

Рамиприл в лечении больных с артериальной факторами риска и сопутствующей

Как уже отмечалось ранее, одна из основных задач антигипертензивной терапии – обеспечение максимальной органопротекции с учетом множественных факторов риска. В связи с этим выбор антигипертензивных препаратов основывается не только на достижении целевого уровня артериального давления (АД), которое, по данным крупных исследований, ассоциируется с наименьшим количеством осложнений со стороны органов-мишеней.

В рекомендациях Европейского общества кардиологов по артериальной гипертензии (АГ) (2007) даны четкие указания на целевое АД при различных сопутствующих состояниях.

Целевое АД у различных категорий больных

- Общая популяция больных <140/90 мм рт. ст.
- АГ и сахарный диабет <130/85 мм рт. ст.
- АГ и протеинурия менее 1 г/сут <130/85 мм рт. ст.
- АГ и протеинурия более 1 г/сут <125/75 мм рт. ст.
- АГ, сахарный диабет, протеинурия <125/75 мм рт. ст.
- АГ и хроническая болезнь почек <125/75 мм рт. ст.

Как видно из рекомендаций, наличие сопутствующих клинических состояний, усугубляющих течение АГ (сахарный диабет, поражение почек с протеинурией, хроническая болезнь почек), требует более жесткого контроля АД. Однако полноценная органопротекция обеспечивается не только степенью снижения АД, но и плейотропными (дополнительными) свойствами препарата, способными реализоваться даже у лиц с нормальным АД при отсутствии гипотензивного эффекта.

Одним из важнейших показателей является функциональное состояние почек, которые особенно чувствительны к уровню АД, поскольку являются главным регулятором гомеостаза в организме при колебаниях АД.

Поражение почки как органа-мишени при АГ чревато нарушением ее нормального функционирования и, соответственно, нарушением гомеостаза организма. Именно поэтому состоянию почек уделяется особое внимание при лечении АГ.

В современной стратификации сердечно-сосудистого риска у больных с АГ значительное место занимают показатели функции почек. Так, к субклиническим их поражениям относят:

- Незначительное увеличение уровня креатинина плазмы:
 - для мужчин 115-133 мкмоль/л;
 - для женщин 107-124 мкмоль/л.
- Снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) <60 мл/мин.
- Микроальбуминурия 30-300 мг/сут.

Следует обратить внимание на значения креатинина плазмы. В указанных пределах они практически не выходят за рамки нормальных величин (у мужчин 132 мкмоль/л, у женщин 114 мкмоль/л), т.е. не настораживают врача. Поэтому в клинической практике большое внимание надо уделять расчету скорости клубочковой фильтрации (СКФ). Что же касается микроальбуминурии, то она не определяется рутинными лабораторными методами и поэтому может быть пропущена.

АГ не только усугубляет течение и ускоряет развитие болезней почек, но и может стать причиной почечной патологии.

Уменьшение массы функционирующих нефронов неизбежно реализуется в снижении СКФ. По данным исследования NHANES III, у 20% больных диабетом и у 14% больных АГ без диабета отмечается

снижение СКФ менее 60 мл/мин. При снижении СКФ и протеинурии правомочным является диагноз хронической болезни почек (ХБП).

Критерии ХБП

- Поражение почек, длящееся более 3 мес, которое проявляется структурными или функциональными нарушениями (изменениями в составе крови и мочи или по данным тестов визуализации).

- СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² на протяжении 3 мес и более с или без других признаков поражения почек.

При постановке диагноза необходимо ориентироваться также на следующие лабораторные критерии.

Диагностические критерии ХБП

- Наличие суточной альбуминурии более 300 мг (или протеинурии более 0,33 г/л в общем анализе мочи).

- Креатининемия более 0,132 ммоль/л у мужчин и более 0,114 ммоль/л у женщин.

- Соотношение альбумин/креатинин мочи более 30 мг.

- Соотношение белок/креатинин мочи более 200 мг.

Таким образом, для диагностики ХБП необходимо определить уровень креатинина в плазме крови с обязательным расчетом СКФ и определить суточную альбуминурию (или, по меньшей мере, концентрацию белка в общем анализе мочи).

СКФ мл/мин рассчитывается по формуле Cockcroft-Gault:

$$\frac{(140 - \text{возраст}) \times \text{масса тела}}{72 \times (\text{креатинин сыворотки, мкмоль/л})} \times 0,0113$$

Для женщин полученное значение умножают на 0,85.

Как мы уже упоминали, расчет СКФ у пациентов даже с пограничным (еще нормальным) уровнем креатинина плазмы может обнаружить снижение этой важнейшей функции почек. Особенно важным является расчет СКФ у пожилых людей. При небольшой массе тела у человека старшего возраста даже при сниженной СКФ в сыворотке крови могут регистрироваться нормальные и даже низкие значения креатинина. Формула Cockcroft-Gault достаточно проста и позволяет быстро оценить функциональное состояние почек у больных АГ.

Классифицируется ХБП по функциональному состоянию почек. По мере прогрессирования болезни теряется возможность замедлить ее развитие и тем более добиться регресса. Поэтому задачей врача является своевременная диагностика и подбор нефропротекторных препаратов.

Стадии ХБП

1. СКФ более 90 мл/мин
2. СКФ 60-89 мл/мин
3. СКФ 30-59 мл/мин
4. СКФ 15-29 мл/мин
5. СКФ менее 15 мл/мин (диализ)

Стадиям 2-5 ХБП соответствуют стадии 1-4 хронической почечной недостаточности (ХПН).

При отсутствии адекватной терапии ХБП может прогрессировать вплоть до терминальной (диализной) стадии. При

своевременно назначенном лечении возможна стабилизация СКФ и значительная отсрочка диализного периода. В ряде случаев (не выше 2-й стадии ХБП) возможно обратное развитие заболевания (Д.Д. Иванов, 2008). Условием стабилизации и обратного развития является поддержание целевых значений АД и контроль протеинурии (в идеале – ее исчезновение). ХБП опасна не только возможным развитием терминальной ХПН, но и очень высоким риском кардиоваскулярных осложнений. Показательным является исследование MONICA (2000) продолжительностью 9 лет с участием 2085 больных АГ без нарушения функции почек. Было показано, что вероятность развития ишемической болезни сердца при наличии микроальбуминурии (30-300 мг в сутки) в 2,4 раза выше, чем при отсутствии микроальбуминурии. Наблюдение в течение 8 лет за 144 пожилыми пациентами (S. Nakamura, 2003) показало, что инсульт и другие сердечно-сосудистые осложнения при наличии микроальбуминурии отмечались у 18% больных, без нее – у 7,7%. Таким образом, даже протеинурия без снижения СКФ является ассоциированным фактором риска сердечно-сосудистых осложнений. Также риск развития кардиоваскулярных событий возрастает при снижении СКФ менее 90 мл/мин (W. Van Biesen). Это выдвигает довольно жесткие требования к выбору антигипертензивного препарата для больного с протеинурией или снижением СКФ. Последний должен максимально предотвращать кардиоваскулярные события и уменьшать смертность и при этом обладать существенными нефропротективными свойствами. В этом отношении препаратами выбора являются ИАПФ.

Почечные эффекты ИАПФ

- Увеличение натрийуреза и диуреза, калийсберегающее действие.
- Вазодилатация приносящих и, особенно, выносящих артериол почечных клубочков.
- Снижение давления в клубочковых капиллярах за счет преимущественной вазодилатации выносящих артериол.
- Увеличение кровотока в мозговом слое почек.
- Уменьшение размеров пор в клубочковом фильтре в результате сокращения мезангиальных клеток.
- Торможение пролиферации и гипертрофии мезангиальных клеток, эпителиальных клеток почечных канальцев и фибробластов (ренопротекция).
- Уменьшение синтеза компонентов мезангиального матрикса.
- Торможение миграции моноцитов, макрофагов, синтеза цитокинов.

Представитель группы ИАПФ **рамиприл** показал высокую эффективность не только у кардиологических больных. Существенным показанием к его назначению является почечная патология, сопровождающаяся снижением скорости клубочковой фильтрации и/или протеинурией (хроническая болезнь почек).

Положительные эффекты рамиприла при ХБП подтверждены исследованиями MICRO-HOPE и REIN.



В.Ю. Приходько

Исследование MICRO-HOPE (2000), в котором приняли участие 3577 больных с инсулиннезависимым сахарным диабетом и нефропатией, продолжалось 4 года. В результате было показано, что прием рамиприла достоверно снижал риск микрососудистых осложнений (нефропатия, ретинопатия) на 22%, достоверно уменьшал протеинурию и микроальбуминурию. Необходимость в проведении диализа в группе получавших рамиприл была ниже на 15%. Впечатляют данные, полученные в результате исследования REIN при участии 352 пациентов со СКФ = 20-70 мл/мин, протеинурией более 1 г/сут.

Результаты REIN:

1. Рамиприл более значимо замедляет снижение СКФ, чем снижение АД другими гипотензивными средствами.
2. У больных с протеинурией более 3 г/сут рамиприл сдерживает снижение СКФ, позволяет отсрочить диализ и даже способствует увеличению СКФ.
3. Риск развития ХПН на фоне терапии рамиприлом снизился на 58%, а терминальная почечная недостаточность не развилась ни у одного больного, тогда как при обычной антигипертензивной терапии она развилась у 7 больных.
4. Рамиприл снижает риск развития протеинурии более 3 г/сут на 52%.
5. У больных с протеинурией 1-3 г/сут рамиприл улучшает показатели на 13% (в контрольной группе отмечено ухудшение на 15%).
6. При протеинурии более 7 г/сут диализ к концу лечения потребовался 20% больных, получавших рамиприл, и 70% больных контрольной группы.

Таким образом, больным с нефрологическим риском рамиприл следует назначать как можно раньше и как можно дольше.

Характеризуя рамиприл, можно подытожить:

- Высокая эффективность в качестве монотерапии (86% при систоло-диастолической АГ и 70% при изолированной систолической АГ) (CARE, n=11100).
- Нормализация суточного профиля систолического АД и диастолического АД при однократном приеме (субисследование в рамках HOPE, n=38).
- 24-часовое антигипертензивное действие.
- Обратное развитие гипертрофии левого желудочка (HYCAR).
- Двойной путь элиминации – почки 60%, печень 40%.
- Период полувыведения 23-48 часов.
- Наличие дополнительных преимуществ при лечении пациентов с сердечной недостаточностью после инфаркта миокарда (AIRE).

академії послепідплатного освіти ім. П.Л. Шупика, г. Київ

гіпертензією з урахуванням патології

– Нефропротективне діяння при хронічній хворобі нирок (MICRO-NOPE, REIN).

Начальна доза рамиприла може бути невеликою, в процесі лікування може бути збільшена до 10 мг/сут.

Таким чином, рамиприл по праву можна назвати «золотим стандартом» ІАПФ. Рамиприл (Рамігексал®, Сандоз) цілеспрямовано призначають всім хворим з

високим серцево-судинним ризиком незалежно від рівня АД. При наявності серцево-судинної патології або цукрового діабету призначення рамиприла сприяє зниженню частоти серцево-судинних ускладнень (інфаркту міокарда – на 20%, мозгового інсульту – на 30%) і ризику смерті (до 30%). Нефропротективне діяння препарату, яке здійснюється як в умовах АГ, так і

при нормальному АД, дозволяє суттєво відтермінувати розвиток термінальної стадії ХБП і пов'язану з цим необхідність переводити хворого на гемодіаліз. Рамиприл також показаний пацієнтам з мікроальбумінуриєю (суттєвою втратою альбуміну від 30 до 300 мг) і протеїнуриєю (суттєвою втратою білка, перевищує 300 мг). Він дозволяє не тільки стримувати наростання протеїнурії, але й в ряді випадків сприяє зменшенню її значень. Всі клінічні ефекти препарату доведені в великих рандомізованих дослідженнях, включаючи різні клінічні групи пацієнтів (с АГ, перенесеним інфарктом міокарда, після операцій по реваскуляризації міокарда, з цукровим діабетом, порушенням функції нирок).

3

Кардіологія • Новини

Кардіоваскулярні і метаболічні предиктори переходу прегіпертензії в гіпертензію: результати Strong Heart Study



Прегіпертензія (термін запропоновано в сьомому доповіді Об'єднаного національного комітету США по профілактиці, виявленню, оцінці і лікуванню артеріальної гіпертензії – JNC-7) часто переходить в артеріальну гіпертензію (АГ) і є фактором кардіоваскулярного ризику. До останнього часу не було ясно, які метаболічні і/або кардіоваскулярні фактори сприяють розвитку АГ у осіб з прегіпертензією.

Щоб визначити предиктори розвитку АГ впродовж 4-річного періоду, група американських учених в дослідженні Strong Heart Study досліджувала 625 нелікованих пацієнтів з прегіпертензією без діагнозу кардіоваскулярного захворювання (63% – жінки; 22% – хворі на цукровий діабет; середній вік – 59±7 років). Були оцінені антропометричні, лабораторні і ехокардіографічні показники. Цукровий діабет діагностували за критеріями Американської діабетичної асоціації, для цієї категорії пацієнтів використовували також відповідні критерії АГ.

Частота випадків розвитку АГ у осіб з прегіпертензією впродовж 4 років становила 38%. Незалежними предикторами були: вихідний рівень систолічного АД (відносний ризик (ОР)=1,6 на кожні 10 мм рт.ст.; 95% довірливий інтервал (ДИ) 1,3-2,0, p<0,0001); окружність талії (ОР=1,1 на кожні 10 см; 95% ДИ 1,01-1,3, p=0,04); цукровий діабет (ОР=2,73; 95% ДИ 1,77-4,21, p<0,0001); підвищений індекс маси міокарда лівого шлуночка (ОР=1,15 на 5 г/м^{2,7}; 95% ДИ 1,01-1,25, p=0,03); систолічний індекс (ОР=1,25 на 5 мл/м^{2,04}; 95% ДИ 1,1-1,5, p=0,03). Достовірна зв'язок з віком, статтю, індексом НОМА, рівнями глікозильованого гемоглобіну, С-реактивного білка, фібриногена, холестерину ліпопротеїнів високої і низької щільності, тригліцеридів і креатиніну плазми, співвідношенням рівня альбуміну в сечі до рівня креатиніну в плазмі і іншими антропометричними, метаболічними і ехокардіографічними характеристиками не виявлено (для всіх p>0,10).

De Marco M. et al. Hypertension. 2009 Nov; 54 (5):974-80

Повищення 6-місячної виживаемості пацієнтів після встановлення діагнозу серцевої недостатності (СН) в останнє десятиліття: аналіз британських популяційних досліджень



Британські ученики провели порівняльний аналіз показувачів загальної смертності впродовж 6 місяців після встановлення діагнозу СН в популяційних дослідженнях, проведених на півночному сході Великої Британії в 2004-2005 гг. (Hillingdon-Hastings Study) і 1995-1997 гг. (Hillingdon-Bromley Studies). Учасували 396 і 552 хворих відповідно.

Загальна смертність в зазначеній когорті пацієнтів в 2004-2005 гг. становила: через 1 місяць – 6% (95% ДИ – 3-8%), через 3 місяці – 11% (8-14%), через 6 місяців – 14% (11-18%). В 1995-1997 гг. цей показувач становив: 16% (13%-20%), 22% (19%-25%) і 26% (22%-29%) відповідно. Різниця між двома когортами статистично достовірна (p<0,001). Автори дослідження вважають, що покращення виживаемості пацієнтів в останні десять років не можна пояснити різницями демографічних характеристик або тяжкістю СН на момент встановлення діагнозу. В той же час спостерігається збільшення частоти застосування таких препаратів, як β-блокатори і інгібітори АПФ в більш пізньому популяційному дослідженні, що частково може пояснити зниження смертності.

Mehta PA et al. Heart. 2009 Nov; 95 (22):1851-6.

Підготувала **Наталья Мищенко**

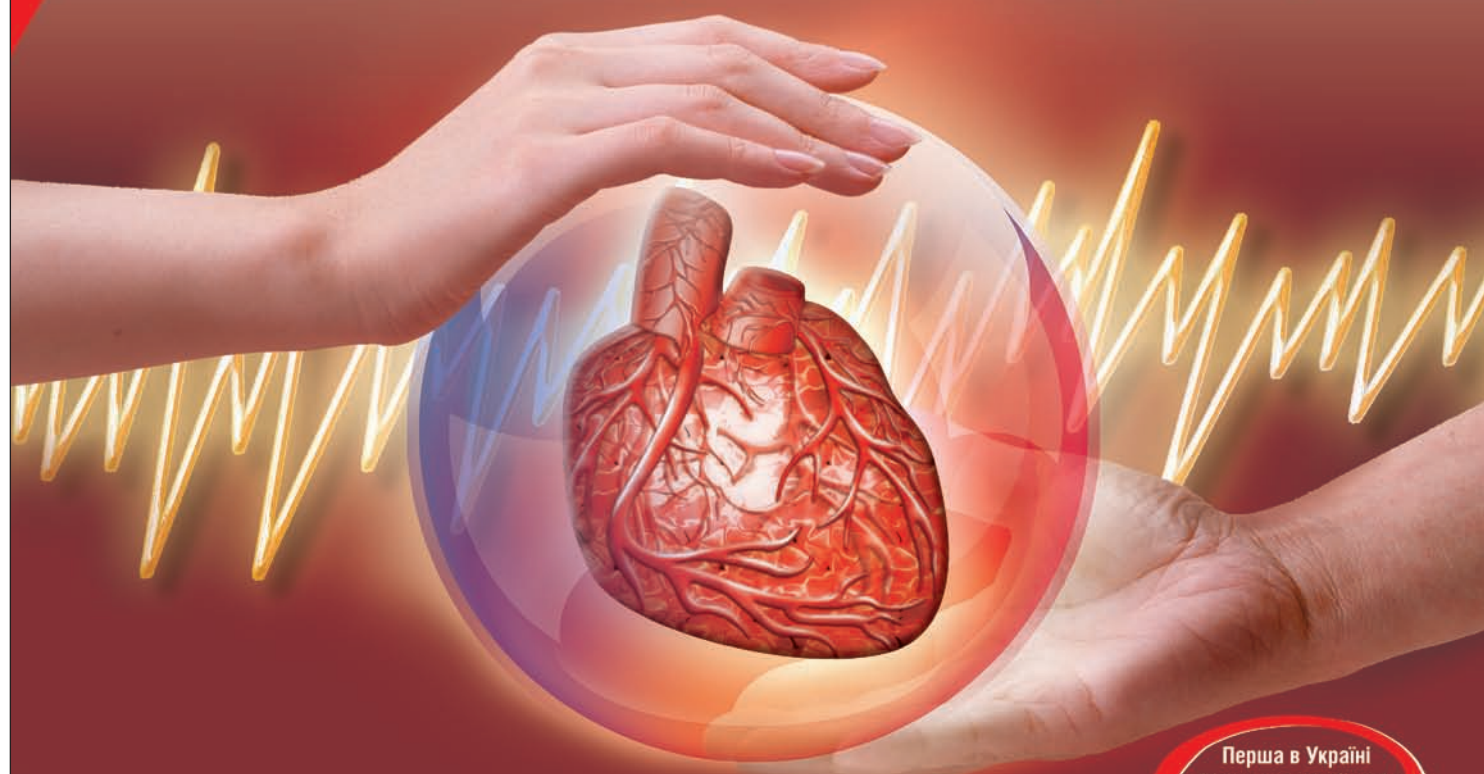
SANDOZ
Здоров'я на першому місці

Cardio
group

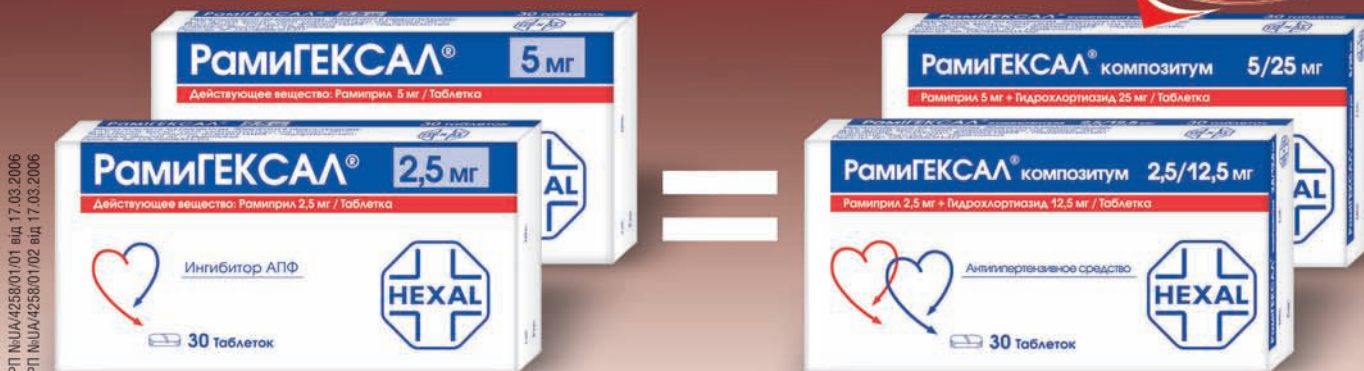
ІДЕАЛЬНИЙ ІНГІБІТОР АПФ

РаміГЕКСАЛ®
рамиприл

з найбільш широкими показаннями до застосування



Перша в Україні
фіксована комбінація
рамиприлу та ГХТЗ



Різні потреби – однакова ціна

SANDOZ
Здоров'я на першому місці

Представництво в Україні: Київ, вул. Польова, 24д, тел.: (044) 4952866; 4952941; факс: 4952943