

Поражение почек у пациентов с артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2 типа. Риск неизбежен?

Поражение почек – одно из наиболее тяжелых осложнений артериальной гипертензии (АГ) и сахарного диабета (СД) 2 типа. В настоящее время диабетическая нефропатия (ДН) является ведущей причиной развития хронической почечной недостаточности и может приводить к инвалидизации и летальному исходу.

О современных возможностях профилактики почечных осложнений у пациентов с АГ и СД 2 типа корреспонденту «Медичної газети «Здоров'я України» рассказал заслуженный врач Украины, заведующий кафедрой нефрологии и почечно-заместительной терапии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, доктор медицинских наук, профессор Дмитрий Дмитриевич Иванов.

– Можно ли считать поражение функции почек неизбежным процессом у пациентов с АГ и СД 2 типа?

– Действительно, рано или поздно практически каждый второй больной с АГ и СД 2 типа сталкивается с нарушениями почечной функции. На фоне повышенного уровня артериального давления (АД) и глюкозы развиваются как микро-, так и макрососудистые осложнения. Почка, которая имеет богатую микрососудистую сеть, поражаются одними из первых. Однако в силу высоких компенсаторных способностей этого органа клинически значимые признаки поражения этих органов возникают спустя некоторое время – при снижении функции почек как минимум на 50%. У пациентов с АГ и СД, которые не достигли нормализации уровней АД и глюкозы крови, вовлечение почек в патологический процесс является неизбежным. Более того, даже у больных, у которых в течение многих лет удается контролировать заболевание, а основные параметры соответствуют целевым уровням, могут наблюдаться признаки поражения почек (в практике я сталкивался с ситуациями, когда у пациентов, имеющих в течение 12 и более лет целевые уровни АД и глюкозы крови, диагностировались почечные нарушения). Это свидетельствует о том, что выбранная стратегия достижения целевых параметров АД и глюкозы тоже может иметь значение.

При этом необходимо помнить, что если поражение таких органов-мишеней, как кожа и глаза, существенно ухудшает качество жизни больного, не влияя при этом на ее продолжительность, то поражение почек на ранних стадиях редко сопровождается заметным ограничением повседневной активности пациента, однако в большинстве случаев ассоциируется с уменьшением продолжительности его жизни.

– Каков обязательный набор диагностических тестов для пациентов с АГ и СД 2 типа для выявления поражения почек?

– Наиболее значимым показателем, с помощью которого можно оценить функцию почек у пациента с АГ и/или СД 2 типа, является скорость клубочковой фильтрации – СКФ (рассчитывается

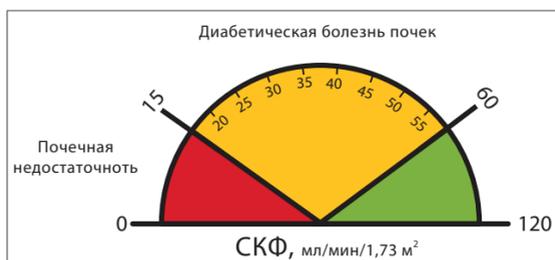


Рис. 1. Скорость клубочковой фильтрации как маркер диабетической болезни почек

по уровню креатинина крови). Критерием диабетической болезни почек у больных с АГ и СД 2 типа является снижение СКФ <60 мл/мин/1,73 м² (рис. 1). СКФ рассчитывают с помощью формул MDRD и GFR-EPI (glomerular filtration rate epidemiology). Формулу Кокрофта–Голта, которую ранее использовали для этих целей, на сегодняшний день практически не используют, поскольку формулы MDRD и GFR-EPI признаны более корректными. В клинической практике показатель расчетной СКФ у больных АГ и СД 2 типа можно рассчитать начиная со 2-й стадии ДН. 1-я стадия ДН (стадия гиперфильтрации) выявляется с помощью пробы Реберга–Тареева или реносцинтиграфии.

Вторым параметром, рекомендуемым для диагностики ДН, является микроальбуминурия. В клинической практике ее выявляют с помощью теста на микроальбуминурию в моче или определяют соотношение альбумин/креатинин в моче.

Под микроальбуминурией в настоящее время понимается уровень экскреции альбумина с мочой от 30 до 300 мг/сут (или от 20 до 200 мкг/мин) или соотношение альбумин/креатинин в моче 2,5–30 мг/моль у мужчин и 3,5–30 мг/моль у женщин.

Следующий параметр для выявления поражения почек – уровень систолического и диастолического АД (САД и ДАД). Надо четко понимать, что чем выше АД у пациента с СД 2 типа, тем больше изменяется функция почки и быстрее возрастает уровень микроальбуминурии.

Еще одним показателем, свидетельствующим о нарушении почечной функции у больного СД, является снижение уровня гемоглобина. При наличии анемии у пациента (в соответствии с рекомендациями международного консорциума KDIGO 2012 г. анемия констатируется при уровне гемоглобина менее 120 мг/л у женщин и детей и 130 мг/л у мужчин) необходимо исключить ее взаимосвязь с дефицитом эритропоэтина и, соответственно, с нарушением функции почек.

Оценку показателей СКФ и микроальбуминурии следует проводить всем пациентам с АГ и СД 2 типа уже при первом обращении к врачу. При отсутствии изменений уровней СКФ и микроальбуминурии рекомендуется осуществлять повторные исследования 1 раз в 6 мес или 1 раз в год (согласно указаниям различных руководств).

– Что следует учитывать при выборе антигипертензивной терапии для пациентов с СД 2 типа?

– На сегодняшний день важнейшей задачей терапии пациентов с АГ и СД 2 типа является нормализация двух показателей: уровня АД и гликозилированного гемоглобина (или гликемии). Согласно современным рекомендациям, уровень гликозилированного гемоглобина следует снижать как минимум до 7 ммоль/л (в ряде случаев – до 6,2 ммоль/л). В отношении показателей АД существуют разночтения: так, руководство Европейского общества гипертензии (ESH) предлагает в качестве целевого принимать уровень менее 130–139/80–89 мм рт. ст., тогда как руководства нефрологических и диабетологических сообществ утверждают, что у пациентов с высоким почечным риском необходимо снижение АД до уровня менее 130/80 мм рт. ст.



Д.Д. Иванов

Выбор антигипертензивного препарата может осуществляться в двух направлениях. С одной стороны, существует доказательная база, что снижение АД до целевых показателей оказывает протекторный эффект на развитие и прогрессирование поражения почек и улучшает качество и продолжительность жизни пациента вне зависимости от используемого препарата. С другой стороны, в последние годы появились данные масштабных исследований, показавшие, что выбор препарата существенно влияет на конечные точки. В последние несколько лет врачи руководствуются тезисом, что в антигипертензивной терапии больных СД обязательно должен присутствовать препарат, подавляющий активность ренин-ангиотензиновой системы, – ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) или блокатор рецепторов ангиотензина II (БРА).



Рис. 2. Снижение риска основных событий в группе терапии периндоприлом/индапамидом в исследовании ADVANCE

В то же время в 2012 г. были опубликованы данные клинического исследования GFR, которые показали, что применение таких ингибиторов АПФ, как трандолаприл или делаприл у пациентов с АГ и СД 2 типа, несмотря на снижение уровня АД, не обеспечивает нефропротекторного эффекта. СКФ снижалась в равной степени у пациентов, которые принимали ингибитор АПФ (трандолаприл или делаприл) и не принимали.

Я считаю, что в терапии АГ у пациентов с СД 2 типа обязательно должен использоваться ингибитор АПФ или БРА, но только те препараты, которые кроме эффективного снижения АД достоверно уменьшают риск поражения почек и увеличивают продолжительность жизни больных.

– Какой антигипертензивный препарат Вы бы рекомендовали в качестве стандарта для лечения АГ у пациентов с СД 2 типа и почему?

– На сегодняшний день, по результатам исследования ADVANCE, единственной комбинированной антигипертензивной терапией, обеспечивающей пациентам с СД 2 типа снижение риска почечных событий вместе с достоверным уменьшением общей смертности, является комбинация периндоприла/индапамида. Исследование ADVANCE – это самое крупное исследование с участием 11 140 пациентов с СД 2 типа, которых рандомизировали в группу лечения с использованием фиксированной комбинации периндоприла/индапамида или в группу плацебо в дополнение к текущей терапии.

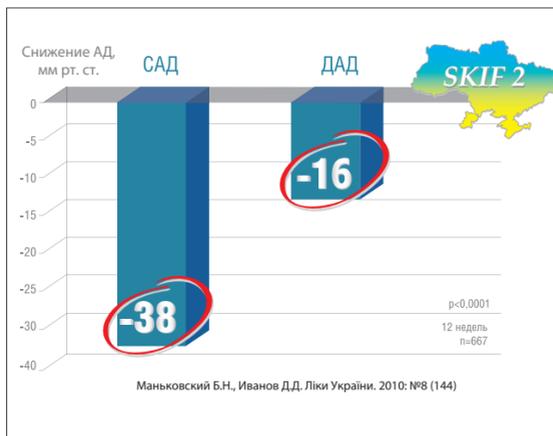


Рис. 3. Выраженное снижение САД и ДАД у пациентов с СД 2 типа на фоне терапии комбинацией периндоприл 10 мг / индапамид 2,5 мг в исследовании SKIF-2

В течение 4,3 года наблюдения терапия фиксированной комбинацией периндоприла и индапамида обеспечила достоверное снижение риска почечных событий на 21%, сердечно-сосудистой смертности – на 18%, общей смертности – на 14% (рис. 2).

Важно отметить, что применение другой антигипертензивной терапии у пациентов с СД 2 типа, например комбинации беназеприл/амлодипин в исследовании ACCOMPLISH, несмотря на уменьшение риска почечных событий, не сопровождалось снижением общей смертности.

Более того, недавний анализ исследования ADVANCE (2011) показал, что в группе периндоприла и индапамида относительный риск общей смертности у пациентов с СД уменьшался в равной степени у пациентов с нефропатией и без нее независимо от исходного уровня СКФ. Учитывая, что более 25% пациентов с СД, впервые обращающихся к врачу, уже имеют снижение показателей СКФ, эти результаты являются весьма важными, поскольку позволяют назначать жизнесохраняющую терапию больным, которые, по сути, наиболее в ней нуждаются.

Впоследствии преимущества фиксированной комбинации периндоприла/индапамида для пациентов с АГ и СД 2 типа были подтверждены результатами нашего 12-недельного клинического исследования SKIF-2, которые были опубликованы on-line на сайте International Society of Nephrology и получили хорошие отзывы зарубежных экспертов. В исследовании SKIF-2 были включены 637 пациентов с АГ и СД 2 типа (средний возраст составил 58,46±0,39 года, средняя продолжительность СД – 7,17±0,22 года). Результаты исследования SKIF-2 оказались весьма ценными для отечественного и мирового нефрологического сообщества не только в связи с тем, что подтвердили антигипертензивную эффективность комбинации периндоприла/индапамида, использовавшейся в исследовании ADVANCE, но еще и потому, что позволили оценить эффективность комбинации периндоприла/индапамида в украинской популяции пациентов с АГ и СД 2 типа.

Наш опыт подтверждает, что антигипертензивная терапия фиксированной комбинацией периндоприла

5 мг / индапамида 1,25 мг, проводимая в условиях ежедневной клинической практики, является эффективной в отношении снижения АД пациентам с СД 2 типа, достижения целевых значений АД и улучшения функционального состояния почек у таких больных. Так, через 12 нед терапии комбинацией периндоприла 5 мг / индапамида 1,25 мг снижение САД составило 34,7 мм рт. ст., а ДАД – 16,5 мм рт. ст., а в группе пациентов, принимавших высокие дозы периндоприла (10 мг) и индапамида (2,5 мг), среднее снижение уровня САД/ДАД было еще более выраженным – 38,4/15,8 мм рт. ст. (рис. 3). Проведенная антигипертензивная терапия привела к достоверному повышению СКФ с 84,3 до 94,7 мл/мин/1,73 м² (p<0,01), что свидетельствовало об улучшении функции почек у больных АГ и СД 2 типа.

Таким образом, если следовать современному пониманию тактики терапии пациентов с АГ и СД 2 типа с учетом влияния антигипертензивной терапии на снижение АД, риск поражения почек и отдаленный прогноз, терапия этих пациентов должна включать препарат, достоверно улучшающий выживаемость за счет уменьшения риска развития фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых и почечных событий. Другая антигипертензивная терапия ИАПФ в сочетании с диуретиком для пациентов с СД 2 типа, по моему мнению, представляется только компромиссом.

Подготовила **Татьяна Спринсян**

*В Украине оригинальная фиксированная комбинация периндоприла/индапамида зарегистрирована в трех различных дозировках: Нолипрел (периндоприл 2,5 мг/индапамид 0,625 мг); Нолипрел Форте (периндоприл 5 мг/индапамид 1,25 мг) и Нолипрел Би-форте (периндоприл 10 мг / индапамид 2,5 мг). – Прим. ред.

Информация предназначена для размещения в специализированных изданиях, предназначенных для медицинских учреждений и врачей, а также для распространения на семинарах конференциях, симпозиумах на медицинскую тематику

Нолипрел®-форте

ПЕРИНДОПРИЛ АРГИНИН 5 мг / ИНДАПАМИД 1,25 мг

Нолипрел® Би-форте

ПЕРИНДОПРИЛ АРГИНИН 10 мг / ИНДАПАМИД 2,5 мг

ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ С АГ И СД 2 ТИПА^{1-3#}

Эффективно снижает

- ✓ **Систолическое и диастолическое АД^{1,2,4}**
- ✓ **Риск кардиоваскулярной смертности на 18 %^{1,3#}**
- ✓ **Риск всех видов почечных осложнений на 21 %^{1,3#}**

Фармакотерапевтическая группа. Комбинированные препараты ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ). Периндоприл – диуретики. Код АТС C09B A04. **Показания Нолипрелу аргинин форте:** Эссенциальная гипертензия. Нолипрел® аргинин форте назначают у разе необходимости дополнительного контроля артериального тиску при застосуванні периндоприлу у монотерапії. **Показання Нолипрелу Бі-форте:** Артеріальна гіпертензія у пацієнтів, які потребують лікування периндоприлом 10 мг та індапамідом 2,5 мг. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до активних та допоміжних речовин; ангіоневротичний набряк; тяжке порушення функції печінки та печінкова енцефалопатія; гіпокаліємія; комбінація з неантиаритмічними препаратами, що можуть спричинити розвиток пароксизмальної шлуночкової тахікардії типу «прует»; вагітність, годування груддю; порушення функції нирок помірного та тяжкого ступеня. **Побічні реакції.** Під час застосування препарату можуть спостерігатися побічні дії з боку: системи крові та лімфатичної системи; нервової, респіраторної, серцево-судинної, системи зору; органів слуху; ШКТ; шкіри та підшкірної тканини; системи м'язів; нирок та сечовивідних шляхів; лабораторних показників. **Особливості застосування.** Препарат містить лактозу. **Категорія відпуску:** за рецептом. **Більш детальну інформацію можна знайти в інструкції до медичного застосування.** Р/п МОЗ України № UA/10248/01/01 від 18.11.2009. Р/п МОЗ України № UA/5650/01/02 від 22.11.2011.

1. Інструкція для медичного застосування препарату Нолипрел аргинин форте. 2. Інструкція для медичного застосування препарату Нолипрел Бі-форте. 3. ADVANCE Collaborative group. Lancet. 2007; 370:829-840.
4. Б.М. Маньковський, Д.Д. Іванов Ліки України. 2010: №8 (144).
В дослідженнях використовувалась комбінація периндоприла тербутиламином с індапамідом. Периндоприл тербутиламином 4 мг являється еквівалентом периндоприлу аргинину 5 мг. Периндоприл тербутиламином 8 мг являється еквівалентом периндоприлу аргинину 10 мг. Інструкція по медичному використанню препарату Нолипрел аргинин, Нолипрел аргинин форте.

Представництво «Ле Лаборауар Серв'с»
01054, Київ, вул. Воровського, 24, Тел.: (044) 490-34-41, факс: (044) 490-34-40