терминальной почечной недостаточности [1,2,3]. Поэтому в настоящее время интерес к раннему доклиническому выявлению начальных изменений почечной дисфункции привлекает все большее внимание исследователей. Более того, такие показатели функционального состояния почек, как микроальбуминурия (МАУ), скорость клубочковой фильтрации (СКФ) внесены в Российские рекомендации по АГ и функциональному состоянию почек 2004-2008г., как стандарт обследования больных с артериальной гипертензией (АГ). Они также предлагаются в качестве критериев прогнозирования сердечно-сосудистого риска при СД и патологии почек [3-6]. Тем не менее, МАУ является не постоянным показателем функционального состояния почек и очень чувствительным к различным состояниям и может давать ложноположительные результаты. Так, в частности, скорость экскреции альбумина с мочой значительно возрастает в вертикальном положении, после физической нагрузки (ФН), при повышенном потреблении белков с пищей, при беременности, лихорадке, у больных с инфекцией мочевыводящих путей и сердечной недостаточности, а также при крайней щелочной реакции мочи. Распространенность альбуминурии варьирует в зависимости от возраста, наличия или отсутствия СД [3].

Поэтому проблему выявления ранних функциональных нарушений почек при СД и АГ нельзя считать в полной мере решенной. В связи с чем, возник интерес исследований по оценке новых лабораторных показателей для выявления доклинического нарушения функционального состояния почек. Также представляется весьма актуальным изучение влияния нефропротективного действия лекарственных препаратов на возможные новые предикторы оценки функционального состояния почек у пациентов с АГ и СД 2 типа, с наличием или отсутствием МАУ [4,7].

Выше изложенное и явилось основанием для проведения данной работы.

Цель исследования: установление диагностической значимости показателя ФПР как критерия доклинической оценки функциональных нарушений почек, возможности медикаментозной коррекции этих нарушений и снижения факторов риска сердечно-сосудистой патологии у пациентов с АГ в сочетании и без СД 2 типа, с наличием или отсутствием МАУ.

Материалы и методы

Обследованы 104 пациента (мужчин 54, женщин 50), в возрасте от 38 до 62 лет с ГБ 1-2 степени, половина из которых страдала сопутствующим СД 2 типа, в стадии компенсации, у 50% из всех пациентов была обнаружена МАУ. Все обследуемые получали лечение по поводу ГБ в виде комбинации иАПФ (эналаприл или лизиноприл) с индапамидом в течение 16 недель. Доза иАПФ титровалась до достижения целевого уровня АД (у пациентов с СД 2 типа $\leq 130/80$ мм.рт.ст, а у больных с АГ без сопутствующего СД 2 типа $\leq 140/90$ мм.рт.ст.).

Все пациенты были разделены на 4 группы (по 26 человек): первую группу составили пациенты с ГБ 1 и 2 степени без МАУ; вторую - составили больные с пациентами с ГБ 1 и 2 степени с МАУ; в третью группу вошли пациенты с ГБ 1 и 2 степени и СД 2 типа без МАУ; четвертая группа обследуемых включала в себя пациентов ГБ с 1 и 2 степени и СД 2 типа с МАУ. Все группы были сопоставимы по полу, возрасту, уровню АД.

У всех пациентов проводились клинические, инструментальные (ЭКГ, УЗИ сердца), лабораторно-биохимические исследования (включавшие в себя определение МАУ (с использованием тест-полосок «Micral Test» производство фирмы «Boehringer Mannheim»), ФПР, СКФ по формулам Кокрофта- Гаулта).

Всем больным проводилась оценка ФПР, как процентное изменение СКФ до и через 2 часа после пробы с пероральной белковой нагрузкой, из расчета 1 г белка на 1 кг массы тела исследуемого (сухой белковой смесью «Атлант» в котором содержание белка составляет 80%). Интерпретация результатов: если СКФ увеличивается более 10 % в ответ на белковую нагрузку, то ФПР считается достаточным. Увеличение СКФ от 5% до 10 % - свидетельствует об истощении ФПР, прирост же ФПР менее 5% свидетельствует об отсутствии ФПР. Оценка риска смерти от сердечно-сосудистых заболеваний в ближайшие 10 лет жизни проводилась по шкале SCORE.

Результаты и их обсуждение

В процессе проведенного исследования ФПР при артериальной гипертензии нами были получены следующие результаты.

Таблица 1

Изменение ФПР у пациентов с АГ и СД 2 типа при 16-недельном применении комбинированной антигипертензивной терапии (M±m)

Группы исследования	1-я группа	2-я группа	3-я группа	4-я группа
ФПР в начале исследования(%)	8.2±3.8	6.8±3.1	8.3±1.4	5.1±1.8
Из них % пациентов, у которых: ФПР <5% ФПР от 5-10%	7.7(2 б-х) 15.4(4 б-х)	34.6(9 б-х) 42.3(11 б-х)	- 73.0(19 б-х)	15.4(4 б-х) 76.9(20 б-х)
ФПР в конце исследования (%)	22.3±2.5 (p<0.001)	11.7±1.8 (p>0.05)	11.5±0.7 (p<0.05)	9.4±1.1 (p<0.05)
Из них % пациентов, у которых: ФПР <5% ФПР от 5-10%	- -	- 46.2(12 б-х)	- 11.5(3 б-х)	- 34.6(9 б-х)

В первой группе исследуемых с АГ без СД и без МАУ нами были выявлены нарушения ФПР, а именно в среднем ФПР в начале исследования составил- 8.2±3.8%; причем у 7,7% (2 б-х) - он отсутствовал, а у 15,4% (4 б-х) был истощен.

Тем не менее проводимая терапия в виде комбинации иАПФ(эналаприл или лизиноприл) с индапамидом в течение 16 недель показала восстановление ФПР у всех пациентов. Средние показатели ФПР в этой группе достоверно увеличились с 8.2±3.8 % до 22.3±2.5 % (p<0.001).

Во второй группе пациентов с АГ без СД и с МАУ- ФПР был изменен у 76,9% пациентов, причем у 34,6% (9 б-х) - он отсутствовал, а у 42,3% (11 б-х) был истощен. В начале исследования ФПР составил в среднем- 6.8±3.1%, а в конце исследования достоверно увеличился и в среднем составил – 11.7±1.8 % (p>0.05); тем не менее остался истощенным у 46,2% (12 б-х). Число пациентов с МАУ уменьшилось на 46.2% (у 12 пациентов из 26 наблюдался регресс показателя МАУ при завершении исследования).

В третьей группе пациентов с АГ, СД и без МАУ у 73.0% (19 б-х) выявлено истощение ФПР и в среднем он составил - 8.3±1.4 %.

На фоне проводимого 16 недельного антигипертензивного курса лечения, с использованием иАПФ и индапамида, ФПР увеличился и составил – 11.5±0.7 %, остался истощенным только у 3 больных(11,5%).

В четвертой группе исследуемых с АГ, СД и МАУ нарушение ФПР было выявлено у 92,3% пациентов. Причем у 15,4% (4 б-х) - он отсутствовал, а у 76,9% (20 б-х) был истощен и в среднем составлял - 5.1±1.8 %. После проведенной терапии отмечается положительная динамика изменений ФПР, заключающаяся в увеличении ФПР до 9.4±1.1%, исчезновение больных с отсутствием ФПР и уменьшении больных с

истощенным ФПР до 34,6% (9 б-х). В конце 16-недельного курса использования антигипертензивной терапии исчезновение МАУ наблюдалось у 34,6% пациентов.

Применение комбинированной антигипертензивной терапии (иАПФ и индапамид) в течение 16 недельного курса лечения, показало не только выраженный нефропротективный эффект, заключающийся в восстановлении ФПР во всех 4-х группах исследуемых, значительное уменьшение пациентов с МАУ (во 2-й и 4-й группе исследуемых), но и хороший антигипертензивный эффект. Достоверно снижались показатели, как САД так и ДАД во всех исследуемых группах (табл. 2).

Таблица 2

Изменение показателей уровней САД и ДАД при использовании комбинированной антигипертензивной терапии (иАПФ +тиазидоподобный диуретик) в течение 16 недель (M±m)

	1 группа (ГБ без МАУ)	2 группа (ГБ с МАУ)	3 группа (ГБ+СД без МАУ)	4 группа (ГБ +СД с МАУ)
САД в нач. иссл.(мм.рт.ст)	157±7,5	163,0±8,3	160,4±6,3	162,9±7,5
САД в конце иссл.(мм.рт.ст)	128,3±3,8 (p<0.001)	125,8±3,8 (p<0.001)	120,9±3,8 (p<0.01)	124,2±6,9 (p<0.001)
ДАД в нач. иссл.(мм.рт.ст)	96,5±7,6	98,0±4,8	95,3±2,5	94±5,5
ДАД в конце иссл.(мм.рт.ст)	69,6±3,8 (p<0.001)	77,1±6,3 (p<0.01)	76,7±3,7 (p<0.05)	77,8±3,8 (p<0.01)

У всех пациентов данная комбинация показала себя безопасной и эффективной, т.к. все пациенты завершили исследование и у большинства больных были достигнуты целевые уровни АД (у пациентов с СД 2 типа $\leq 130/80$ мм.рт.ст, а больных с АГ без сопутствующего СД 2 типа - $\leq 140/90$ мм.рт.ст).

В 1-й группе достигнуто целевое значение показателей уровня АД у 94.8%(24 пациента из 26), во второй группе целевые показатели уровня АД достигнуто у 89.6% (22 пациента из 26), в третьей группе- у 92.2% (23 пациента из 26), в четвертой группе – у 85.4% (у 20 пациентов из 26).

На фоне проводимой эффективной антигипертензивной терапии в виде комбинации иАПФ с тиазидоподобным диуретиком, благодаря достижению целевых показателей уровня артериального давления у большинства исследуемых, удалось значительно уменьшить прогнозируемый высокий и очень высокий риск смерти от сердечно-сосудистой патологии в ближайшие 10 лет по шкале SCORE .

Таблица 3

Оценка по шкале SCORE риска смерти от сердечно-сосудистых заболеваний в течение 10 лет у пациентов с гипертонической болезнью и сахарным диабет 2 типа, с наличием и отсутствием МАУ

Риск смерти % в течение 10 лет от ССЗ, по шкале SCORE	Г.б. без МАУ, число пациентов, (%)		Г.б.+МАУ Число пациентов, (%)		Г.б.+СД+без МАУ Число пациентов, (%)		Г.б.+СД+МАУ Число пациентов, (%)	
	До иссл-я	После иссл-я	До иссл-я	После иссл-я	До иссл-я	После иссл-я	До иссл-я	После иссл-я
10 и выше	6 (15,6%)	3 (7,8%)	8 (20,8%)	3 (7,8%)	9 (23,4%)	3 (7,8%)	12 (31,2%)	4 (10,4%)
5-10	8 (20,8%)	3 (7,8%)	6 (15,6%)	3 (7,8%)	9 (23,4%)	2 (5,2%)	8 (20,8%)	3 (7,8%)

В первой группе число лиц имеющих высокий и очень высокий риск по шкале SCORE уменьшилось с 36,4% - до 15,6%, во второй группе с 36,4%- до 15,6%, в третьей группе с 46,8% - до 13,0% , в четвертой группе с 52,0% - до 18,2%; в среднем по всем 4-м группам снижение риска произошло в 2,7 раза.

Выводы

1. Показатель ФПР у больных с АГ с наличием и без СД при отсутствии МАУ оказался измененным от 23.1 до 73.0 % пациентов, что характеризует данный показатель, как ранний маркер нарушенного функционального состояния почек.

2. Показатель ФПР у больных с АГ с наличием и без СД может быть использован как показатель оценки функционального состояния почек.

3. Комбинированная антигипертензивная терапия (иАПФ с индапамидом) при АГ, с СД и без СД приводит на фоне достоверного уменьшения САД и ДАД к значительному восстановлению ФПР.

4. Комбинированная антигипертензивная терапия (иАПФ с индапамидом) у пациентов с АГ, с СД и без СД на протяжении 16 недель лечения в 2,7 раза позволяет уменьшить количество пациентов с высоким и очень высоким прогнозируемым риском смерти от сердечно-сосудистой патологии в ближайшие 10 лет.

ЛИТЕРАТУРА

1. Былова Н.А. Результаты исследования ADVANCE / Н.А. Былова // Сердце. - 2006.- Т.6, N5(37).- С.288-289.
2. Дедов И.И. Диабетическая нефропатия / И.И. Дедов, М.В. Шестакова.- М.: Медицина, 2000.- С.3-6.
3. Дедов И.И. Сахарный диабет / И.И. Дедов, М.В. Шестакова.- М.: Медицина, 2003.- С.12-18.

4. Дедов И.И. Сахарный диабет и артериальная гипертензия / И.И.Дедов, М.В. Шестакова // Сахарный диабет и артериальная гипертензия.- М.: ООО «Мед. информ. агентство», 2006.- 344 с.
5. Кобалава Ж.Д. Значение различных методов оценки функционального состояния почек для стратификации сердечно-сосудистого риска / Ж.Д. Кобалава, С.В. Виллевальде, В.С. Моисеев // Кардиология.- 2007.- №12.- С.34.
6. Функциональное состояние почек и сердечно-сосудистый риск: рекомендации Всерос. науч. о-ва кардиологов и нефрологов // Кардиоваскулярная патология.- 2008.- №7 (Прил.).- С.3-4.
7. Чазова И.Е. Комбинированная терапия артериальной гипертензии / И.Е. Чазова, Л.Г. Ратова // Сердце.- 2005.- Т.4, №3.- С.120-123.

OPPORTUNITY THE EARLY DIAGNOSIS OF RENAL DISFUNCTION AND OPPORTUNITY MEDICAL NEPHROPROTECION WITH ARTERIAL HYPERTENSION

V. A. Usupova

104 patients were divided into four groups of patients with arterial hypertension, with diabetes mellitus and with out diabetes mellitus. The diagnosis significance between renal function reserve and renal function was revealed. Application of combination antihypertension therapy(angiotensin converting enzyme inhibitors and indapamide) showed reliable lowering systolic and diastolic arterial hypertention on the phone the treatment which took place and nephroprotection effect connected with recover renal function reserve. The therapy significantly reduced to lowering the patients to 2.7 which have higher and very higher risk of cardiovascular morbidity and mortality of scale SCORE.