

Поражение почек у пациентов с АГ и СД 2 типа: возможности антигипертензивной терапии



О влиянии артериальной гипертензии (АГ) и сахарного диабета (СД) на функцию почек рассказала **научный руководитель отдела гипертонической болезни Национального научного центра «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины (г. Киев), доктор медицинских наук, профессор Евгения Петровна Свищенко.**

– Сахарный диабет часто сопровождается развитием нефропатии вплоть до почечной недостаточности и необходимости диализа. Результаты 20-летнего наблюдения в исследовании UKPDS продемонстрировали, что у 75% пациентов с СД 2 типа имеет место поражение почек (микро- или макроальбуминурия, снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) или удвоение уровня креатинина плазмы). Повышение артериального давления (АД) у пациентов с СД 2 типа является дополнительным фактором, ускоряющим развитие поражения почек. Установлено, что чем выше АД у больных с СД 2 типа, тем чаще развивается хроническая почечная недостаточность (С.У. Hsu et al., 2005). Такая же зависимость между уровнем АД и снижением функции почек была установлена нами в исследовании, проведенном в отделе гипертонической болезни ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины. Мониторинг СКФ в течение 6 лет у 57 больных гипертонической болезнью показал, что в тот период времени, когда пациенты достигали целевых цифр АД, скорость снижения функции почек уменьшалась в 2 раза, составив в среднем 1,6 мл/мин в течение года. Когда у этих же больных АД контролировалось менее жестко, функция почек снижалась с достоверно большей скоростью (2,9 мл/мин/год).

Повышение АД существенно ускоряет снижение функции почек у пациентов с СД 2 типа. В основе этого повреждающего эффекта лежит нарушение внутриклубочковой гемодинамики в сочетании с неблагоприятными метаболическими эффектами. Для СД характерно паралитическое расширение приносящей артериолы клубочков, которая теряет способность к ауторегуляции (сужению просвета в ответ на повышение системного АД). В то же время тонус отводящей артериолы повышен вследствие активации почечной ренин-ангиотензиновой системы (РАС), что особенно характерно для АГ. В результате при сочетании АГ и СД 2 типа неизбежно увеличивается внутриклубочковое давление. Это приводит к повышению проницаемости базальной мембраны капилляров клубочка и появлению микро- и макроальбуминурии, а затем к формированию нефросклероза – морфологического эквивалента почечной недостаточности. Гипергликемия оказывает дополнительное прямое токсическое действие на структуры клубочка (происходят гликозилирование белков базальной мембраны, повреждение эндотелия, пролиферация гладкомышечных клеток и мезангия), что способствует ускоренному развитию патологии почек.

Таким образом, сочетание повреждающих эффектов повышенного АД и гипергликемии на гемодинамику и структуру клубочков почек значительно ускоряет развитие микро- и макроальбуминурии, нефросклероза и ведет к раннему снижению функции почек у пациентов с АГ и СД 2 типа.

Доказана способность антигипертензивной терапии тормозить развитие патологического процесса

в почках. Нефропротекторным действием обладают все антигипертензивные средства в той мере, в какой они снижают АД. Препараты, блокирующие РАС, а также (в меньшей степени) недигидропиридиновые антагонисты кальция оказывают дополнительное нефропротекторное действие, обусловленное способностью улучшать внутриклубочковую гемодинамику. Это связано с подавлением вазоконстрикторного действия ангиотензина II на отводящую артериолу и уменьшением внутриклубочкового давления, что, в свою очередь, приводит к уменьшению альбуминурии.

Нефропротекторное действие ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) и блокаторов рецепторов ангиотензина II (БРА) доказано в многочисленных крупных рандомизированных исследованиях. У больных, принимавших эти препараты, значительно уменьшалось количество почечных событий (рис. 1). Однако снижение смертности от сердечно-сосудистых заболеваний отмечено лишь в двух исследованиях – ADVANCE и ACCOMPLISH, и только в одном из них – исследовании ADVANCE – отмечено уменьшение смертности от любой причины.

ADVANCE – это наиболее крупное исследование у больных СД 2 типа, в нем приняли участие 11 140 больных. Исследование было спланировано для оценки влияния фиксированной комбинации периндоприла/индапамида* на развитие микро- и макрососудистых заболеваний у больных СД 2 типа. При этом оригинальную комбинацию периндоприла/индапамида (Нолипрел форте®) назначали в дополнение к сахароснижающим, гиполипидемическим, антиагрегантным и антигипергликемическим препаратам. Терапия фиксированной комбинацией ИАПФ периндоприла и диуретика индапамида привела к существенному снижению АД (до 135/75 мм рт. ст.) и обеспечила достоверное снижение риска микро- и макрососудистых осложнений на 9%, риска смерти от сердечно-сосудистых заболеваний на 18%, риска смерти от любой причины на 14%. **В отношении влияния на почечные события комбинация периндоприла/индапамида снизила риск возникновения новых случаев микроальбуминурии на 21% и макроальбуминурии на 31%. У 1638 пациентов, у которых на момент включения в исследование уже отмечались микро- и макроальбуминурия, терапия обеспечила восстановление функции почек до нормоальбуминурии в 52% случаев.**

Исследования	Активная терапия	Δ САД между группами (мм. рт. ст.)	↓ риска в сравнении с контролем		
			Почечные события	СС события	Общая смертность
ADVANCE	Периндоприл/индапамид	- 5,6	-21%	-14%	-14%
IRMA2	ирбесартан	- 3	-70%	–	НД
RENAAL	лосартан	- 2	-16%	НД	НД
TRANSCEND	телмисартан	- 4	НД	НД	НД
DIRECT-Renal	кандесартан	- 3,3	-5,5%	–	НД
ROADMAP	олмесартан	- 3	–	НД	НД
ONTARGET	телмисартан/рамиприл	- 2,4	НД	НД	НД
ACCOMPLISH	Беназеприл+амлодипин	- 1,1	-48%	-17%	НД
ACCORD BP	АД <120 мм. рт. ст. в сравнении с АД <140 мм. рт. ст.	-14,2	–	НД	НД

Garcia-Donaire JA, Segura J, Cerezo C, Ruilope L.M. Blood Pressure, 2011; 20: 322–334

Рис. 1. Влияние АГ терапии на почечные, сердечно-сосудистые события и смертность у пациентов с СД

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

