

О.Н. СИГИТОВА, А.Г. ЩЕРБАКОВА

Казанский государственный медицинский университет

УДК 616.611-002-036.12-08

Влияние терапии статинами на показатели кардиоренального континуума у больных гипертонической формой хронического гломерулонефрита с гиперлипидемией

Сигитова Ольга Николаевна

доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой общей врачебной практики

420141, г. Казань, ул. Кул Гали, д. 20, кв. 7, тел. 8-917-396-24-17, e-mail: osigit@rambler.ru

В статье проводится анализ влияния терапии статинами на фоне применения ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента или сартанов на функцию почек, функцию и геометрию левого желудочка у пациентов с хроническим гломерулонефритом с артериальной гипертонией. Выявлено нефропротективное действие терапии и положительное влияние на диастолическую функцию левого желудочка.

Ключевые слова: хронический гломерулонефрит, дислипидемия, статины, прогрессирование хронического гломерулонефрита.

O.N. SIGITOVA, A.G. SHCHERBAKOVA

Kazan State Medical University

Effect of statin therapy on indicators continuum cardiorenal in patients with hypertensive forms of chronic glomerulonephritis with hyperlipidemic

The article analyzes the effect of lipostatin therapy during treatment with ACE-inhibitors or ARB on renal function, the function and geometry of the left ventricular in patients with chronic glomerulonephritis with arterial hypertension. Nephroprotective effects of therapy and a positive effect on left ventricular diastolic function was confirmed.

Keywords: chronic glomerulonephritis, dyslipidemia, lipostatin, progression of chronic glomerulonephritis.

Хронический гломерулонефрит (ХГН) – иммуновоспалительное заболевание прогрессирующего течения с исходом в нефросклероз. Кроме иммунных механизмов в прогрессировании принимают участие и неиммунные механизмы. Известно, что многие факторы риска и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний и хронической болезни почек (ХБП) являются общими [1, 2]. Взаимоотношения почки и сердечно-сосудистой системы выстраиваются по механизму обратной связи и поддерживаются факторами риска, действующими двунаправлено и придающими всей кардио-ренальной системе или «кардио-ренальному континууму» патогенетическую устойчивость [2, 3, 4].

Дислипидемия является модифицируемым фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний и прогрессирования заболеваний почек [1, 6]. Статины – основные препараты в лечении дислипидемий. Длительное применение статинов снижает частоту смертельных исходов от ишемической болезни сердца

и других сердечно-сосудистых заболеваний на 25-40% [6]. При мета-анализе 13 клинических исследований было установлено, что липидснижающая терапия обладает и ренопротективными свойствами, способствуя замедлению темпов снижения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и уменьшению протеинурии у пациентов с хроническими заболеваниями почек [7].

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния терапии статинами на функцию почек, функцию и геометрию левого желудочка у пациентов с хроническим гломерулонефритом с артериальной гипертонией (АГ).

Под наблюдением находились 35 больных (М/Ж = 21/14) гипертонической формой ХГН в фазу ремиссии, в возрасте от 17 до 45 лет (33,26±2,4 лет) с дислипидемией. Отмечались следующие типы нарушений липидного обмена по Фридериксону – 2Б (19 больных) и 2А (16 больных). Легкая степень гиперхолестеринемии регистрировалась у 23 человек, средняя –



Таблица 1.

Клинико-лабораторные показатели и функция почек у больных ХГН в процессе лечения статинами

Параметры (1/2 группы)	Исходно	Через 3 мес	Через 12 мес.	Через 24 мес.	Через 36 мес.
САД, мм рт ст.	<u>157.8±3.1</u> 158,3±2,8	<u>127.8±2.1</u> 128,3±2,4	<u>126.0±2.5</u> 126,7±2,8	<u>128.3±2.6</u> 126,9±2,7	<u>129.6±3.0</u> 127,5±1,9
ДАД, мм рт ст.	<u>97.0±4.8</u> 98,2±3,7	<u>83.6±4.5</u> 84,9±3,7	<u>86.4±4.5</u> 85,5±3,6	<u>86.2±4.7</u> 86,5±3,7	<u>82.3±3.9</u> 84,4±2,7
ОХС, моль/л	<u>5.7±0.3</u> 5,9±0,2	<u>4.4±0.5**</u> 5,9±0,2	<u>4.4±0.4</u> 5,9±0,2	<u>4.4±0.6</u> 6,0±0,2	<u>4.4±0.4</u> 6,2±0,2
ЛПНП, моль/л	<u>3.3±0.2</u> 3,7±0,1	<u>2.3±0.4**</u> 3,7±0,1	<u>2.3±0.3</u> 3,7±0,1	<u>2.3±0.3</u> 3,8±0,1	<u>2.2±0.4</u> 3,8±0,2
ТГ, моль/л.	<u>2.2±0.1</u> 2,0±0,1	<u>1.9±0.1</u> 2,0±0,1	<u>1.9±0.1</u> 2,0±0,1	<u>1.6±0.1</u> 2,0±0,1	<u>1.6±0.1</u> 2,1±0,2
СП, г/сут	<u>0.45±0.2</u> 0,4±0,3	<u>0.4±0.2</u> 0,4±0,3	<u>0.4±0.2</u> 0,4±0,3	<u>0.4±0.1</u> 0,5±0,4	<u>0.38±0.1</u> 0,5±0,4
Осмотическая плотность мочи	<u>1014.9±0.9</u> 1015,7±0,7	<u>1014.8±0.9</u> 1015,6±0,7	<u>1014.5±0.7</u> 1015,4±0,8	1014,3±0,8 1015,0±0,8	<u>1014.1±0.8</u> 1014,7±0,8
СКФ, мл/мин	<u>59.4±3.5</u> 60,1±4,0	<u>57.8±3.5</u> 58,1±4,0	<u>55.7±3.9</u> 56,5±4,1	<u>54.9±3.7</u> 53,0±3,4	<u>54.4±3.7</u> 50,2±3,6

*- достоверное различие между 1 и 2 группами

САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; ОХС - общий холестерин сыворотки крови; ЛПНП – липопротеиды низкой плотности; ТГ – триглицериды, СП – суточная протеинурия; СКФ – скорость клубочковой фильтрации.

Таблица 2.

Показатели функции и геометрии левого желудочка у больных ХГН, принимающих статины

Параметры ½ группы	Исходно	Через 12 мес.	Δ к 12 мес	Через 24 мес.	Δ к 24 мес	Через 36 мес.	Δ к 36 мес	Δ к исходному показателю
ИММЛЖ, г/м ²	<u>154.5±7.3</u> 151,3±6,1	<u>160.3±7.6</u> 153,9±6,4	<u>5.7±1.2*</u> 2,6±0,9	<u>165.1±7.6</u> 159,8±6,4	<u>4.8±0.4*</u> 5,9±0,3	<u>170.8±8.8</u> 163,9±6,3	<u>5.7±0.5*</u> 4,3±0,3	<u>16.3±2.9</u> 12,6±3,4
Фракция выброса, %	<u>64.4±1.3</u> 63,2±1,9	<u>64.4±1.6</u> 63,1±1,8	<u>-0.01±0.1</u> -0,1±0,1	<u>64.1±1.8</u> 62,8±1,7	<u>0.3±0.1</u> 0,3±0,2	<u>63.7±0.8</u> 62,1±1,8	<u>-0.4±0.1</u> -0,7±0,3	<u>-0.7±0.7</u> -1,1±0,8
Е/А,	<u>1.08±0.1</u> 1,1±0,1	<u>1.07±0.2</u> 1,1±0,1	<u>-0.01±0.1</u> -0,04±0,1	<u>1.06±0.1</u> 1,09±0,1	<u>-0.01±0.04</u> -0,01±0,1	<u>1.12±0.1</u> 0,89±0,06	<u>0.06±0.1*</u> -0,2±0,06	<u>0.32±0.2*</u> -0,21±0,1

*- достоверное различие между показателями 1 и 2 группы

ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка; Е/А — соотношение раннего трансмитрального потока к позднему.

у 8 человек, тяжелая степень – у 4 пациентов. Длительность заболевания составила 9 месяцев – 27 лет (9,17±1,0 лет). Диагноз ХГН верифицирован при гистоморфологическом исследовании нефробиоптата у 18 (51,3%) больных. Функция почек соответствовала ХБП 1 стадии у 15 человек, 2 стадии – у 9, 3 стадии – у 11. Критерии исключения: наличие активности ХГН и иммуносупрессивной терапии. В контрольную группу вошли

30 здоровых человек (М/Ж=16/14), в возрасте от 21 до 53 лет, средний возраст 41,0±1,8 лет.

В программу обследования вошли: клиническое обследование с измерением артериального давления (АД), уровень креатинина сыворотки крови с расчетом скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по Кокрофту-Голту, липидограмма (общий холестерин, липопротеиды низкой плотности, триглицериды),

суточная протеинурия. Всем пациентам проводилась трансторакальная эхокардиография с определением индекса массы миокарда левого желудочка, диастолической функции ЛЖ. Определялись: значение скорости раннего быстрого пика Е наполнения ЛЖ в см/сек; значение позднего предсердного пика А наполнения ЛЖ в см/сек; соотношение Е/А. Изучали темпы изменения показателей (уровня АД, липидного спектра, осмотической плотности мочи, параметров эхокардиоскопии) с приведением к 1 году. Длительность наблюдения составила 3 года. Больные осматривались повторно через 1, 3, затем с частотой каждые 6 мес.

Все больные принимали гипотензивные препараты, один из препаратов был либо ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), либо блокатор рецепторов к ангиотензину (БРА). В зависимости от гиполлипидемической терапии больные были разделены на 2 группы: в 1 вошли больные, которые кроме ИАПФ принимали статины – 18 человек (аторвастатин – 4 человека; симвастатин – 14 пациентов). Доза статинов составила 15 мг/сутки для аторвастатина и 25 мг/сутки для симвастатина. В процессе лечения стремились к целевому уровню липидов: общего холестерина сыворотки крови (ОХС) < 4,5 ммоль/л, холестерина липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) < 2,5 ммоль/л, триглицеридов (ТГ) ≤ 1,7 ммоль/л, как для больных, имеющих повышенный риск сердечно-сосудистых заболеваний. Вторую группу (сравнения) сформировали 17 больных гипертонической формой ХГН, не лечившиеся статинами (табл. 1).

В 1 группе исходный уровень САД составил 157,8±3,1 мм рт ст, ДАД – 97,0±4,8 мм рт ст., ОХС – 5,7±0,3 ммоль/л, ЛПНП 3,3±0,2 ммоль/л, ТГ – 2,2±0,1 ммоль/л. Во 2 группе ОХС находился в пределах 5,9±0,2 ммоль/л, ЛПНП 3,3±0,2 ммоль/л, ТГ 2,0±0,1 ммоль/л. уровень САД – 158,3±2,8 мм рт ст, ДАД – 98,2±3,7 мм рт. ст. Различий между 1 и 2 группами по исходному уровню АД, стажу заболевания, соотношению М/Ж, возрасту, скорости клубочковой фильтрации (СКФ) не было.

Через 3 мес терапии уровень САД в 1 и 2 группах составил, соответственно: 127,8±2,1/83,6±4,5 мм рт. ст. и 128,3±2,4/84,9±3,7 мм рт. ст. без различий между группами (p>0,05); уровень липидов в 1 группе был ниже, чем во 2 группе, соответственно: ОХС — 4,4±0,5 и 5,9±0,2 ммоль/л (p<0,01); ЛПНП – 2,3±0,4 и 3,7±0,1 ммоль/л (p<0,01); ТГ 1,9±0,1 и 2,0±0,1 ммоль/л соответственно (p>0,05). Таким образом, в 1 группе через 3 месяца уровни липидного спектра оказались в пределах целевых значений. При дальнейшем наблюдении (через 12, 24, 36 мес) существенной динамики показателей липидного спектра не было.

В 1 группе через 3 месяца отмечена тенденция к снижению суточной протеинурии (СП). Достоверно СП снизилась к 24 месяцам наблюдения, затем сохранила тенденцию к снижению до 36 месяцев (на 15,6% относительно исходного уровня). Во 2 группе не отмечено положительной динамики липидного спектра и СП. В обеих группах через 12 месяцев снижение СКФ (Δ СКФ) не различалось: -3,7±0,4 мл/мин/год в 1 группе и -3,6±0,3 (p>0,05). Ко второму году выявилось различие в темпах снижения СКФ: в 1 группе оно происходило более медленно относительно 2 группы: -0,8±0,3 мл/мин/год и -3,5±0,3 мл/мин/год, соответственно (p<0,001). К третьему году отмечались аналогичные данные: -0,5±0,2 мл/мин/год и -2,8±0,4 мл/мин/год соответственно (p<0,001). Причем в 1 группе темпы изменения параметров за 3 год замедлились относительно 2 года наблюдения (p<0,05). За весь период наблюдения в 1 группе снижение функции почек было меньше, чем во 2, соответственно, -5,0±0,5 мл/мин и -9,9±0,7 мл/мин (p<0,001). Различия в Δ СКФ между группами составило 4,9 мл/мин. Не отмечено различий между группами в осмотической плотности мочи. Таким образом, на фоне приема статинов и контроля АД, препарата-

ми, в составе которых находились ИАПФ или БРА, отмечается замедление снижения СКФ и уровня СП.

Гипертрофию левого желудочка (ГЛЖ), преимущественно концентрический тип, исходно имели 12 больных 1 группы и 10 человек 2 группы без различий между группами (p>0,05), (табл. 2). В обеих группах отмечался высокий индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ): 154,5±7,3 и 151,3±6,1 г/м² — выше, чем в контрольной группе (118,62±9,47 г/м²), p<0,05. Динамика ИММЛЖ за все время наблюдения между группами не различалась. Фракция выброса (ФВ) левого желудочка исходно находилась в пределах нормальных значений: 64,4±1,3% и 63,2±1,9%, соответственно, и не отличалась от контрольной группы 64,3±1,4% (p>0,05). Не было достоверных различий между группами в динамике ФВ. Нарушение функции левого желудочка было представлено диастолической дисфункцией левого желудочка (ДДЛЖ) I типа в обеих группах.

У больных 1 группы к 3 году отмечено увеличение показателя соотношения раннего трансмитрального потока к позднему (Е/А) относительно данных за 2 год (p<0,01). Кроме того, динамика Δ Е/А между группами за 3 год (p<0,05) и различия итоговых показателей между группами. Таким образом, у больных 1 группы улучшились показатели диастолической функции левого желудочка, у пациентов 2 группы произошло незначительное ухудшение параметров.

Выводы

1. Терапия статинами на фоне терапии ИАПФ или БРА у больных хроническим гломерулонефритом с артериальной гипертонией оказывает нефропротективное действие, замедляя темпы прогрессирования хронического гломерулонефрита и уменьшая суточную протеинурию.

2. Терапия статинами на фоне ИАПФ или БРА оказывает положительное влияние на диастолическую функцию левого желудочка.

ЛИТЕРАТУРА

- Смирнов А.В., Добронравов В.А., Каюков И.Г. Кардиоренальный континуум: патогенетические основы превентивной нефрологии // Нефрология. — 2005. — Т. 3. — С. 8-12.
- Ronco C., McCullough P., Anker S. et. al. Cardio-renal syndromes: report from the consensus conference of the Acute Dialysis Quality Initiative // Eur. Heart J. — 2010. — № 31. — P. 703-711.
- Сигитова О.Н., Щербакова А.Г. Функция и геометрия левого желудочка у больных хроническим гломерулонефритом // Каз. мед. журнал. — 2012. — Т. 93, № 2. — С. 204-207.
- Макеева Н.И., Сенаторова А.С., Бойченко А.Д., Лысков Я.Е. Диастолическая функция левого желудочка у детей с хроническим заболеванием почек // Здоровье ребенка. — 2009. — № 2. — 17 с.
- Сторожаков Г.И., Томила Н.А., Шило В.Ю., Гендлин Г.Е. Сердечная недостаточность у больных с хронической почечной недостаточностью // Сердечная недостаточность. — 2005. — Т. 6, № 3. — С. 100-104.
- Национальные рекомендации по диагностике и коррекции нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2007. — № 6 (6).
- Fried L.F., Orchard T.J., Kasiske B.L. Effect of lipid reduction on the progression of renal disease: a meta.analysis // Kidney Int. — 2001. — Vol. 59.