

ИЗМЕНЕНИЯ ФУНКЦИИ ПОЧЕК У ЛИЦ СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА НА ФОНЕ ПРИМЕНЕНИЯ СИМВАСТАТИНА В СУТОЧНОЙ ДОЗЕ 20 мг

А.Л. Пирогов

Челябинский областной клинический терапевтический госпиталь
для ветеранов войн, г. Челябинск

Представлен анализ изменений показателей уровня креатинина и его клиренса у больных старше 75 лет с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) на фоне ишемической болезни сердца (ИБС). Оценено влияние препарата симvastатина в суточной дозе 20 мг на динамику исследуемых показателей. Полученные данные позволяют шире использовать препарат группы статинов – симvastатин, при лечении больных с ХСН старше 75 лет и пограничным уровнем нарушения функции почек.

Ключевые слова: старческий возраст, ингибиторы HMG-CoA редуктазы, функция почек.

Цель исследования: изучение влияния длительного применения симvastатина в суточной дозе 20 мг у больных с ИБС старческого возраста, осложненного ХСН, на показатели уровня креатинина и его клиренса.

Материалы и методы. На базе 1 терапевтического отделения (кардиология) Челябинского областного клинического терапевтического госпиталя для ветеранов войн выполнено клинко-лабораторное наблюдение за 144 больными старческого возраста (75 лет и старше) с ИБС, осложненной ХСН II–III функционального класса в соответствии с классификацией ОССН [1]. Причинами развития ХСН являлись: ишемическая болезнь сердца (ИБС), артериальная гипертензия (ГБ), сахарный диабет (СД) или их сочетание. От всех больных получено письменное согласие на участие в исследовании. Из исследования исключены пациенты с уровнем креатинина более 140 мкмоль/л, активным воспалительным процессом мочевыводящих путей, декомпенсацией аденомы предстательной железы, выявлением критериев исключения в процессе наблюдения за больными или отказом от участия в исследовании в период его проведения. Все больные были разделены на 2 равные группы с помощью генератора случайных чисел. Достоверных различий по полу, возрасту, получаемой медикаментозной терапии и уровню креатинина крови между группами не было. В первой группе больных (группа 1), помимо лечения препаратами, рекомендованными для лечения ХСН (ингибиторы АПФ, селективные Б-адреноблокаторы, мочегонные тиазидового ряда, антагонисты альдостерона), назначался симvastатин в дозе 20 мг/сутки. Из препаратов группы симvastатина были использованы лекарственные формы, разрешенные к применению на территории Российской Федерации. Вторая группа больных (группа 2) получала терапию, ре-

комендованную для лечения больных ХСН. Лабораторное исследование проводилось всем больным перед началом исследования и через 3, 12 месяцев. Предварительное обследование и контроль выполнялся в условиях стационарного отделения. Врачи исследователи не были информированы о принадлежности больного к той или иной группе. Уровень креатинина определялся автоматически на аппарате «Daytona» (Англия). Подсчет клиренса креатинина осуществлялся по формуле Кокрофта–Голта и выражался в мл/мин. Статистическая обработка результатов выполнена на компьютере с использованием программного пакета «Statistica 6.0» (Statsoft. Inc., 2001). Анализ достоверности различий параметров проводился методом Уилкоксона. Различия считались достоверными при $p < 0,05$. Данные приведены как $M \pm m$.

Результаты исследования и обсуждение. Косвенным отражением состояния системы микроциркуляции у пациентов старческого возраста является уровень креатинина сыворотки плазмы крови. Одной из наиболее частых причин нарушения функции почек и увеличения уровня креатинина у пациентов старческого возраста является атеросклеротическое поражение сосудов почек, изменений сосудистого эндотелия почечных клубочков и нарушение микроциркуляции в клубочках в результате инволютивного и вторичного (на фоне гипертонической болезни, сахарного диабета) нефроангиосклероза. Изначально результаты уровня креатинина плазмы крови у исследуемых пациентов и их изменения в динамике на фоне лечения представлены в табл. 1.

В целом в группе вмешательства отмечается тенденция к снижению среднего уровня креатинина, а в группе сравнения – не устойчивое повышение. Динамика изменения показателей не достоверна в связи с изначально большим разбросом уровня креатинина у исследуемых пациентов. Не-

обходимо ещё раз отметить, что лабораторный контроль выполнялся на утро следующего дня от момента поступления в стационар, что практически исключало возможность специфического медикаментозного воздействия на исследуемые параметры и позволяло выявить пациентов с обострением инфекции мочевыводящих путей. Рассмотрев динамику уровня креатинина у пациентов с исходным показателем выше 100 мкмоль/л (но не более 140 мкмоль/л), были получены результаты, отраженные в табл. 2 (в группе вмешательства исследован 21 пациент, в группе сравнения – 16).

При анализе этой таблицы, равно как и предыдущей, отмечено планомерное снижение уровня креатинина в группе вмешательства при отсутствии однонаправленной динамики в группе сравнения. Результаты в группе вмешательства различаются достоверно за счёт малого разброса показателей внутри группы. Оценка полученных результатов – улучшение азотовыделительной функции почек в группе применения симvastатина.

После получения результатов, косвенно свидетельствующих о возможности улучшения функ-

ции почек на фоне применения небольших доз симvastатина, была выполнена оценка клиренса креатинина у пациентов в группе контроля и в группе вмешательства. Данные представлены после подсчета клиренса креатинина в динамике по формуле Кокрофта–Голта у 65 пациентов в группе вмешательства и 63 пациентов в группе контроля и отражены в табл. 3.

Исходя из представленных результатов, на фоне применения препаратов, рекомендованных для лечения ХСН у пациентов группы сравнения, происходит планомерное достоверное снижение клиренса креатинина, что отражает уменьшение числа нефронов, снижение функции сосудистого эндотелия и нарастание степени нефроангиосклероза. Причины, приводящие к снижению клиренса креатинина у пациентов старческого возраста (гипертоническая болезнь, атеросклероз, сахарный диабет), плохо модифицируются. В группе применения симvastатина уровень клиренса креатинина достоверно не изменялся. Изначально между исследуемыми показателями в группе контроля и группе вмешательства не было достоверной раз-

Таблица 1

Динамика уровня креатинина в группах исследования

Группа исследования	Исходно	3 месяца	12 месяцев	Достоверность различий в группе
	М ± m	М ± m	М ± m	
Группа 1 (n = 72)	94,3 ± 26,1	93,3 ± 24,0	90,1 ± 18,3	> 0,05
Группа 2 (n = 72)	90,6 ± 19,8	95,2 ± 27,2	93,4 ± 20,3	> 0,05

Таблица 2

Динамика уровня креатинина в группах исследования при показателе креатинина выше 100 мкмоль/л

Группа исследования	Исходно	3 месяца	12 месяцев	Достоверность различий в группе
	М ± m	М ± m	М ± m	
Группа 1 (n = 21)	118,5 ± 2,8	109,8* ± 2,6	104,3* ± 2,2	< 0,01
Группа 2 (n = 16)	117,4 ± 3,1	125,0 ± 8,8	107,9 ± 4,8	> 0,05

* достоверность показателя определена в группе по сравнению с исходными данными; расчет выполнен методом Уилкоксона.

Таблица 3

Изменения клиренса креатинина у обследованных пациентов в зависимости от использования симvastатина в суточной дозе 20 мг

Группа исследования	Исходно	3 месяца	12 месяцев	Достоверность различий в группе
	М ± m	М ± m	М ± m	
Группа 1 (n = 65)	64,4 ± 2,1	65,7** ± 2,4	65,0** ± 2,1	> 0,05
Группа 2 (n = 63)	61,7 ± 1,8	58,7* ± 1,8	58,5* ± 1,7	* < 0,05
Достоверность различий между группами	> 0,05	** = 0,04	** = 0,01	

* достоверность изменения показателя в группе определена по сравнению с исходными данными; расчет выполнен методом Уилкоксона; ** достоверность различий показателя между группами; расчет выполнен методом Манна–Уитни.

ницы, но уже через 3 месяца эта разница появилась, а к итогу исследования достоверность различий между группами по показателю клиренса креатинина возросла. Оценка уровня скорости клубочковой фильтрации косвенно ещё раз подтвердила возможность протективного воздействия симвастатина в дозе 20 мг на состояние сосудистого эндотелия [2] и, вторично – на сохранение азотовыделительной функции почек. По данным литературы отмечен общий ренопротективный эффект при применении симвастатина у исследованных больных (по результатам ретроспективной оценки исследования 4S и метаанализа) [3, 4] и отдельно у больных с сахарным диабетом [5].

Выводы:

1. Применение симвастатина в суточной дозе 20 мг у пациентов старческого возраста с ИБС, осложненной ХСН, приостанавливает ухудшение функции почек путем сохранения клиренса креатинина.

2. Использование симвастатина в суточной дозе 20 мг у пациентов старческого возраста с ИБС, осложненной ХСН, не ухудшает функцию почек в случаях пограничных показателей уровня креатинина.

Литература

1. Классификация ХСН ОССН 2002 // *Сердечная недостаточность*. – 2003. – № 2 (18). – С. 88–89.
2. *Simvastatin improves disturbed endothelial barrier function* / G.P. Van Nieuw Amerongen, M.A. Vermeer, P. Negre-Aminou et al. // *Circulation*. – 2000. – Vol. 101, № 24. – P. 2803–2809.
3. *Effects of statins in patients with chronic kidney disease: meta-analysis and meta-regression of randomized controlled trials* / G.F.M. Strippoli, S.D. Navaneethan, D.W. Johnson et al. // *BMJ*. – 2008. – Vol. 336. – P. 645–651.
4. *Effect of simvastatin on kidney function loss in patients with coronary heart disease: findings from the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S)* / J. Huskey, J. Lindenfeld, T. Cook et al. // *Atherosclerosis*. – 2009. – Vol. 205, № 1. – P. 202–206.
5. *Danesh, F.R. 3-Hydroxy-3-methylglutaryl CoA reductase inhibitors prevent high glucose-induced proliferation of mesangial cells via modulation of Rho GTPase/ p21 signaling pathway: Implications for diabetic nephropathy* / F.R. Danesh, M.M. Sadeghi, N. Amro // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. – 2002. – Vol. 99, № 12. – P. 8301–8305.

Поступила в редакцию 15 апреля 2010 г.