

УДК: 661.611-053.9:612.67

## **ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ПОЧЕК В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТИПА СТАРЕНИЯ ЛЮДЕЙ СТАРШЕГО ВОЗРАСТА**

**Байгулова О.С.**

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

*Курский государственный медицинский университет, Курск, e-mail: olia.baigulova@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 сравнения 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, e-mail: olia.baigulova@yandex.ru*

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.

Увеличением доли людей старших возрастных групп – характерная демографическая особенность, происходящая в последние десятилетия. Так доля лиц пожилого и старческого возраста на сегодняшний день составляет 23,7%, а уже в 2035 г. – может достигнуть 30 % [2]. Болезни системы кровообращения вносят основной вклад в заболеваемость, инвалидность и смертность людей старше 60 лет. Одно из основных мест в структуре смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) занимает артериальная гипертензия (АГ), доля которой, по разным источникам составляет, от 30 % до 40 % [5, 9].

Раннему развитию и быстрому прогрессированию ССЗ способствует дисфункция почек [3, 7, 8]. По МКБ-10 выделяют особое состояние – хроническая болезнь почек (ХБП), существующее не менее 3 месяцев, при котором выявляются стойкое снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, структурные изменения почек, повышенная альбуминурия, изменения в осадке мочи, в электролитном составе мочи [1, 3].

Описано, что у лиц старше 60 лет происходит снижение функциональной активности почек на фоне инволютивных морфологических изменений («старческая почка»): уменьшение размеров, понижение эффективного кровотока в кортикальном слое, гиалиноз клубочков, склеротические перестройки в интерстиции, атрофические изменения в канальцах [6]. Поэтому СКФ в пределах 60-89 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> считается допустимыми значениями для лиц пожилого и старческого возраста [4, 6].

Исследованию изменения уровня скорости клубочковой фильтрации при различной соматической патологии в последние годы уделяется все большее значение. Но данные о влиянии старения на ее модуляцию у практически здоровых стареющих людей практически отсутствуют, также немногочисленны сведения о функциональном состоянии почек больных ГБ в контексте сочетанного влияния различных факторов, подчиненность общим закономерностям процесса старения. Отмеченные факты определяют интерес к исследованию скорости клубочковой фильтрации у людей на разных этапах позднего онтогенеза.

**Цель исследования:** оценка изменения скорости клубочковой фильтрации у пациентов старших возрастных групп с учетом темпа старения.

#### **Материалы и методы исследования**

Было проведено клиническое и гериатрическое обследование 267 пациентов. В контрольные группы входили лица, страдающие гипертонической болезнью: 57 больных среднего возраста (средний календарный возраст (СКВ) – 47,78±2,88 года), 48 пожилых (СКВ –

68,34±4,42 лет), 60 – старческого возраста (СКВ – 77,66±1,15 лет).

В группы сравнения были включены практически здоровые люди: 36 человека среднего возраста (СКВ – 44,78±2,31 года), 33 пожилых человека (СКВ – 66,28±5,49 лет), 33 обследуемый старческого возраста (СКВ – 76,89±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 (Modification of Diet in Renal Disease Study).

Статистическая обработка полученных результатов проводилась методами вариационной статистики помощи пакета программ Microsoft Excel 2010.

### **Результаты исследования**

Все практически здоровые обследованные старели физиологически – их БВ превышал значение ДБВ не более чем на 5 лет во всех возрастных группах. Тогда как превышение БВ по сравнению с ДБВ в группе больных ГБ среднего возраста составило 9,41±0,52 года ( $p<0,001$ ); у пожилых с ГБ – 12,33±0,66 года ( $p<0,001$ ); а у пациентов с ГБ старческого возраста – на 21,77±1,23 года ( $p<0,001$ ). Таким образом, гипертоническая болезнь приводила к ускорению темпа развития инволютивных изменений.

Средняя длительность заболевания артериальной гипертензией достигала 4,75±0,22 лет у лиц с ГБ среднего возраста, 7,86±0,35 лет у пожилых, 14,39±0,67 лет в группе пациентов с ГБ старческого возраста.

Уровень креатинина крови обследованных в группах сравнения не выходил за пределы рекомендованных (референтных) значений, составляя 74,5±6,4 мкмоль/л у людей моложе 60 лет, увеличиваясь до 76,0±2,15 мкмоль/л у пожилых и еще более значимо до 86,41±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±9,0 мкмоль/л. Тогда как усиление инволютивных изменений и нарастание длительности заболевания АГ сопровождалось повышением концентрации креатинина крови у обследованных до 123,1±17,63 мкмоль/л ( $p<0,001$ ) в группе 60-74 лет и до 115,36±4,97 мкмоль/л у лиц старше 75 лет ( $p<0,001$ ).

Скорость клубочковой фильтрации возрастзависимо уменьшалась у физиологически стареющих пациентов с 103,8±5,81 мл/мин/1,73м<sup>2</sup> в группе 45-59 лет, до 91,8±3,2 мл/мин/1,73м<sup>2</sup> в группе 60-74 лет ( $p<0,001$ ) и до 67,06±4,71 мл/мин/1,73м<sup>2</sup> у пациентов 75-89

лет ( $p < 0,001$ ). Таким образом, СКФ физиологически стареющих обследованных не выходила за пределы возрастной нормы, рекомендованной Национальными рекомендациями.

В контрольных группах лишь 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 СКФ у больных артериальной гипертензией даже при отсутствии микроальбуминурии и протеинурии, с одной стороны, вызывает определенные сомнения в эссенциальном характере имеющейся гипертензии. С другой – требует коррекции назначаемой гипотензивной терапии, так как пациенты получали гидрофильные ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, сами по себе вызывающие повышение уровня креатинина и, как следствие, снижение скорости клубочковой фильтрации. Именно поэтому пациентам старшего возраста с АГ необходимо рекомендовать лекарственные средства с печеночным или смешанным путем выведения веществ из организма.

Для выявления взаимосвязей разных факторов и скорости клубочковой фильтрации был проведен корреляционный анализ. Статистически значимого взаимовлияния календарного возраста и скорости клубочковой фильтрации пациентов не было выявлено 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  $r_3 = -0,71$  соответственно.

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 СКВ 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. Скорость клубочковой фильтрации у лиц с физиологическим типом старения

возрастзависимо уменьшается, но не выходит за пределы границ возрастной нормы.

2. Сочетание влияния ускоренного старения и хронического повреждающего действия артериальной гипертензии приводит к прогрессивному снижению СКФ.

Таким образом, выявленные корреляционные взаимосвязи между БВ и СКФ позволяют рассматривать сниженный уровень последней как один из маркеров ускоренного старения организма в целом. Это обуславливает необходимость его расчета у всех лиц геронтологического профиля для коррекции проводимых мероприятий по профилактике преждевременного старения и контроля за их эффективностью и безопасностью.

### **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.