

А.В. Курята, А.В. Черкасова, И.П. Гармиш, ГУ «Днепропетровская медицинская академия»

Влияние терапии квинаприлом на уровень артериального давления и протеинурию

С 2002 г. в современной нефрологии используют понятие «хроническая болезнь почек» (ХБП) и классификацию стадий ХБП. Термин ХБП носит собирательный характер, как, например, ишемическая болезнь сердца (ИБС).

Диагноз ХБП ставится на основании любого из следующих критериев.

1. Повреждение почек имеет место ≥ 3 мес, обнаружено по структурным или функциональным нарушениям почек с или без снижения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и проявляется 1 или более следующих признаков:

- нарушения в анализах крови или мочи;
- нарушения, выявленные при визуализационных исследованиях;
- нарушения, обнаруженные при биопсии почки.

2. СКФ составляет < 60 мл/мин/1,73 м² на протяжении ≥ 3 мес с или без других признаков повреждения почек, приведенных выше.

Классификация ХБП позволяет унифицировать оценку этапов прогрессирования заболевания и помочь врачу общей практики выбрать адекватную тактику при различных этапах нефропатии. Так, на II съезде нефрологов Украины (2005) данная классификация ХБП / хронической почечной недостаточности (ХПН) была утверждена и для нашей страны (табл. 1).

продемонстрировано, что любое повреждение почек, как острое, так и хроническое, в разы повышает риск смерти, в том числе от сердечно-сосудистых причин. В ходе изучения данного вопроса и анализа ряда рандомизированных исследований в медицинскую номенклатуру вошли следующие понятия: «кардиоренальный анемический синдром» (D.S. Silverberg, 2003) и «кардиоренальный континуум» (V.J. Dzau et al., 2005).

Кардиоренальный континуум (КРК) – патофизиологическое состояние, характеризующееся сочетанием кардиальной и ренальной дисфункций, которые взаимоотягивают течение каждой из них. Основной функцией сердца является обеспечение системной гемодинамики, в то время как почки, помимо иных функций, контролируют объем внеклеточной жидкости путем регуляции процессов экскреции и реабсорбции натрия. Нарушение функционирования любого из этих звеньев приводит к активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и симпатической гиперактивации,

выделены 5 типов КРС. За период, прошедший с 2008 г., завершилось несколько крупных рандомизированных клинических исследований, позволивших оценить эффективность и безопасность антигипертензивных, липидомодифицирующих, диуретических препаратов, а также ультрафильтрации у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) и ХБП; разработать новую стратегию и тактику кардиоренальной защиты. Доказано, что достижение оптимального АД позволяет достоверно улучшить прогноз заболевания, не вызывая при этом снижения ренальной перфузии и не ухудшая функции почек. Установлено, что средняя скорость снижения гломерулярной фильтрации при нелеченной АГ может достигать 10-12 мл/мин/год. А значит, даже при исходно ненарушенной функции почек на фоне неконтролируемой АГ в течение нескольких лет может развиться тяжелая почечная недостаточность с переходом в терминальную стадию.

Результаты многочисленных контролируемых исследований показали, что при диабетической и недиабетической ХБП высокие уровни протеинурии ассоциируются с увеличением риска прогрессирования почечных поражений. Пока дискутируемые остаются границы нормы этого показателя (табл. 2).

У пациентов с минимальной протеинурией ($< 1,0$ г/сут) обычно имеет место медленное снижение СКФ (около 3-4 мл/мин/год). Напротив, при значительной протеинурии (> 3 г/сут) наблюдается более быстрое снижение СКФ (примерно 7-14 мл/мин/год). Важная роль протеинурии как независимого фактора прогрессии ХБП была четко продемонстрирована в клиническом исследовании Modification of Diet in Renal Disease (MDRD). Впервые был сделан акцент на таких факторах прогрессирования ХБП, как уровень АД и протеинурия. Было отмечено, что темп снижения СКФ был выше у пациентов с высоким АД и выраженной протеинурией, а замедление



А.В. Курята

протеинурия – важнейший маркер прогрессирования заболевания и развития терминальной почечной недостаточности.

Таким образом, центральное место в первичной диагностике патологии функции почек должна занимать оценка уровня СКФ и степени протеинурии. Не стоит забывать, что для ранних (I-II) стадий ХБП характерно бессимптомное течение. Явные же клинические симптомы, как и патологические изменения в самом органе при его визуализации, как правило, указывают на далеко зашедший процесс. Следовательно, определение экскреции белка с мочой имеет ряд преимуществ, позволяющих оценить прогноз, течение и/или темпы прогрессирования почечной недостаточности на фоне терапии.

Учитывая все вышесказанное, адекватная антигипертензивная терапия как один из этапов нефропротекции может замедлить прогрессирование дисфункции почек и отдалить время наступления ХПН. Помимо снижения АД, большое значение для предупреждения нефросклероза (как первичного, так и вторичного) имеет устранение внутриклубочковой гипертензии. Жесткий контроль уровня АД позволяет существенно уменьшить темпы развития ХПН и отсрочить начало почечной заместительной терапии. Антигипертензивные препараты, способные снижать внутриклубочковую гипертензию, оказывают более значимое нефропротекторное действие, чем те, которые не влияют на внутрипочечную гемодинамику. А уменьшение внутриклубочковой гипертензии, в свою очередь, коррелирует со снижением уровня протеинурии.

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) способны уменьшать протеинурию на 35-40% за счет снижения внутриклубочкового давления. Антипротеинурический эффект ингибиторов АПФ в настоящее время не вызывает сомнений также при диабетической и недиабетической нефропатии. Основным механизмом защиты почек при лечении ингибиторами АПФ – уменьшение гидростатического давления в клубочках, обусловленное снижением тонуса эфферентной артериолы. Это предотвращает гиперфильтрацию белка и появление морфологических изменений, обусловленных внутриклубочковой гипертензией. Тонус эфферентной артериолы также уменьшается, хотя и не в такой степени, как эфферентной. Благодаря дилатации приводящих сосудов почечной кровотоки не ухудшается, несмотря на снижение системного АД. Наряду с улучшением локальной (почечной) гемодинамики ингибиторы АПФ, по мнению итальянских исследователей P. Ruggenenti и G. Remuzzi (1999), оказывают прямое воздействие на мембрану клубочковых капилляров. Оно заключается в снижении проницаемости мембраны для альбумина и других крупных молекул благодаря уменьшению размеров

Стадия	Характеристика	СКФ (мл/мин/1,73 м ²)	Креатинин (ммоль/л)	Рекомендации
ХБП I	ХБП с нормальной или повышенной СКФ	> 90	$< 0,123$	Лечение ХБП
ХБП II	ХБП с ХПН при умеренно сниженной СКФ	60-89	0,123-0,176	Терапия ХБП, нефропротекция
ХБП III	ХБП с ХПН при средне сниженной СКФ	30-59	0,177-0,352	Лечение ХБП, нефропротекция, терапия осложнений
ХБП IV	ХБП с ХПН при выраженном снижении СКФ	15-29	0,353-0,528	Лечение ХБП, нефропротекция, терапия осложнений, подготовка к ТЗП*
ХБП V	ХБП с терминальной ХПН	< 15	$> 0,528$	ТЗП, лечение осложнений

* ТЗП – терапия, замещающая почки (программный гемодиализ, перитонеальный диализ, трансплантация).

Предполагают, что в ближайшие 10 лет количество пациентов, нуждающихся в почечной заместительной терапии, возрастет вдвое и составит более 2 млн человек. Так как данная тенденция может создать в ближайшем будущем серьезную проблему, связанную с финансовыми затратами на данную процедуру, даже для стран с высоким уровнем развития медицинской помощи, многие исследования направлены на изучение способов замедления прогрессирования ХБП. Особый акцент делается на контроле артериальной гипертензии (АГ) и протеинурии у пациентов с ХБП, так как сочетание этих заболеваний ассоциируется с прогрессией диабетической и недиабетической ХБП.

Высокое артериальное давление (АД) может быть как причиной, так и следствием ХБП. По данным разных авторов, АГ развивается в 85-100% случаев при ХБП, особенно часто при ХПН.

Вопрос наличия связи между кардиальной и почечной патологиями давно привлекал внимание кардиологов и нефрологов во всем мире. Так, в медицинскую литературу в 1951 г. P. Ledoux впервые ввел понятие «кардиоренальный синдром» (КРС). Было

Показатель и метод оценки	Норма или незначительно повышенная (A1)	Значительно повышенная (A2)	Высокая или очень высокая (A3)
Альбумин в моче			
Суточная экскреция альбумина (мг/сут)	< 30	30-300	300
ОАК* мг/г	< 30	30-300	300
ОАК мг/ммоль	< 3	3-30	30
Общий белок в моче			
Суточная экскреция белка (мг/сут)	< 150	150-500	500
ОБК** мг/г	< 150	150-500	500
ОБК мг/ммоль	< 15	15-50	50

* ОАК – отношение альбумин/креатинин; ** ОБК – отношение белок/креатинин.

развитию эндотелиальной дисфункции и хронического системного воспаления.

Перечисленные патофизиологические изменения замыкают порочный круг, обуславливая прогрессирование дисфункции сердца и почек, ремоделирование миокарда и сосудистой стенки, рост заболеваемости и смертности. В 2008 г. была разработана и принята концепция кардиоренальных взаимодействий,

развития ХБП ассоциировалось с контролем АД и снижением уровня протеинурии. Анализ результатов этого исследования позволил сделать следующие выводы: для пациентов со значениями протеинурии $> 1,0$ г/сут целевым уровнем АД являются значения 125/75 мм рт. ст., при показателях протеинурии до 1 г/сут – 130/80 мм рт. ст. А.Р. Ruggenenti и соавт. пришли к заключению, что именно

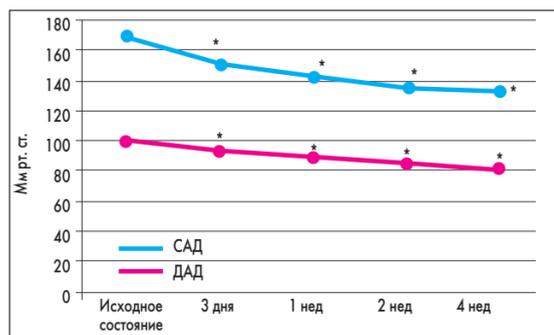


Рис. 1. Изменение показателей САД и ДАД на фоне лечения квинаприлом (* $p < 0,01$)

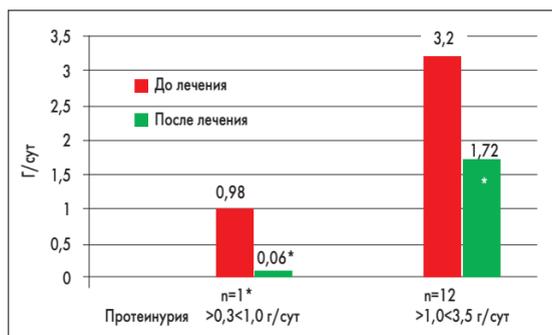


Рис. 2. Снижение протеинурии на фоне терапии квинаприлом (Аккупро) (* $p < 0,01$)

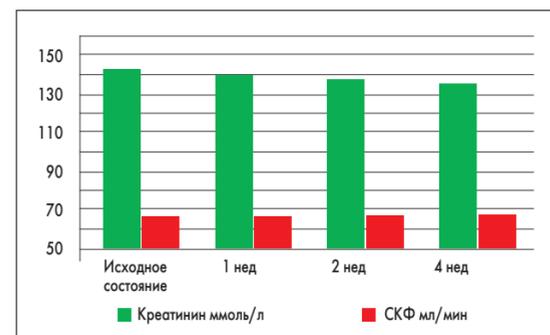


Рис. 3. Динамика влияния квинаприла (Аккупро) на уровень креатинина и СКФ

