

Гіпертензивне поражение почек и факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний: пути медикаментозной коррекции

Ведение пациентов с артериальной гипертензией (АГ) и поражением почек требует взвешенного подхода и взвешенного выбора препаратов. Кардиологические аспекты лечения больных данной категории мы обсудили вместе с сотрудниками отдела гипертонической болезни ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины.

Руководитель отдела гипертонической болезни ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Евгения Петровна Свищенко рассказала о роли АГ в развитии поражения почек.



— По данным американской National Kidney Foundation, гипертония занимает второе место среди причин хронической болезни почек (ХБП), незначительно уступая лишь сахарному диабету.

На ее долю приходится примерно треть случаев возникновения почечной дисфункции. В зависимости от выраженности патологических изменений у пациентов могут наблюдаться симптомы в диапазоне от минимальной протеинурии или умеренного повышения уровня креатинина в крови до терминальной стадии ХБП. К сожалению, точными эпидемиологическими данными о распространенности поражений почек среди больных АГ в нашей стране на сегодняшний день мы не располагаем.

Использование многих современных фармакотерапевтических подходов является достаточно успешным в предупреждении или замедлении прогрессирования гипертонивной нефропатии при строгом соблюдении одного обязательного условия — адекватном контроле артериального давления (АД). Результаты пятилетнего динамического исследования, проведенного сотрудниками отдела гипертонической болезни, свидетельствуют о том, что темпы прогрессирования поражения почек при АГ можно существенно снизить посредством поддержания АД на уровне целевых значений (<140/90 мм рт. ст.). В ходе этой работы были проанализированы данные 57 пациентов с АГ II-III стадии и сниженными показателями скорости клубочковой фильтрации (СКФ), средний возраст которых составил 56 лет. Помимо значений офисного АД и СКФ, определяли также величину уровней мочевой кислоты, холестерина, триглицеридов, глюкозы и креатинина сыворотки крови в динамике. На протяжении первого года терапии все больные АГ принимали блокатор рецепторов ангиотензина II (БРА) лосартан (Лозап, Zentiva) в дозе 100 мг и диуретик фуросемид в дозе 20 мг, под активным наблюдением сотрудников отдела (1-й этап исследования). В течение следующих 4 лет пациентам надлежало продолжить лечение самостоятельно, прибегая при необходимости к помощи участковых терапевтов. 39% больных в этот период ограничились приемом одного препарата, а у 61% сохранялась

приверженность к комбинированной терапии, режим которой был произвольным. По истечении 5 лет от первого визита мы вновь пригласили этих пациентов для проведения контрольного обследования. Важно подчеркнуть, что удовлетворительного контроля АД удалось достигнуть только на первом этапе исследования. Средние значения систолического АД (САД), диастолического АД (ДАД) и пульсового АД, определяемые на фоне самоконтроля АД, составляли 159, 93 и 66 мм рт. ст. соответственно, т. е. были значительно выше, чем на первом этапе исследования.

В течение первого года активного контроля АД функция почек оставалась удовлетворительной, уровень креатинина практически не изменился, а СКФ снизилась на 1,6 мл/мин/год. Здесь следует отметить, что темп возрастного снижения СКФ при физиологическом старении организма составляет 0,87 мл/мин/год. Повышение уровня АД после окончания первого этапа исследования и изменение режима приема ранее предписанных лекарственных средств вплоть до замены их другими препаратами привело к тому, что значения уровня креатинина увеличились с 118 до 125 мкмоль/л ($p < 0,01$), а СКФ — уменьшились с 66 до 55 мл/мин ($p < 0,001$), что соответствует темпу снижения 2,9 мл/мин/год (в 3 раза более быстрому чем в норме).

Многофакторный регрессионный анализ позволил сделать вывод, что предикторами прогрессирования гипертонивной нефропатии при АГ являются исходная величина СКФ, уровень пульсового АД и содержание мочевой кислоты в крови.

Таким образом, в процессе ведения пациентов с АГ и нарушением функции почек важно проводить мониторинг вышеуказанных параметров для своевременного предупреждения прогрессирования гипертонивной нефропатии и метаболических нарушений. Целесообразным является рутинное определение СКФ при обследовании пациентов с АГ, так как для того чтобы рассчитать СКФ, из биохимических показателей необходимо знать лишь значение уровня креатинина. Его несложно определить в ходе рутинного биохимического исследования, которому должен подвергаться с определенной периодичностью каждый больной АГ. Кроме того, стоимость процедуры определения этого показателя не настолько велика, чтобы ею можно было пренебречь.

В ходе крупных рандомизированных клинических исследований установлено, что назначение ИАПФ и сартанов у пациентов с АГ и СД позволяет улучшить функциональное состояние почек.

Положительным образом повлиять на уровень мочевой кислоты можно благодаря применению ингибиторов ксантинооксидазы (аллопуринола/оксипуринола)

и препаратов, относящихся к различным классам, но обладающих урикозурическим эффектом (например, лосартана). Ценный в практическом отношении опыт назначения лосартана был получен в процессе нашей работы с больными АГ и нарушенной функцией почек.

Старший научный сотрудник отдела гипертонической болезни ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, кандидат медицинских наук Лариса Анатольевна Мищенко рассказала о том, как антигипертензивные препараты разных классов влияют на функцию почек.



— На базе отдела гипертонической болезни ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины проведено исследование, цель которого — дать сравнительную характеристику представителей

классов БРА, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) и дигидропиридиновых антагонистов кальция (АК) при применении у пациентов с АГ и гипертонивной нефропатией. С этой целью мы использовали лосартан, периндоприл и лерканидипин. Такой выбор препаратов не случаен: лосартан и периндоприл доказали свою эффективность и безопасность при лечении пациентов с АГ и нарушениями функции почек в авторитетных клинических исследованиях. Что касается современных дигидропиридиновых АК третьего поколения, к которым относится лерканидипин, то имеются данные о положительном влиянии препаратов этого ряда на внутрисердечную гемодинамику: в отличие от других дигидропиридиновых производных данные препараты, в том числе лерканидипин, снижают АД, не оказывая неблагоприятного влияния на внутриклубочковое давление.

В исследование, длившееся 3 мес, включили 110 больных АГ II-III стадии, рандомизированных на три группы. Группы были однородны по возрастной и половой структуре, величине уровня АД и СКФ. Для изучения метаболических эффектов действующих веществ определяли также уровни мочевой кислоты и С-реактивного белка, индекс НОМА в динамике. Лечение данными препаратами оказывало сопоставимый антигипертензивный эффект на показатели офисного и амбулаторного АД. Так, снижение офисного САД составило 9,4% в группе периндоприла, 8,9% — лосартана и 9,1% — лерканидипина. Важным результатом является позитивная динамика циркадных ритмов АД и уменьшение количества пациентов с неблагоприятным суточным ритмом САД (non-dipper) на фоне проводимой терапии. Применение лосартана, периндоприла и лерканидипина у больных с гипертонивным поражением почек приводило к замедлению

прогрессирования нефропатии, что подтверждалось увеличением СКФ и уменьшением выраженности микроальбуминурии: так, прием лосартана, периндоприла и лерканидипина способствовал увеличению СКФ в среднем на 16, 22 и 15% соответственно. Уровень микроальбуминурии в среднем снизился на 28, 32 и 14% соответственно.

Положительное влияние на активность системного воспаления было наиболее выраженным у лосартана: благодаря его применению уровень СРБ удалось снизить на 20%. В группе периндоприла этот показатель составил 15%; в группе лерканидипина наблюдалось незначительное снижение на 7%.

Положительный урикозурический эффект был получен только на фоне терапии лосартаном: в этой группе пациентов уровень мочевой кислоты стал достоверно меньшим на 28%. В остальных группах статистически значимые изменения не зарегистрированы, и предположение о том, что частичная нормализация функции почек благоприятным образом скажется на концентрации мочевой кислоты в крови, не нашло подтверждения. Данные, свидетельствующие о наличии положительного влияния терапии на углеводный обмен, были получены во всех трех группах антигипертензивной терапии.

Согласно результатам корреляционного анализа увеличение СКФ ассоциировалось в наибольшей мере со снижением уровня офисного САД и уменьшением активности системного воспаления. Связь между уменьшением содержания мочевой кислоты, снижением микроальбуминурии, среднесуточного ДАД и функциональным состоянием почек оказалась слабее, но по-прежнему оставалась достоверной. Таким образом, при ведении пациентов с АГ и нарушением функции почек следует стремиться воздействовать на все указанные факторы, используя комплексное медикаментозное лечение, важнейшим аспектом которого является, безусловно, антигипертензивная терапия.

Блокаторы ренин-ангиотензиновой системы являются препаратами первой линии в терапии больных с АГ и гипертонивной нефропатией, и все современные представители этого класса могут быть достаточно эффективными в данной клинической ситуации. Наши данные свидетельствуют о том, что дигидропиридиновый антагонист кальция лерканидипин также может широко применяться у пациентов данной категории. Определяющую роль в положительном влиянии изучавшихся препаратов на функцию почек играют, по-видимому, нормализация АД и улучшение внутрисердечной гемодинамики, а также улучшение общего фона заболевания: уменьшение выраженности инсулинорезистентности, снижение активности неспецифического системного воспаления и уменьшение уровня мочевой кислоты в крови.

Подготовила **Алена Бугаева**