

## Выбор антигипертензивного препарата в особых группах пациентов (часть 4): данные доказательной медицины при сопутствующей патологии почек

Л.С. Коростовцева, Н.Э. Звартау, А.О. Конради

Федеральное государственное бюджетное учреждение  
«Федеральный медицинский исследовательский центр  
имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения  
Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

### Контактная информация:

Коростовцева Людмила Сергеевна,  
ФГБУ «ФМИЦим. В. А. Алмазова» Минз-  
драва России, научно-исследовательский  
отдел артериальной гипертензии, ул.  
Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург, Рос-  
сия, 197341.  
Тел.: +7(812)702-68-10.  
E-mail: korostovtseva@almazovcentre.ru

Статья поступила в редакцию 15.11.14  
и принята к печати 07.12.14.

### Резюме

В представленном кратком сообщении приводятся основные позиции экспертов ведущих мировых кардиологических сообществ (Объединенного национального комитета США, Европейского общества кардиологов и Европейского общества по артериальной гипертензии, Американского и Международного обществ по артериальной гипертензии) по вопросам лечения артериальной гипертензии у пациентов с сопутствующей патологией почек с учетом Российских рекомендаций по сердечно-сосудистому риску и хронической болезни почек. Высокая распространенность хронической болезни почек и взаимосвязь поражения почек со стойким повышением артериального давления обуславливают актуальность и востребованность четких лечебных алгоритмов, особенно при начале терапии. В статье затрагиваются вопросы лечения артериальной гипертензии при хронической болезни почек, микроальбуминурии, гломерулонефритах, атеросклеротических окклюзионных поражениях почечных артерий, при терминальных стадиях хронической почечной недостаточности, на фоне проведения гемодиализа и других патологических состояниях.

**Ключевые слова:** почки, хроническая болезнь почек, антигипертензивные препараты, протеинурия.

Для цитирования: Коростовцева Л. С., Звартау Н. Э., Конради А. О. Выбор антигипертензивного препарата в особых группах пациентов: данные доказательной медицины при сопутствующей патологии почек (часть 4). Артериальная гипертензия. 2014;20(6):510–514.

## The choice of the antihypertensive drug in special conditions (part 4): evidence-based data in co-morbid kidney disease

L. S. Korostovtseva, N. E. Zvartau, A. O. Konradi

Federal Almazov Medical Research Centre,  
St Petersburg, Russia

**Corresponding author:**

Lyudmila S. Korostovtseva,  
MD, PhD, Federal Almazov Medical  
Research Centre, 2 Akkuratov street,  
St Petersburg, 197341, Russia.  
Phone: +7(812)702-68-10.  
E-mail: korostovtseva@almazovcentre.ru

Received 15 November 2014; accepted 07  
December 2014.

### Abstract

The article reviews in brief the main approaches to the hypertension management in kidney damage based on the recommendations by the leading worldwide experts (the Joint National Committee of the USA, European Society of Cardiology/European Society of Hypertension, American Society of Hypertension/International Society of Hypertension) and national guidelines. Treatment algorithm is particularly relevant due to the high prevalence of chronic kidney disease and association between renal damage and persistent blood pressure elevation. The paper concerns treatment approaches in hypertension associated with chronic kidney disease, microalbuminuria, glomerulonephritis, atherosclerotic renal artery lesions, end-stage renal disease, hemodialysis etc.

**Key words:** kidney, chronic kidney disease, antihypertensive therapy, proteinuria.

*For citation: Korostovtseva LS, Zvartau NE, Konradi AO. The choice of the antihypertensive drug in special conditions (part 4): evidence-based data in co-morbid kidney disease. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2014;20(6):510-514.*

### Введение

Связь между повышением уровня артериального давления (АД) и патологией почек несомненна во всех группах пациентов. Ввиду высокого риска сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с поражением почек некоторые эксперты (в частности, специалисты Американского и Международного обществ по артериальной гипертензии, АSH-ISH) даже указывают на необходимость поддержания более жестких целевых значений АД (менее 130/80 мм рт. ст.), особенно при наличии микроальбуминурии [1]. Тем не менее общепринятым в этой группе больных считается целевой уровень АД 140/90 мм рт. ст. для пациентов любого возраста [2, 3], а при наличии сахарного диабета целевым уровнем диастолического АД признан показатель 85 мм рт. ст. и менее. При наличии артериальной гипертензии (АГ) и назначении антигипертензивной терапии

необходимо ежегодно оценивать скорость клубочковой фильтрации (СКФ; по формулам СКD-EPI, MDRD и Кокрофта-Голта) и микроальбуминурию. Более частый контроль может потребоваться у лиц пожилого возраста и афроамериканского происхождения, у которых риск поражения почек существенно повышен. Тактику ведения пациента с тяжелым поражением почек целесообразно согласовывать с нефрологом, а при необходимости проведения гемодиализа — со специалистом экстракорпоральным методам лечения.

*Хроническая болезнь почек, микроальбуминурия и протеинурия*

Все сообщества сходятся во мнении, что при лечении АГ нефропротекция является одной из важнейших целей проводимой терапии, и на первом месте стоит профилактика возникновения

и уменьшение уже имеющейся микроальбуминурии и протеинурии. В этом отношении наиболее эффективными признаны блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), которые рекомендованы в виде монотерапии или в комбинации с лекарственными средствами других классов, прежде всего с диуретиками (тиазидными и петлевыми) и антагонистами кальция [4]. Необходимо учитывать, что наиболее выраженный антипротеинурический эффект отмечается лишь через 3–6 месяцев после начала лечения при применении препаратов в средних и/или субмаксимальных дозах. Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов (ESC), комбинация двух блокаторов РААС (в том числе и ингибитора ренина) является более эффективной в отношении снижения протеинурии [5], однако не рекомендуется к широкому назначению в силу увеличения риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. В то же время, согласно мнению экспертов Объединенного национального комитета США (JNC8), рекомендуется назначение или ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), или блокаторов рецепторов ангиотензина II 1-го типа (БРА) лицам с хронической болезнью почек (ХБП) независимо от расы и наличия сахарного диабета. Эксперты AHA-ISH выдвигают иАПФ на первое место при лечении лиц афроамериканского происхождения [1]. В качестве терапии второй линии независимо от расовой принадлежности рекомендовано применение антагонистов кальция или тиазидных/тиазидоподобных диуретиков. При этом при поздних стадиях ХБП (начиная с 3 б стадии согласно Российским рекомендациям [6], при снижении расчетной СКФ менее 30/мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) наиболее целесообразно применение петлевых диуретиков, в то время как тиазидные диуретики теряют свою эффективность.

При наличии ХБП следует избегать назначения калийсберегающих препаратов, прежде всего антагонистов альдостерона, особенно в комбинации с блокаторами РААС ввиду опасности развития гиперкалиемии [7]. При снижении расчетной СКФ менее 30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> антагонисты альдостерона не рекомендуются. Комбинация блокаторов РААС с антагонистами кальция обладает преимуществом в предотвращении и/или замедлении прогрессирования поражения почек и нарастания уровня креатинина [8]. При тяжелой АГ в качестве терапии 3–4 ряда могут применяться препараты других классов (бета-блокаторы, альфа-адреноблокаторы, агонисты имидазолиновых рецепторов и др.) [6].

#### *Гломерулонефриты и другие нефропатии*

Немногочисленные имеющиеся данные свидетельствуют в пользу применения блокаторов РААС в невысоких дозах (под контролем СКФ) при гломерулонефритах и других видах нефропатий, сопровождающихся повышением АД [9–11], в том числе показана эффективность и безопасность иАПФ при повышении АД у детей с острым постстрептококковым гломерулонефритом [12].

#### *Гемодиализ и трансплантация почек*

Для пациентов, которым проводится гемодиализ, преимущественно характерна объем-зависимая АГ, однако большое значение имеют и другие факторы (высокорениновая АГ, увеличение сердечного выброса вследствие артериовенозного анастомоза, изменения осмотического давления и прочие). Ведение таких пациентов требует тесного взаимодействия с нефрологами и специалистами по экстракорпоральным методам гемокоррекции; с целью контроля АД возможно применение антигипертензивных препаратов всех классов, за исключением диуретиков, при этом мониторинг АД следует проводить до, во время и после процедуры гемодиализа, в домашних условиях, а также осуществлять оценку уровня электролитов.

В настоящее время рекомендации по ведению пациентов с АГ после трансплантации почек не разработаны, и применяются те же подходы, что и к пациентам с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений [13]. По мнению европейских и американских экспертов, с целью снижения АД у пациента после трансплантации почек антигипертензивные препараты всех классов могут рассматриваться наравне, однако блокаторы РААС считаются наиболее эффективными в отношении профилактики и снижения выраженности протеинурии (альбуминурии), однако требуют осторожного применения, особенно в первые 3 месяца после операции [14, 15].

#### *Мочекаменная болезнь*

Общепринятые подходы к назначению антигипертензивной терапии применяются и у пациентов с мочекаменной болезнью (следует учитывать наличие признаков ХБП). При гиперкальциемии и образовании оксалатных камней целесообразно применение тиазидных и тиазидоподобных мочегонных препаратов, которые за счет снижения кальциурии и кристаллизации солей кальция могут оказывать благоприятный эффект. Однако подобное действие показано для высоких доз гидрохлортиазида, в то время как эффективность низкодозовой терапии тиазидными диуретиками в отношении

профилактики образования оксалатных камней в почках не изучена. При гиперкальциурии по возможности следует избегать назначения петлевых диуретиков [16, 17].

#### *Хронический пиелонефрит*

Данные рандомизированных клинических исследований о применении антигипертензивной терапии у пациентов с хроническим пиелонефритом немногочисленны; в целом возможно применение препаратов всех классов, а ограничения по выбору антигипертензивного препарата зависят от сохранности функции почек и наличия признаков ХБП.

#### *Стеноз почечных артерий*

##### *Атеросклеротическое поражение почечных артерий*

Наличие атеросклеротического окклюзионного поражения почечных артерий требует проведения комплексной терапии и назначения не только антигипертензивных препаратов, но и коррекции образа жизни, нарушений липидного и углеводного обменов.

При стенозе почечной артерии единственной почки, а также при двухстороннем стенозе почечных артерий следует избегать назначения блокаторов РААС (и иАПФ, и БРА) ввиду высокого риска развития острой почечной недостаточности. При одностороннем стенозе возможно назначение препаратов этой группы, с осторожностью, под контролем функции почек (СКФ) [18].

Гемодинамически значимые стенозы почечных артерий (определенные экспертами АСС/АНА как стенозы 50–70% при визуальной оценке с пиковым градиентом давления через участок сужения артерии не менее 20 мм рт. ст. или со средним градиентом давления не менее 10 мм рт. ст.; стеноз не менее 70% по данным ангиографии или стеноз более 70% по результатам внутрисосудистого ультразвукового исследования) являются одной из потенциально устранимых причин вторичной АГ, однако данные по эффективности и целесообразности выполнения реваскуляризации остаются противоречивыми. Так, консервативной тактики следует придерживаться у лиц со стенозом почечных артерий при тяжелом поражении почек (маркерами являются протеинурия > 1 г/сут, длина почки менее 10 см, почечный резистивный индекс > 0,8; данные биопсии почек, свидетельствующие о тяжелой нефропатии). Хирургическое вмешательство следует рассматривать в случае неконтролируемой АГ, сопутствующей ишемической болезни сердца (нестабильной стенокардии), тяжелой сердечной недостаточности по малому кругу кровообра-

ния, резком ухудшении функции почек. При этом предпочтительным методом является ангиопластика почечных артерий со стентированием, характеризующаяся более благоприятными показателями заболеваемости и смертности, по сравнению с открытыми операциями реваскуляризации почечных артерий [19].

#### *Радиочастотная абляция почечных симпатических нервов (ренальная денервация)*

При сохранении повышенного АД после выполнения процедуры радиочастотной абляции почечных симпатических нервов возможно применение антигипертензивных препаратов всех классов и следует придерживаться рекомендаций по ведению пациентов с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений. Однако необходимо помнить о возможном существенном снижении АД, что может потребовать коррекции терапии и уменьшения дозы препаратов.

#### **Заключение**

Учитывая высокий риск развития сердечно-сосудистых осложнений при наличии патологии почек, необходимо уделять должное внимание раннему выявлению поражения почек, а также проведению профилактических мероприятий, в числе которых большое значение занимает своевременное и корректное назначение антигипертензивной терапии. При выборе препарата для пациента с поражением почек следует учитывать не только класс препарата, но также и основной путь выведения лекарства и/или его метаболитов и отдавать предпочтение тем представителям класса, которые преимущественно выводятся не через почки (а желудочно-кишечный тракт). При нарушении функции почек (при низкой СКФ) необходимо помнить о снижении клиренса лекарственных препаратов и проводить перерасчет дозы. Правильный выбор антигипертензивного препарата с учетом наличия и выраженности поражения почек будет способствовать максимальной ренопротекции и снижению кардиоваскулярного риска.

#### **Конфликт интересов / Conflict of interest**

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / Authors declare no conflict of interest.

#### **Список литературы / References**

1. Weber MA, Schiffrin EL, White WB et al. Clinical practice guidelines for the management of hypertension in the community a statement by the American society of hypertension and the International society of hypertension. J Hypertens. 2014;32(1):3–15.

2. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR et al. Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. National Heart, Lung, and Blood Institute, National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. Seventh report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. *Hypertension*. 2003;42(6):1206–1252.
3. Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI). K/DOQI clinical practice guidelines on hypertension and antihypertensive agents in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis*. 2004;43(5, Suppl. 1): S1–S290.
4. Matsushita K, van der Velde M, Astor BC, Woodward M, Levey AS, de Jong PE et al. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis. *Lancet*. 2010;375(9731):2073–2081.
5. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens*. 2013;31(7):281–357. doi: 10.1097/01.hjh.0000431740.32696.cc.
6. Национальные рекомендации. Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардио-нефропротекции. Российский кардиологический журнал. 2014;8(112):7–37. [National guidelines. Cardiovascular risk and chronic kidney disease: cardio-nephroprotection strategies. *Russian Journal of Cardiology*. 2014;8(112):7–37. In Russian].
7. Pisoni R, Acelajado MC, Cartmill FR, Dudenbostel T, Dell'Italia LJ, Cofield SS et al. Long-term effects of aldosterone blockade in resistant hypertension associated with chronic kidney disease. *J Hum Hypertens*. 2012;26(8):502–506.
8. Bakris GL, Serafidis PA, Weir MR, Dalhof B, Pitt B, Jamerson K et al., ACCOMPLISH Trial Investigators. Renal outcomes with different fixed-dose combination therapies in patients with hypertension at high risk for cardiovascular events (ACCOMPLISH): a prespecified secondary analysis of randomised controlled trial. *Lancet*. 2010;375(9721):1173–1181.
9. Presta P, Minutolo R, Iodice C, Comi N, Casoria V, Fuiano L et al. Renin-angiotensin system inhibitors reduce the progression of mesangioproliferative glomerulonephritis: 10 year follow-up. *Eur J Intern Med*. 2011;22(6): e90–e94.
10. Eilertsen GØ, Fismen S, Hanssen TA, Nossent JC. Decreased incidence of lupus nephritis in northern Norway is linked to increased use of antihypertensive and anticoagulant therapy. *Nephrol Dial Transplant*. 2011;26(2):620–627.
11. Cheng J, Zhang W, Zhang XH, He Q, Tao XJ, Chen JH. ACEI/ARB therapy for IgA nephropathy: a meta analysis of randomised controlled trials. *Int J Clin Pract*. 2009;63(6):880–888.
12. Zaffanello M, Cataldi L, Franchini M, Fanos V. Evidence-based treatment limitations prevent any therapeutic recommendation for acute poststreptococcal glomerulonephritis in children. *Med Sci Monit* 2010;16(4): RA79–84RA.
13. Chatzikyrkou C, Menne J, Gwinner W, Schmidt BM, Lehner F, Blume C et al. Pathogenesis and management of hypertension after kidney transplantation. *J Hypertens*. 2011;29(12):2283–94. doi: 10.1097/HJH.0b013e32834bd1e7.
14. Post-operative care of the kidney transplant recipient. UK Renal Association 5th Edition Final Version (5 th February 2011). URL: <http://www.renal.org/guidelines/modules/post-operative-care-of-the-kidney-transplant-recipient#sthash.is4zavfC.3IPi7h0w.dpbs> [Electronic resource]
15. Kasiske BL, Zeier MG, Chapman JR et al. Kidney Disease: Improving Global Outcomes. KDIGO clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients: a summary. *Kidney Int*. 2010;77(4):299–311. doi: 10.1038/ki.2009.377.
16. Reilly RF, Peixoto AJ, Desir GV. The evidence-based use of thiazide diuretics in hypertension and nephrolithiasis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010;5(10):1893–903. doi: 10.2215/CJN.04670510
17. Vigen R, Weideman RA, Reilly RF. Thiazides diuretics in the treatment of nephrolithiasis: are we using them in an evidence-based fashion? *Int Urol Nephrol*. 2011;43(3):813–9. doi: 10.1007/s11255-010-9824-6.
18. ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases. *Eur Heart J*. 2011;32(22):2851–2906. doi:10.1093/eurheartj/ehr211
19. Lobo MD, de Belder MA, Cleveland T et al. Joint UK societies' 2014 consensus statement on renal denervation for resistant hypertension. *Heart*. 2015;101(1):10–6. doi: 10.1136/heartjnl-2014-307029.

#### Информация об авторах:

Короствовцева Л. С. — кандидат медицинских наук, научный сотрудник группы по сомнологии научно-исследовательского отдела артериальной гипертензии ФГБУ «ФМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Звартау Н. Э. — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории патогенеза и лечения артериальной гипертензии научно-исследовательского отдела артериальной гипертензии ФГБУ «ФМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Конради А. О. — доктор медицинских наук, профессор, руководитель научно-исследовательского отдела артериальной гипертензии, заместитель директора по научной работе ФГБУ «ФМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России.