

Маркеры поражения почек при артериальной гипертензии. Подходы к профилактике сердечно-сосудистых осложнений

О.О. Большакова

ФГУ «Федеральный Центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова» Минздравсоцразвития России, Санкт-Петербург, Россия

Большакова О.О. — доктор медицинских наук, заведующая отделом доказательной медицины и клинических исследований ФГУ «Федеральный Центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова» Минздравсоцразвития России.

Контактная информация: ФГУ «Федеральный Центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова» Минздравсоцразвития России, ул. Акkuratова, д. 2, Санкт-Петербург, Россия, 197341. E-mail: oobolshakova@yahoo.com (Большакова Ольга Олеговна).

Резюме

В статье на примере яркого клинического случая продемонстрировано, как нелеченая артериальная гипертензия приводит к возникновению поражения почек, почечной недостаточности и в конечном счете к фатальному исходу. Представлены современные подходы к профилактике развития сердечно-сосудистых осложнений, изложенные как в Европейских, так и в Российских рекомендациях по диагностике и лечению артериальной гипертензии.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, сахарный диабет, почечная недостаточность, скорость клубочковой фильтрации, блокаторы рецепторов к ангиотензину II.

Kidney damage in hypertension. Approaches for cardiovascular prevention

O.O. Bolshakova

Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre, St Petersburg, Russia

Corresponding author: Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre, 2 Akkuratov st., St Petersburg, Russia, 197341. E-mail: oobolshakova@yahoo.com (Olga O. Bolshakova, MD, PhD, the Head of the Department of Evidence-Based Medicine and Clinical Trials at Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre).

Abstract

A typical clinical case demonstrates how untreated hypertension can lead to fatal outcome through renal failure development. Modern approaches for cardiovascular prevention based on European and national guidelines are presented.

Key words: arterial hypertension, diabetes mellitus, renal failure, glomerular filtration rate, angiotensin II receptor antagonists.

Статья поступила в редакцию: 26.10.10. и принята к печати: 28.10.10.

Одна из лучших работ непревзойденного портретиста Ивана Николаевича Крамского — портрет Российского императора Александра III — находится в Русском музее Санкт-Петербурга (рис. 1). Александр III вошел в историю как «самый русский царь» династии Романовых, его политический идеал опирался на представления о патриархально-отеческом самодержавном правлении, упрочении в обществе религиозных ценностей, укреплении сословной структуры, национально-самобытном общественном развитии. В годы его правления Россия практически не вела войн, что послужило поводом для прозвища «миротворец», а хозяйственная жизнь характеризовалась экономическим ростом. Возможно, развитие Российского государства могло бы пойти по другому пути, но на пятидесятом году жизни Александр III скончался, и по дошедшим до нас сведениям его преждевременная смерть была вызвана болезнью почек — «нефропитом».

Если мы внимательно рассмотрим изображение еще молодого императора, — а в момент написания портрета в 1886 году ему было немногим более 40 лет, — то увидим крупного, явно склонного к полноте мужчину, который всего через восемь лет скончается, по-видимому, от почечной недостаточности.

Конечно, мы не знаем истории болезни императора в нынешнем понимании этого слова, неизвестно, страдал ли он артериальной гипертензией и сахарным диабетом, но, при наличии известной доли воображения, можно представить себе традиционный для современности сценарий развития заболевания: абдоминальное ожирение — артериальная гипертензия — сахарный диабет — нефропатия — терминальное поражение почек, приведшее к гибели пациента в достаточно молодом возрасте.

К сожалению, даже сегодня, когда любому врачу доступны отечественные и международные рекомендации



Рисунок 1. Иван Крамской. Портрет Александра III (1845–1894)
Ivan Kramskoy. The Portrait of Alexander III (1845–1894)

[1–3], четко регламентирующие диагностический и терапевтический подход к практически любому заболеванию, мы нередко забываем о необходимости оценить состояние почек у больного с сердечно-сосудистой патологией и/или сахарным диабетом.

Между тем диабетическая нефропатия является самой частой причиной развития хронической болезни почек и терминальной почечной недостаточности в современном обществе [4–5]. Многочисленные эпидемиологические исследования свидетельствуют о том, что прогрессированию поражения почек способствуют артериальная гипертензия, уровень гликемии, выраженность дислипидемии, степень протеинурии, ожирение и курение [6]. Поэтому в настоящее время перед врачом стоит весьма сложная задача — для достижения адекватной органопroteкции необходимо осуществлять коррекцию общего сердечно-сосудистого риска, а не отдельных его факторов. В связи с этим Европейские рекомендации по диагностике и лечению артериальной гипертензии (2007) и Рекомендации ВНОК (2008) уделяют особое внимание проблеме стратификации риска и обследованию пациента для выявления у него поражения органов-мишеней. В результате мы, как правило, не забываем выполнить пациенту анализ крови, зарегистрировать электрокардиограмму, направить его на эхокардиографическое исследование и даже иногда, с помощью дополнительных методов, оценить степень выраженности атеросклеротического пораже-

ния сосудов. При этом, увидев нормальные результаты анализа мочи и уровня креатинина в сыворотке крови, мы, как правило, полагаем эти методы достаточными для исключения поражения почек. А между тем современные рекомендации декларируют необходимость оценить скорость клубочковой фильтрации или клиренс креатинина (по формулам MDRD и Кокрофта-Голта), а также наличие микроальбуминурии (последний метод является обязательным в рекомендациях Европейского общества кардиологов и дополнительным — согласно действующим рекомендациям ВНОК) [1–3]. Следует помнить, что микроальбуминурия является практически единственным доступным для количественной оценки, обратимым маркером генерализованной эндотелиальной дисфункции, представляющим собой ранний признак прогрессирования заболевания. Кроме того, наличие признаков поражения почек, равно как и поражения сердечно-сосудистой системы, определяет дальнейшую тактику ведения пациента, а именно выбор лекарственного препарата и целевой уровень артериального давления. Сегодня уже не требует доказательств необходимость назначения препаратов, оперирующих в системе ренин-ангиотензин-альдостерон, больным, страдающим сахарным диабетом, а также артериальной гипертензией, при наличии у них поражения органов-мишеней.

В современных условиях мы оцениваем антигипертензивный лекарственный препарат не только с точки зрения его способности снижать артериальное давле-

Мощно снижает АД до целевого уровня,
стабильно удерживает его
у всех пациентов с АГ



АПРОВЕЛЬ®
ирбесартан 150 мг, 300 мг

КО АПРОВЕЛЬ®
ирбесартан 150 мг, 300 мг + 12,5 ГХТЗ

sanofi aventis
Платное - здоровое

Представительство АО «Санофи-авентис груп» (Франция).
Адрес: 115035, Москва, ул. Садовническая, д. 82, стр. 2. Тел.: (495) 721-1400. Факс: (495) 721-1411.
www.sanofi-aventis.ru

С подробной информацией о препарате можно ознакомиться в инструкции по применению.

ние, но также с позиции влияния на факторы риска и осложнения сердечно-сосудистых заболеваний. Кроме того, при выборе лечения следует учитывать и наличие достаточной доказательной базы у того или иного лекарственного средства.

Около 15 лет назад в арсенале врачей появились препараты из группы антагонистов рецепторов к ангиотензину II (АРА). Предложенные в качестве антигипертензивных средств эти препараты очень скоро продемонстрировали свою высокую эффективность в отношении предотвращения основных сердечно-сосудистых событий и поражения органов-мишеней. Более того, продемонстрировано, что АРА превосходят ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) по ряду позиций, в частности, в отношении профилактики сахарного диабета и поражения органов-мишеней. Так, в исследовании IRMA 2 была продемонстрирована высокая дозозависимая эффективность АРА ирбесартана (АпровельTM) в отношении предупреждения протеинурии у больных сахарным диабетом и артериальной гипертензией [7]. В исследовании IDNT (Irbesartan Diabetic Nephropathy Trial) было выявлено, что назначение ирбесартана может оказаться предпочтительным для профилактики поражения почек не только по сравнению с плацебо, но и по сравнению с современным, часто применяемым блокатором медленных кальциевых каналов амлодипином. При этом нефропротективное действие ирбесартана не зависело от его антигипертензивного эффекта, так как снижение артериального давления было одинаковым в группах больных, получавших ирбесартан и амлодипин [8]. Механизмы, обеспечивающие органопротективные свойства АРА, изучены не полностью, но предполагается, что они включают в себя уменьшение инсулинорезистентности вследствие усиления кровотока в скелетных мышцах, увеличения секреции инсулина бета-клетками поджелудочной железы, а также модулирования клеточных механизмов захвата инсулина [9].

Патогенез поражения почек у больных артериальной гипертензией и сахарным диабетом сложен. Он включает в себя сочетание гемодинамических (высокое внутриклубочковое давление), метаболических (гипергликемия, дислипидемия), гуморальных (эндотелины, ангиотензин II) и иммунологических механизмов. Ключевая роль в развитии и прогрессировании поражения почек принадлежит ангиотензину II. Это связано не только с его гемодинамическими, но также и с негемодинамическими эффектами, включающими стимуляцию ростовых факторов и цитокинов, развитие внутриклубочковой гипертензии и поражение базальной мембраны, приводящими, в частности, к развитию протеинурии [10]. АРА, блокируя негативные эффекты ангиотензина II, оказывают, по-видимому, антифибротическое и антипролиферативное действие, что способствует профилактике поражения органов-мишеней. Существуют данные, свидетельствующие о том, что в эксперименте превентивное назначение АРА ирбесартана предупреждает развитие диабетической нефропатии у крыс [11].

Следует отметить, что после появления в практике антагонистов рецепторов к ангиотензину II среди врачей

существовало представление о том, что эти препараты следует назначать лишь тогда, когда у пациента возникают побочные эффекты (чаще всего сухой кашель) в ответ на применение ингибитора АПФ. С подобным отношением можно столкнуться и сейчас, а между тем эта группа лекарственных средств прочно занимает свою нишу в лечении пациентов с артериальной гипертензией, сахарным диабетом, метаболическим синдромом. Сегодня рекомендации Европейского общества кардиологов (2007) постулируют, что назначение АРА целесообразно в следующих клинических ситуациях [1]:

- диабетическая нефропатия;
- микроальбуминурия / протеинурия;
- гипертрофия левого желудочка;
- кашель при приеме ингибиторов АПФ;
- сердечная недостаточность;
- после перенесенного инфаркта миокарда;
- фибрилляция предсердий;
- метаболический синдром.

В настоящее время принято считать, что блокаторы рецепторов ангиотензина II являются препаратами выбора при поражении почек у больных сахарным диабетом тип 2. Очевидно, что грамотное и своевременно назначенное лечение с учетом имеющейся доказательной базы и фармакоэкономических свойств лекарственных препаратов позволит предотвратить раннее развитие осложнений и смерть пациента.

Литература

1. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension // *J. Hypertens.* — 2007. — Vol. 25, № 6. — P. 1105–1187.
2. Диагностика и лечение артериальной гипертензии // Кардиоваск. терапия и профилактика. — 2008. — Т. 7, № 6, прил. 2.
3. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document // *J. Hypertens.* — 2009. — Vol. 27, № 11. — P. 2121–2158.
4. Sasso F.C., Carbonara O., Persico M. et al. Irbesartan reduces the albumin excretion rate in microalbuminuria type 2 diabetic patients independently of hypertension // *Diabetes Care.* — 2002. — Vol. 25, № 11. — P. 1909–1913.
5. Sasso F.C., De Nicola S., Carbonara O. et al. Cardiovascular risk factors and disease management in type 2 diabetic patients with diabetic nephropathy // *Diabetes Care.* — 2006. — Vol. 29, № 3. — P. 498–503.
6. Rossing K., Christensen P.K., Hovind P., Tarnow L., Rossing P., Parving H.H. Progression of nephropathy in type 2 diabetic patients // *Kidney Int.* — 2004. — Vol. 66, № 4. — P. 1596–1605.
7. Parving H.-H., Lehnert H., Bröchner-Mortensen J., Gomis R., Andersen S., Arner P. Irbesartan in patients with type 2 diabetes and microalbuminuria Study Group. The effect of irbesartan on the development of diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes // *N. Engl. J. Med.* — 2001. — Vol. 345, № 12. — P. 870–878.
8. Lewis E.J., Hunsicker L.G., Clarke W.R. et al. Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes // *N. Engl. J. Med.* — 2001. — Vol. 345, № 12. — P. 851–860.
9. Ribeiro A.B., Gavras H. Angiotensin II antagonists — clinical experience in the treatment of hypertension, prevention of cardiovascular outcomes and renal protection in diabetic nephropathy and proteinuria // *Arq. Bras. Endocrinol. Metab.* — 2006. — Vol. 50, № 2. — P. 327–333.
10. Manley H.J. Role of angiotensin-converting-enzyme inhibition in patients with renal disease // *Am. J. Health Syst. Pharm.* — 2000. — Vol. 57, № 1. — P. S12–S18.
11. Vaishya R., Singh J., Lal H. Biochemical effects of irbesartan in experimental diabetic nephropathy // *Ind. J. Pharmacol.* — 2009. — Vol. 41, № 6. — P. 252–254.