

Основні клініко-нейровізуалізаційні предиктори прогресування інвалідизації при розсіяному склерозі

Т.О. Кобись

Київський міський центр розсіяного склерозу
Київська міська клінічна лікарня № 4

Мета дослідження: визначення основних предикторів прогресування інвалідизації у хворих на розсіяний склероз (РС) в залежності від клінічних та нейровізуалізаційних факторів.

Матеріали та методи. Наведені дані десятирічного спостереження за 180 хворими з рецидивуючо-ремітуючим РС (PPPC), починаючи з перших клінічних ознак захворювання. Вік обстежених коливався від 18 до 42 років із середнім значенням $31,5 \pm 1,18$ року. Визначені клініко-нейровізуалізаційні фактори активного перебігу захворювання з розвитком помірних ознак інвалідизації у різні періоди дослідження.

Результати. Висока частота загострень у перші роки захворювання є достовірним фактором досягнення помірного рівня інвалідизації за шкалою EDSS в довгостроковій перспективі – через 8–10 років від початку PPPC.

Заключення. Основними нейровізуалізаційними предикторами прогресування інвалідизації у разі PPPC є наявність при клінічно ізольованому синдромі (КІС) загальної кількості Т2-осередків ≥ 9 , субтенторіальна та перівентрикулярна локалізація осередків, кількість Т2-осередків розміром ≥ 3 мм.

Ключові слова: рецидивуючо-ремітуючий розсіяний склероз, клінічно ізольований синдром, прогресування інвалідизації, клініко-нейровізуалізаційні фактори.

Розсіяний склероз (РС) – хронічне прогресуюче аутоімунне захворювання центральної нервової системи. Проблема ранньої діагностики, прогнозу щодо перебігу РС до теперішнього часу залишається надзвичайно актуальною в усьому світі [1, 13, 14]. Перший клінічний епізод захворювання називається клінічно ізольованим синдромом (КІС). Термін «ізольований» означає не ізольованість ураження, а першу ізольовану атаку захворювання. Діагностичні критерії МакДональда (2010 р.) останнього перегляду дозволяють діагностувати РС у пацієнтів, що перенесли першу атаку захворювання. Проблема подальшого прогнозу РС після першої клінічної атаки та в перші роки від початку захворювання є надзвичайно актуальною проблемою як для неврологів, так і для пацієнтів у зв'язку з необхідністю прийняття рішення патогенетичного лікування з метою збереження працездатності.

Різні темпи прогресування захворювання і терміни досягнення вираженої інвалідизації зумовлюють інтерес до різних аспектів і особливостей клінічної активності демієлінізуючого процесу при РС, яка визначається частотою загострень та прогресуванням інвалідизації [2, 7, 9, 11, 12].

Водночас магнітно-резонансна томографія (МРТ) є невід'ємною складовою частиною у встановленні діагнозу РС та оцінюванні активності його перебігу [2]. Існування «клініко-радіологічного парадоксу», тобто невідповідності картини МРТ клінічним проявам захворювання, на що вказували слабкі кореляційні взаємозв'язки між клінічними та МРТ ознаками захворювання, обговорюється в літературі

тривалий час. У роботі К. Lovblad та співавторів (2010) [8], надається велике значення ролі МРТ у діагностиці та моніторингу захворювання, а також проводиться узагальнення досягнень і невирішених проблем ери нейровізуалізації. Водночас дослідники зазначають, що окрім недоліків існуючих клінічних та МРТ-досліджень, має значення присутність «німих» осередків, тому актуальним залишається визначення нових предикторів активності перебігу захворювання.

Фундаментальне нове дослідження 20-річного дослідження L. Fisniku та співавторів (2008), в якому було проведено обстеження великої когорти пацієнтів з КІС (140 хворих) (QueenSquare), показало, що кількість вогнищ на Т2-зв'язаних зображеннях на момент КІС не тільки співвідноситься з наступним переходом у клінічно достовірний розсіяний склероз (КДРС), а й асоціюється з ризиком втрати здатності ходити без підтримки через 20 років [7]. Дослідники зазначили, що висновки щодо слабких кореляційних зв'язків нейровізуалізаційної картини стандартної МРТ і клінічних проявів захворювання були зроблені передчасно. МРТ-показники є важливими прогностичними факторами розвитку клінічних проявів РС. Об'єм ураження речовини головного мозку і його зміни корелюють з інвалідизацією через 20 років від початку захворювання.

Т. Ziemssen, проводячи аналіз наукових робіт, присвячених клініко-нейровізуалізаційним взаємозв'язкам при РС впродовж останніх двадцяти років, вказував на те, що результати ранніх досліджень, присвячених прогнозу розвитку КДРС у хворих з ретробульбарним невритом надавали позитивні результати [14]. У подальшому багато інших дослідників довели зв'язок між кількістю осередків на Т2-зв'язаних зображеннях, початковим темпом збільшення кількості осередків, кількістю осередків, що накопичують контрастну речовину [3, 10, 12].

Таким чином, збереження тривалий час (до 10 років від його початку) рівня інвалідизації < 3 балів EDSS, так званого доброякісного м'якого (benign MS) РС лише у невеликій частки пацієнтів, зумовлює дослідників детально вивчити всі фактори, що впливають на подальше прогресування захворювання [5]. Тому пошук і прогностична цінність клінічних і нейровізуалізаційних факторів, що зумовлюють різну швидкість прогресування інвалідизації протягом тривалого часу спостереження з досягненням рівня EDSS > 3 балів (помірних ознак інвалідизації), є актуальним.

Мета дослідження: визначення основних предикторів прогресування інвалідизації у хворих на РС в залежності від клінічних та нейровізуалізаційних факторів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Були обстежені 180 хворих (88 жінок і 92 чоловіка) з РС, які знаходилися під спостереженням у Київському міському центрі розсіяного склерозу на базі міської клінічної лікарні № 4 протягом 2003–2014 рр., починаючи з перших клінічних ознак захворювання. Проведено тривале спостереження за клінічним перебігом захворювання впродовж десяти років. Вік обстежених коливався від 18 до 42 років із середнім значенням $31,5 \pm 1,18$ року. Весь термін спостереження за пацієнтами було

Відношення шансів досягнення рівня EDSS >3 бали у хворих на PPPC за періодами дослідження в залежності від частоти загострень у перші 6 років захворювання

Період	Частота загострень на рік, перші шість років (n)	Досягнення EDSS > 3 бали, n (%)	Відношення шансів, OR (95%ДІ)	p
II	2 і > (n=61)	25 (41,0%)	0,93 (1,7-6,5)	0,809
	< 2 (n=119)	51 (42,9%)		
III	2 і > (n=30)	14 (46,7%)	0,99 (0,40-2,46)	0,981
	< 2 (n=49)	23 (46,9 %)		
IV	2 і > (n=30)	18 (60,0%)	1,27 (0,50-3,20)	0,546
	< 2 (n=49)	26 (53,1%)		
V	2 і > (n=30)	22(73,3%)	3,11 (1,16-8,32)	0,021
	< 2 (n=49)	23 (46,9%)		
VI	2 і > (n=30)	24 (80,0%)	3,68 (1,28-10,61)	0,01
	< 2 (n=49)	25 (51,0%)		

поділено на декілька періодів, під час яких проводили аналіз результатів клініко-нейровізуалізаційного дослідження.

Під час кожного з періодів проводили оцінювання клінічних ознак активності захворювання (ступеня інвалідизації за шкалою EDSS, частоту загострень) та нейровізуалізаційних з реєстрацією кількості осередків (T2, T2>3, T1,Gd+).

МР-зображення головного мозку були отримані на МР-томографі GE, Signa Excite HD 1.5T медичної клініки «Борис». Оцінювали кількість гіперінтенсивних осередків на T2-зважених зображеннях, у тому числі кількість осередків >3 мм, кількість T1-осередків, Gd+вогнищ.

Аналізуючи вплив факторних ознак та окремих рівнів клініко-нейровізуалізаційних та імунологічних параметрів як предикторів прогресування інвалідизації, визначали їхні прогностичні характеристики за показниками відношення шансів (OR – odds ratio) з 95% довірчим інтервалом (ДІ) і оцінкою статистичної значущості результатів OR (95% ДІ).

Усі розраховані показники оцінювали за заданим граничним рівнем похибки першого роду (α) не вище 5% ($p < 0,05$).

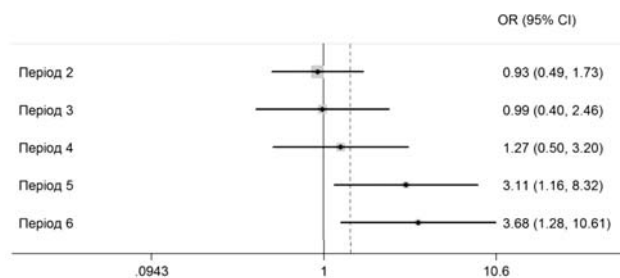
Статистичне оброблення отриманих даних проводили з використанням програмного пакета Statistica 10,0 («StatSoft, Inc», США) і Microsoft Excel 2010 («Microsoft Corporation», США). Для графічного відображення даних використовували редактор Microsoft Graph (© Microsoft Corporation, версія 2010).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Був проведений аналіз впливу частоти загострень, починаючи з перших клінічних ознак РС до 6 років ($5 \pm 0,5$) від його початку на швидкість прогресування інвалідизації за шкалою EDSS за досягненням рівнів інвалідизації >3 балів (помірних ознак інвалідизації) у різні періоди спостереження (табл. 1).

Виявлено, що висока частота загострень, що становила 2 і більше загострень на рік на початку захворювання – у II періоді (до 6 років від початку) вірогідно не підвищувала ризик досягнення рівня EDSS >3 балів у тому самому періоді спостереження ($p=0,809$) та III періоді ($p=0,981$), тобто в короткостроковій перспективі.

Як видно з даних табл. 1, лише у IV період спостереження (через 8 років від початку захворювання) з'являється тенденція до збільшення частоти формування рівня EDSS >3 бали в залежності від високої частоти загострень, яка була статистично недостовірною ($p=0,546$). Серед кількості пацієнтів, які мали високу частоту загострень у перші 8 років від початку захворювання, у IV періоді спостереження дося-



Мал. 1. Прогностична оцінка вірогідності досягнення рівня EDSS >3 бали у хворих на PPPC у залежності від частоти загострень за періодами захворювання

гнення рівня EDSS >3 бали спостерігалися в 60% випадків захворювання. Відповідно показник відношення шансів для даного періоду становив OR (95% ДІ) = 1,27 (0,50–3,20).

Достовірно високий показник відношення шансів досягнення рівня EDSS >3 бали залежно від частоти загострень на початковому етапі захворювання залежно від частоти загострень з'явився у V (через 9 років; $p=0,021$) та у VI (через 10 років; $p=0,01$) періодах захворювання: OR (95% ДІ) = 3,11 (1,16–8,32) і OR (95% ДІ) = 3,68 (1,28–10,61) відповідно (мал. 1).

Отримані результати доводять, що висока частота загострень перших років захворювання є фактором досягнення помірнього рівня інвалідизації при збільшенні терміну захворювання, тобто у довгостроковій перспективі.

Проведена прогностична оцінка ризику прогресування інвалідизації з досягненням ступеня інвалідизації за шкалою EDSS >3 балів залежно від МРТ-показників активності захворювання, починаючи з I періоду спостереження (перших клінічних ознак захворювання) до II періоду, тривалість якого становила $5 \pm 0,5$ року.

Визначено фактори, що впливають на ризик досягнення ступеня інвалідизації за шкалою EDSS >3 балів. Спочатку визначили прогностичне значення МРТ-показників активності захворювання (кількості T2-, T2-осередків >3 мм, наявності чи відсутності T1-, Gd+ осередків при КІС). Як видно з даних табл. 2, за наявності ≥ 9 T2-осередків у хворих з КІС ($n=110$) частота формування EDSS >3 бали становила 51,8%. У разі меншої кількості T2-осередків (<9) при перших клінічних ознаках захворювання частота формування рівня EDSS >3 бали при досягненні II періоду становила лише 24,3%.

Також за наявності більше ≥ 9 T2-осередків >3 мм при КІС частота формування рівня EDSS >3 бали становила

Відношення шансів досягнення рівня EDSS >3 бали у хворих на КІС (I період) в залежності від МРТ-показників

Показник	Групи хворих, n	Досягнення EDSS >3 балів, n (%)	Відношення шансів, OR (95% ДІ)	p
T2-осередки	≥9 (n=110)	57 (51,8%)	3,35 (1,7-6,5)	0,0001
	<9 (n=70)	17 (24,3%)		
T2-осередки >3 мм	≥9 (n=22)	14 (63,6%)	2,78 (1,1-7,0)	0,024
	<9 (n=158)	61 (38,6%)		
Gd+ осередки	Так (n=25)	11 (44,0%)	0,50 (0,22-1,2)	0,121
	Ні (n=155)	94 (60,6%)		
T1-осередки	Так (n=70)	25 (35,7%)	0,67 (0,36-1,23)	0,122
	Ні (n=110)	50 (45,5%)		

63,6%. Наявність <9 осередків >3 мм при КІС зменшувала вірогідність формування рівня EDSS >3 бали до 38,6%.

Це підтверджувалося високим показником відношення шансів залежно від кількості T2-осередків (мал. 2). У випадках, якщо при КІС кількість T2-осередків була ≥9, відношення шансів швидкості прогресування інвалідації до рівня EDSS >3 бали збільшувалась (OR (95% ДІ) = 3,35 (1,73–6,50)), маючи високий рівень статистичної вірогідності (p=0,0001). Також вірогідність формування рівня EDSS >3 бали у 2,78 разу була вищою за наявності ≥9 T2-осередків > 3 мм (OR (95% ДІ) = 2,78 (1,10–7,20)).

За наявності кількості ≥9 T2-осередків >3 мм ≥9 відносний ризик формування рівня EDSS >3 бали зростає у 2,78 разу, порівняно з тими пацієнтами, в яких кількість T2-осередків >3 мм менша ніж 9.

Наявність чи відсутність Gd+ та T1-осередків при КІС не впливало вірогідно на частоту формування EDSS >3 бали у подальшому.

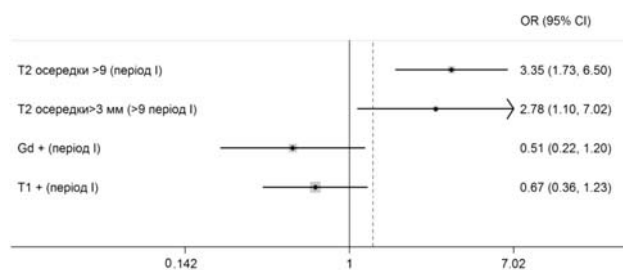
Також визначили, чи є підвищення ризику у досягненні EDSS >3 бали для хворих при КІС в залежності від локалізації осередків при КІС.

Частоту досягнення рівня EDSS >3 бали у хворих на КІС (I період) з визначенням відношення шансів (OR) визначали в залежності від наявності чи відсутності осередків у перивентрикулярній, юстакортикальній, інфратенторіальній зоні, спинному мозку та мозолястому тілі. Статистично вірогідний ризик у досягненні вказаного рівня інвалідації мали перивентрикулярна та інфратенторіальна локалізації. Для перивентрикулярної локалізації вірогідність формування рівня інвалідації за шкалою EDSS > 3 бали становила відповідно за наявності та відсутності таких осередків 42,9% та 25,0% (p=0,031), для інфратенторіальної – відповідно 48,1% та 36,6% (p=0,022) (мал. 3).

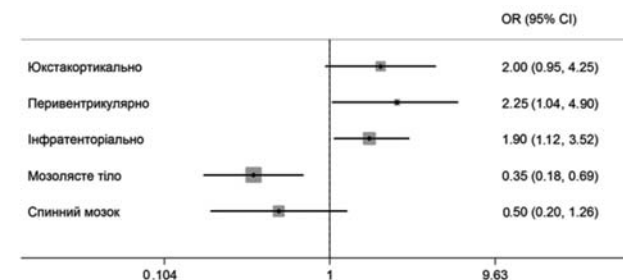
Таким чином, проведений аналіз впливу МРТ-показників активності захворювання при КІС показав прогностичне значення деяких з них на прогресування інвалідації за шкалою EDSS вже при перших клінічних ознаках захворювання.

ВИСНОВКИ

1. Клініко-нейровізуалізаційні прояви початку РС мають прогностичне значення для подальшого прогресування ступеня інвалідації.
2. Висока частота загострень у перші роки захворювання є достовірним фактором досягнення помірного рівня інвалідації за шкалою EDSS у довгостроковій перспективі – через 8–10 років від початку захворювання.
3. Основними нейровізуалізаційними предикторами прогресування інвалідації у разі РППС є наявність при КІС загальної кількості T2-осередків ≥9, субтенторіальна та перивентрикулярна локалізація осередків, кількість T2-осередків з розмірами ≥3 мм.



Мал. 2. Відношення шансів досягнення рівня EDSS >3 бали у хворих на КІС (I період) в залежності від кількості осередків



Мал. 3. Відношення шансів досягнення рівня EDSS >3 бали у хворих на КІС (I період) в залежності від локалізації осередків

Основные клико-нейровизуализационные предикторы прогрессирования инвалидизации при рассеянном склерозе

Т.А. Кобысь

Цель исследования: определение основных предикторов прогрессирования инвалидизации у больных с рассеянным склерозом (РС) в зависимости от клинических и нейровизуализационных факторов.

Материалы и методы. Приведены данные десятилетнего наблюдения за 180 больными с рецидивирующим-ремитирующим РС (РППС), начиная с первых клинических признаков заболевания. Возраст обследованных варьировал от 18 до 42 лет со средним значением 31,5±1,18 года. Определены клико-нейровизуализационные факторы активного течения заболевания с развитием умеренных признаков инвалидизации в разные периоды исследования.

Результаты. Высокая частота обострений в первые годы заболевания является достоверным фактором достижения умеренного уровня инвалидизации по шкале EDSS в долгосрочной перспективе – через 8–10 лет от начала РППС.

Заключение. Основными нейровизуализационными предикторами прогрессирования инвалидизации при РППС является наличие при клинически изолированном синдроме (КИС) общего количества T2-очагов ≥9, субтенторіальна и перивентрикулярная локализации очагов, количество T2-очагов размерами ≥3 мм.

Ключевые слова: рецидивирующий-ремитирующий рассеянный склероз, клинически изолированный синдром, прогрессирования инвалидизации, клико-нейровизуализационные факторы.

Main clinical and neuroimaging predictors of disability progression in multiple sclerosis

T.A. Kobys

The objective: identification of the main predictors of progression of disability in patients with multiple sclerosis (MS), depending on the clinical and neuroimaging factors.

Patients and methods. The data presented was collected during a ten-year observation of 180 patients with relapsing-remitting multiple sclerosis (RRRS) from the first clinical signs of the disease (CIS).

Age surveyed ranged from 18 to 42 years old with a mean of $31,5 \pm 1,18$ years. We determined clinical and neuroimaging factors of active dis-

ease course with development of moderate disability symptoms in different periods of the study.

Results. High relapse rate in the early years of the disease is significant factor in achieving a moderate level of disability as per EDSS scale in the long run – after 8 to 10 years since onset.

Conclusion. The main neuroimaging predictors of disability progression in RRRS is the presence of 9 or more T2 lesions with CIS, sub-tentorial and periventricular localization of lesions, and the number of T2 cells ≥ 3 mm.

Key words: relapsing-remitting multiple sclerosis, clinically isolated syndrome, disability progression, clinical and neuroimaging factors.

Сведения об авторе

Кобысь Татьяна Александровна – Киевский городской центр рассеянного склероза, Киевская городская клиническая больница № 4, 03110, г. Киев, ул. Соломенская, 17.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Волошина Н.П., Гапонов И.К. Возможности магнитно-резонансной томографии в диагностике и прогнозе течения рассеянного склероза в зависимости от пола и возраста больных // Украинський вісник психоневрології. – 2010. – Т. 2, № 3 (64). – С. 19–23.
2. Ann Yeh E. Multiple sclerosis: predicting risk and delaying progression / Yeh E. Ann, Bianca Weinstock Guttman // Neurology. – 2010. – Vol. 9, № 1. – P. 7–9.
3. Bar-Zohar D. Magnetic resonance imaging metrics and their correlation with clinical outcomes in multiple sclerosis: a review of the literature and future perspectives / D. Bar-Zohar, F. Agosta, D. Goldstaub, M. Filippi // Mult. Scler. – 2008. – Vol. 14, № 6. – P. 719–727.
4. Brex P.A. A longitudinal study of abnormalities on MRI and disability from multiple sclerosis / P.A. Brex, O. Ciccarelli, J.I. O’Riordan [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2002. – Vol. 346, № 3. – P. 158–164.
5. Correale J. Benign multiple sclerosis: a new definition of this entity is needed / J. Correale, I. Peirano, L. Romano // Mult. Scler. – 2012. – Vol. 18, № 2. – P. 210–218.
6. Fisniku L.K. Disability and T2 MRI lesions: a 20-year follow-up of patients with relapse onset of multiple sclerosis / L.K. Fisniku, P.A. Brex, D.R. Altmann [et al.] // Brain. – 2008. – Vol. 131 (Pt 3). – P. 808–817.
7. Kister I. Disability in multiple sclerosis: A reference for patients and clinicians / I. Kister, E. Chamot, A.R. Salter, G.R. Cutter, T.E. Bacon, J. Herbert // Neurology. – 2013, Mar 12. – Vol. 80, № 11. – P. 1018–1024.
8. Lovblad K.O. MR imaging in Multiple Sclerosis: review and recommendation for current practice / K.O. Lovblad, N. Anzalone, A. Doffier [et al.] // AJNR Am J Neuroradiol. – 2010. – Vol. 31. – P. 983–989.
9. Menon S. Characterising aggressive multiple sclerosis / S. Menon, A. Shirani, H. Zhao [et al.] // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. – 2013. – Vol. 84, № 11. – P. 1192–1198.
10. Scafari A. Early relapses, onset of progression, and late outcome in multiple sclerosis / A. Scafari, A. Neuhaus, M. Daumer, G. Deluca, P. Muraro, G. Ebers // JAMA Neurol. – 2013. – Vol. 70, № 2. – P. 214–222.
11. Scafari A. The natural history of multiple sclerosis, a geographically based study. Relapses and long-term disability / A. Scafari, A. Neuhaus, A. Degenhardt [et al.] // Brain. – 2010. – Vol. 133 (Pt 7). – P. 1914–1929.
12. Tremlett H. UBC Neurologists. Impact of multiple sclerosis relapses on progression diminishes with time / H. Tremlett, M. Yousefi, V. Devonshire, P. Rieckmann, Y. Zhao // Neurology. – 2009. – Vol. 73, № 20. – P. 1616–1623.
13. Tremlett H. New perspectives in the natural history of multiple sclerosis / H. Tremlett, Y. Zhao, P. Rieckmann, M. Hutchinson // Neurology. – 2010. – Vol. 74, № 24. – P. 2004–2015.
14. Ziemssen T., Tintore M.A. New Era in Multiple Sclerosis: New Consideration for Therapeutic Approaches. – Elsevier, 2010. – 94 p.

Статья поступила в редакцию 17.02.2016

Факторы ухудшения функционального состояния почек у больных с артериальной гипертензией

И.М. Фуштей, С.Л. Подсевахина, О.В. Ткаченко, А.И. Паламарчук, Е.С. Чабанная

ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины»

Цель исследования: исследовать факторы, влияющие на ухудшение функционального состояния почек у больных с гипертонической болезнью.

Материалы и методы. Обследованы 52 пациента в возрасте $65,8 \pm 1,2$ года с гипертонивной нефропатией со скоростью клубочковой фильтрации $65,8 \pm 1,2$ мл/мин. Исследование проводили исходно, через 3 и 12 мес лечения, а также через 12 мес амбулаторного лечения. Всем пациентам измеряли артериальное давление (АД), пульсовое давление, микро- и макроальбуминурию, уровень мочевой кислоты, креатинина, скорость клубочковой фильтрации. В качестве гипотензивной терапии использовали лозартан в дозе 100 мг в сутки.

Результаты. Через 3 мес лечения антагонистом рецепторов ангиотензина II лозартаном отмечено достоверное снижение АД, через 12 мес антигипертонивный эффект усилился. На фоне лечения лозартаном регистрировали положительную динамику функционального состояния почек. Через 12 мес амбулаторного лечения было отмечено, что уровень АД у больных практически вернулся к исходным значениям, поскольку пациенты лечились неэффективно. Дестабилизация АД у пациентов сопровождалась значительным ухудшением функции почек. К концу исследования отмечено, что факторами, влияющими на прогрессирование поражения почек у больных с гипертонивной нефропатией, является исходное функциональное состояние почек, содержание мочевой кислоты и уровень пульсового давления.

Заключение. Использование антагониста рецепторов ангиотензина II лозартана способствует замедлению прогрессирования гипертонического поражения почек, а неэффективная антигипертонивная терапия приводит к потере ренопротекторного эффекта. Темпы снижения функции почек связаны с исходным уровнем скорости клубочковой фильтрации (СКФ), степенью уреммии и уровнем пульсового давления.
Ключевые слова: артериальная гипертензия, гипертонивная нефропатия, функциональное состояние почек, антагонист рецепторов ангиотензина II.

У больных с артериальной гипертензией (АГ) почки не только оказывают значительное влияние на развитие и прогрессирование заболевания, но также являются органом-мишенью, частота поражения которого вследствие повышенного артериального давления (АД) постоянно растет в последние годы [4]. По данным Американского национального почечного фонда гипертоническая болезнь (ГБ) занимает второе место после сахарного диабета (СД) среди причин развития хронической почечной недостаточности – около 30% всех случаев [8]. Учитывая растущую распространенность хронического поражения почек, у больных с ГБ важно, прежде всего, оценивать их функциональное состояние и определять факторы развития и прогрессирования гипертонивной нефропатии.

Масштабные долговременные исследования (MRFIT, Hypertension Detection and Follow-up Programme и др.) доказали важную роль повышения систолического артериального давления (САД) в развитии хронической почечной недоста-

точности. В исследовании SHEP (Systolic Hypertension in the Elderly Program) САД определял уровень креатинина в крови по данным пятилетнего наблюдения у пациентов пожилого возраста с ГБ [11].

Пульсовое давление (ПД), отражая эластические свойства магистральных сосудов и функцию левого желудочка сердца, представляет собой важнейший параметр гемодинамики. Исследования последнего десятилетия убедительно продемонстрировали неблагоприятное прогностическое значение периферического ПД в увеличении риска сердечно-сосудистых заболеваний и смертности [5]. Это позволило экспертам Европейского общества по АГ (ESH) в 2007 г. впервые отнестись высокому ПД к факторам риска неблагоприятного прогноза у больных с АГ старшего возраста [6]. Влияние ПД на функциональное состояние почек изучали в немногочисленных работах, и полученные результаты требуют дальнейшего уточнения. Также недостаточно изучено значение факторов сердечно-сосудистого риска для прогрессирования гипертонического поражения почек. Единичные работы указывают на связь инсулинорезистентности, дислипидемии, гиперурикемии с поражением почек у больных с ГБ.

Цель исследования: исследовать факторы, влияющие на ухудшение функционального состояния почек у больных с ГБ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 52 пациента (21 женщина и 31 мужчина) с ГБ II–III стадии, АГ 1–2-й степени и дисфункцией почек, СКФ в среднем составила $65,8 \pm 1,2$ мл/мин, в возрасте 48–73 года (в среднем $65,8 \pm 1,2$ года). Длительность заболевания ГБ в среднем составила $10,7 \pm 1,3$ года. Критериями включения были вторичная АГ, индекс массы тела ≥ 30 кг/м², воспалительные процессы почек, сердечная недостаточность III–IV функционального класса по NYHA, СД, некомпенсированные заболевания печени и другие заболевания, которые могли бы повлиять на результаты исследования.

Пациентов обследовали исходно, через 3 и 12 мес лечения, а также через 12 мес после самостоятельного и амбулаторного лечения. Весь период наблюдения составил 24 мес. Всем пациентам проводили общеклиническое обследование, офисное измерение АД, рассчитывали ПД, определяли микро- (МАУ) и макроальбуминурию, уровень общего холестерина (ОХС), мочевой кислоты и креатинина по общепринятым методикам. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) определяли прямым методом клиренс эндогенного креатинина и расчетным методом по формуле Кокрофта–Голта.

В качестве гипотензивной терапии использовали антагонист рецепторов ангиотензина II лозартан в дозе 100 мг в сутки. Для достижения целевого уровня АД менее 140/90 мм рт.ст. при необходимости к лозартану добавляли индапамид в дозе 2,5 мг/сут.

На амбулаторном этапе больные находились под наблюдением участкового врача или лечились самостоятельно. В этот период большинство пациентов по различным причинам прекращали лечение лозартаном и принимали другие антигипертонивные средства (ингибиторы АПФ, антагонисты кальция и/или β -адреноблокаторы). Через 24 мес было проведено заключительное обследование пациентов.