

ОСОБЕННОСТИ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ В СОЧЕТАНИИ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК

¹Хамед А.А., ¹Маль Г.С., ¹Грибовская И.А.

¹ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Курск, Россия (305041, г. Курск, ул. К.Маркса,3), e-mail: alhameed6@gmail.com

Статья представляет исследование, указывающее на наличие особенностей лечения различными комбинациями гипотензивных препаратов больных эссенциальной артериальной гипертонией в сочетании с хронической болезнью почек. Все исследуемые пациенты были разделены на 4 группы, в зависимости от проводимой фармакологической коррекции и от наличия или отсутствия сопутствующего поражения почек. Всем пациентам проводились общелабораторные методы обследования, по данным клинического измерения и суточного мониторирования (СМАД) оценивалась динамика артериального давления (АД), определялась микроальбуминурия (МАУ) и протеинурия, уровень креатинина, осуществлялась регистрация электрокардиограммы. Показано, что у пациентов без поражения почек достижение целевого значения артериального давления было выше, чем у больных с сопутствующей хронической болезнью почек. Это обуславливало необходимость поиска индивидуального подхода к оптимизации дозового режима и разработки рекомендаций по персональному лечению.

Ключевые слова: гипотензивные препараты, эссенциальная артериальная гипертония, хроническая болезнь почек.

PECULIARITIES OF PHARMACOLOGICAL CORRECTION IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION IN COMBINATION WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE

¹ Khamed A.A., ¹Mal G.S., ¹Gribovskaya I.A.

¹ *Kursk State Medical University, Kursk, Russia (305041, Kursk, K.Marx street,3), e-mail: alhameed6@gmail.com*

The article shows studies indicating the presence of features of the treatment of patients with essential hypertension and chronic kidney disease with various combinations of antihypertensive drugs. All study patients were divided into 4 groups, depending on the conductivity of pharmacological correction and the presence or absence of concomitant kidney damage. All patients underwent general laboratory examination methods, the dynamic of blood pressure (BP) was assessed according to clinical measurements and ambulatory monitoring (ABPM). Microalbuminuria (MAU) and proteinuria, creatinine, electrocardiogram studied. It is shown that in patients without kidney damage achieving target blood pressure was higher than in patients with concomitant chronic kidney disease. This leads to the need to find an individual approach to optimizing the dosage regimen and the development of recommendations for personal care.

Keywords: antihypertensive medications, essential hypertension, chronic renal disease.

В современном обществе артериальная гипертензия (АГ) является одним из наиболее часто встречаемых вариантов патологии сердечно-сосудистой системы. Её распространенность оценивается разными исследователями по-разному, но в целом колеблется от 30-45% среди взрослого населения [2].

Помимо того, что АГ является самостоятельной нозологической единицей, требующей специальной и продолжительной терапии, она зачастую может вести к развитию сопутствующей патологии органов-мишеней, в частности – почек. Особенно актуальной данная проблема видится в связи с высокой частотой встречаемости хронической болезни

почек (ХБП). Так, ряд исследователей утверждает, что распространенность ХБП среди госпитализированных больных терапевтического профиля может достигать 47,8%. [5]

Данные вазоренальные взаимоотношения обладают общими механизмами формирования и прогрессирования, причем АГ часто выступает в роли триггера, индуцирующего развитие местных и системных признаков поражений клубочкового аппарата [9]. С другой стороны, известно, что снижение функции почек в свою очередь является фактором ускоренного развития патологии сердечно-сосудистой системы, что ведет к формированию своеобразного «порочного круга» [3].

Таким образом, взаимоотношения почек и сердечно-сосудистой системы выстраиваются по механизму обратной связи и поддерживаются факторами риска, действующими двуплоскостно и придающими всей кардио-ренальной системе или «кардио-ренальному континууму» патогенетическую устойчивость [7].

Одной из главных клинических задач и проблем остается выбор оптимальной тактики ведения и лечения больных АГ. Большинство используемых в практике препаратов, снижающих артериальное давление, обладают мало отличающимися гипотензивными эффектами [1]. Однако при прогрессировании и длительном существовании данного вида сосудистой патологии нередко наблюдается редукция и ослабление антигипертензивных эффектов лекарственных препаратов. Особенно данная проблема усугубляется на фоне присоединяющейся патологии почек. Максимальным органопротективным эффектом среди АГП обладают ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) и блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА), блокирующие различные звенья РААС. Эти классы лекарственных средств относятся к первой линии терапии АГ и являются препаратами выбора при наличии осложнений АГ и поражения органов-мишеней. Выбор неадекватной тактики лечения АГ в сочетании с патологией почек ведет к ухудшению состояния больного, дестабилизации в работе органов и систем с последующим развитием ХБП, что еще больше усложняет поиск корректной схемы лечения [8].

Цель исследования - изучение особенностей фармакологической коррекции пациентов с АГ в сочетании с ХБП на основании оценки гипотензивного эффекта.

Использовались следующие материалы и методы: аналитический, общеклинический, биохимический, функциональный и статистический. Под наблюдением находились 70 больных, страдающих эссенциальной артериальной гипертонией (II степени, II стадии) в сочетании с ХБП (I-II стадии). Средний возраст составил $59,6 \pm 3,5$ лет.

Первая группа пациентов (n=20) с АГ (II степень, II стадия) и поражением органов-мишеней (гипертрофия левого желудочка, клиника поражения сосудов головного мозга и сетчатки глаза, но без патологии почек) получала лечение лозартаном калия в дозе 12,5 мг/сут

(лориста, КРКА-Рус, ООО, Россия) в сочетании Индапамидом (2,5 мг/сут) (Nemofarm CardioLogica, Сербия). Вторая группа пациентов (n=16) с АГ (II степень, II стадия) и поражением почек принимала лозартан калия в дозе 12,5 мг/сут и Индапамид 2,5 мг/сут. Третья группа пациентов (n=18) с АГ (II степень, II стадия) и поражением органов мишени (гипертрофия левого желудочка, клиника поражение сосудов головного мозга и сетчатки глаза, но без патологии почек) принимала гипотензивную терапию Периндоприлом (10 мг/сут) (пристриумА,Производитель:Сердикс,ООО) и Индапамидом (2,5мг/сут). Четвертая группа пациентов (n=16) с АГ (II степень, II стадия) с поражением почек лечилась Периндоприлом в дозе 10 мг/сут и Индапамидом (2,5мг/сут).

Гендерная гетерогенность группы обусловлена данными о большей частоте заболеваемости и смертности больных АГ в сочетании с ХБП.

Критериями включения являлись:

- 1) наличие эссенциальной АГ II-III стадии;
- 2) поражение органов-мишеней (от МАУ до ХБП);
- 3) возраст от 51 до 70 лет;
- 4) прием на момент скрининга препаратов группы иАПФ, диуретиков, АРА II;
- 5) желание пациентов принять участие в клиническом исследовании, выполнять

требования протокола, а также дать информационное согласие на проведение данной работы.

Критериями исключения являлось наличие: симптоматической артериальной гипертензии; I стадии АГ; сердечной недостаточности высшее I ст.; ИБС; нарушения мозгового кровообращения; сахарного диабета; тяжелой соматической патологии; перенесенных острых заболеваний или хирургического вмешательства менее, чем за месяца до исследования; ожирения выше I степени; индивидуальной непереносимости исследуемых препаратов и побочных эффектов от проводимой терапии, а также участие в настоящее время в другом клиническом исследовании.

Исследование проведено простым проспективным методом. Фармакологическая коррекция, осуществляемая стартовыми препаратами Лозартан (в дозе 50 мг/сут) или Периндоприл (10 мг/сут) в сочетании с Индапамидом (2,5 мг/сут), выбрана исходя из рекомендуемой начальной дозы в инструкции по применению лекарственного средства в соответствии с актуальными рекомендациями [4]

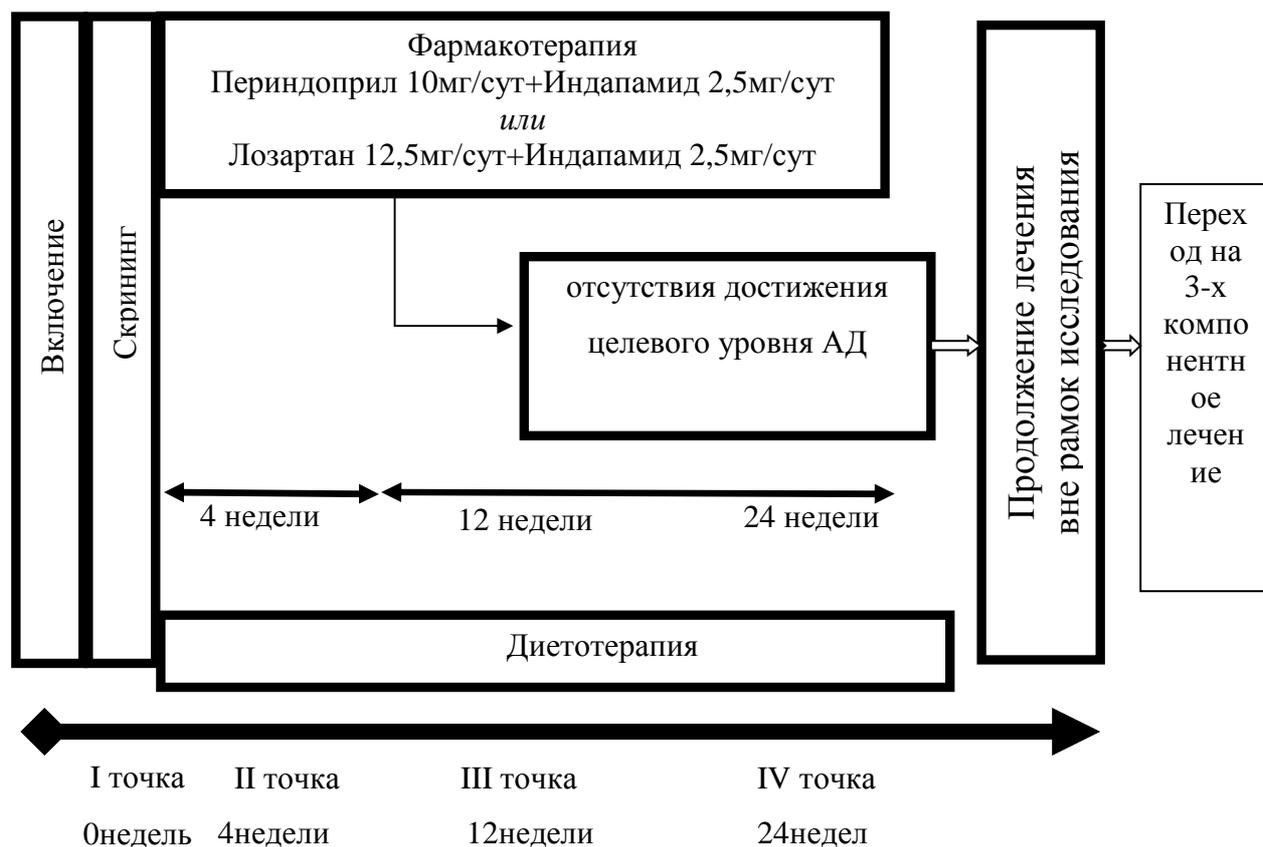


Рис.1. Дизайн исследования

На этапе скрининга всем больным проводилась гипотензивная терапия, включающая ингибитор рецепторов ангиотензина 2 (Лозап – 12,5мг/сут) или препарат из группы блокаторов ангиотензин-превращающего фермента (Периндоприл – 10 мг/сут), в сочетании с Индапамидом (2,5 мг/сут) [7]. Дозы препаратов корректировались с учетом достижения целевых значений артериального давления. Лица, нуждавшиеся в назначении других препаратов, в исследование не включались.

Материалы и методы исследования

Всем пациентам проводилось стандартное общеклиническое обследование. Лабораторно-инструментальное исследование проводилась до начала фармакологического вмешательства, а также через 4, 12, 24 недели терапии и включало: исследование антропометрических данных, сбор анамнестических данных (I точка исследования). Исходно всем пациентам выполнялось двукратное измерение АД в амбулаторных условиях, расчет индекс массы тела (ИМТ), скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле MDRD, дополнительного риска по шкале SCORE, суточное мониторирование АД (СМАД), биохимическое исследование крови (креатинин, АЛТ, АСТ, калий, мочевая кислота, общий

холестерин, ЛНП, триглицериды, глюкоза), регистрация электрокардиограммы (I – IV точки исследования).

Диагноз АГ определяли по клинической картине, результатам офисного измерения и суточного мониторирования. Статистическая обработка полученных данных проведена с использованием Statistica v.10 (StatSoftInc., США).

Оценка качества проводимой терапии проводилась на основании анализа динамики клинических показателей, параметров СМАД, данных самоконтроля АД пациентам. Осмотр пациентов и при необходимости коррекция дозы препаратов проводились с промежутком в 1 неделю до достижения целевых цифр АД (менее 140/90мм.рт.ст) – при амбулаторном измерении, или более низких – при индивидуальной переносимости (в соответствии с Российскими и Европейскими рекомендациями по диагностике и лечению АГ) [4]. Через 12 недель после начала лечения всем пациентам повторно выполнялось СМАД, а также оценка лабораторных показателей с расчетом СКФ. [5] Биохимические и функциональные методы исследования проводились по общепринятым методикам, что позволило оценить функцию различных органов, выявить осложнения терапии и сопутствующие заболевания.

Результаты исследования и их обсуждение.

Средние дозы препаратов через восемь недель терапии для Лозартана составили $75,3 \pm 21,6$ мг/сут, для Периндоприла – $6,9 \pm 2,8$ мг/сут в комбинации с Индапамидом (2,5 мг/сут). В исследовании оценивались в первую очередь средние показатели, так как они обладают высокой информативностью и хорошим органическим значением [1]. При анализе данных СМАД отмечалось достоверная положительная динамика: в 1 группе при фармакологической коррекции Сартанами с тиазидоподобными диуретиками наблюдалось снижение среднего АД с $171,2 \pm 1,8/90,2 \pm 1,5$ до $149,3 \pm 1,1/89,5 \pm 1,1$ мм рт. ст.; уменьшение среднего ночного АД с $167,1 \pm 2,2/89,0 \pm 1,4$ до $158,1 \pm 1,5/79,6 \pm 1,0$ мм рт. ст. ($p < 0,001$). При этом к концу второй недели наблюдения 85% обследованных пациентов достигли целевого уровня по САД и 70% – по ДАД (рис. 2).

Сопоставимая динамика отмечалась во второй группе: снижение среднего дневного АД с $179,3 \pm 2,01/91,9 \pm 1,7$ до $150,5 \pm 1,1/95,1 \pm 1,1$ мм рт.ст. и среднего ночного АД с $177,5 \pm 3,3/99,6 \pm 2,9$ до $172,9 \pm 2,0/91,1 \pm 1,3$ мм рт.ст. ($p < 0,001$).

В условиях проводимой фармакологической коррекции сартанами в сочетании с тиазидоподобным диуретиком удалось достичь целевого уровня по САД у 81,25% пациентов, по ДАД – у 68,75% (рис.2).

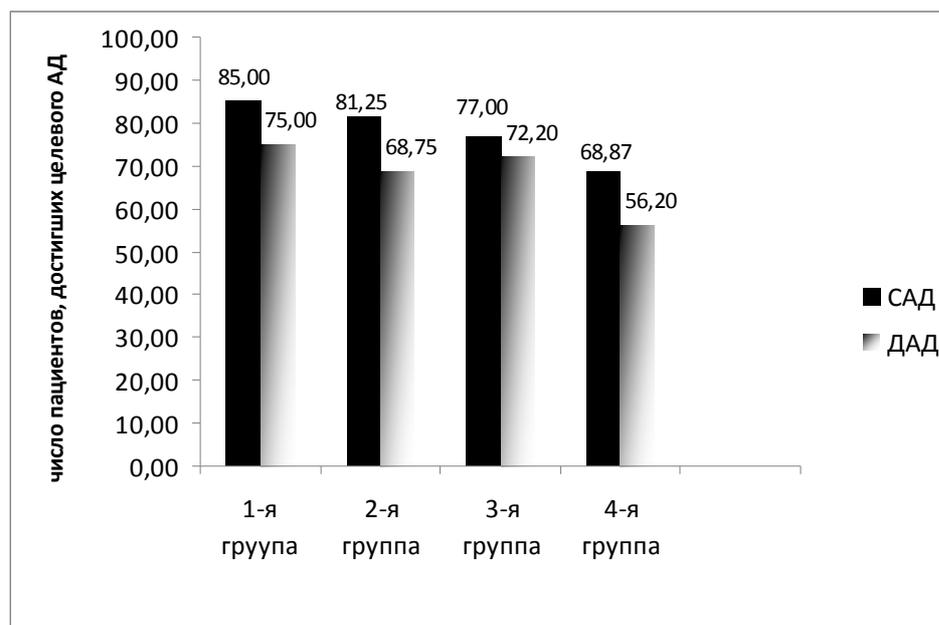


Рис.2. Оценка достижения целевого уровня АД по числу пациентов к 24 неделе наблюдения

Следовало заметить, что в условиях сравнимого дозового режима изучаемых комбинаций достичь целевого уровня как по САД, так и по ДАД смогли меньшее количество пациентов, имеющих поражение органов-мишеней (поражение почек – II группа), что несомненно свидетельствует об индивидуализации как доз, так и препаратов для этой категории пациентов.

При анализе СМАД в динамике у пациентов III группы при фармакотерапии ингибиторами АПФ и тиазидоподобным диуретиком отмечалось снижение среднего дневного АД с $173,5 \pm 1,9 / 95,4 \pm 2,1$ до $147,5 \pm 1,9 / 90,1 \pm 1,1$ мм рт. ст., а также среднего ночного АД с $169,3 \pm 1,9 / 87,9 \pm 1,9$ до $156,7 \pm 1,4 / 81,7 \pm 1,3$ мм рт. ст. ($p < 0,001$).

Достижение целевых уровней АД в этой изучаемой группе стало возможным у 77% пациентов по САД и у 72% по ДАД (рис. 2). Изучение особенностей гипотенизивного эффекта у больных АГ с поражением органов-мишеней (почек) в условиях фармакотерапии и АПФ в сочетании с тиазидоподобным диуретиком показало, что к концу 24 недели удалось зарегистрировать снижение с $175,9 \pm 1,8 / 97,6 \pm 1,8$ до $158,9 \pm 1,9 / 83,9 \pm 1,4$ мм рт.ст., а также среднего ночного АД с $169,9 \pm 1,7 / 99,6 \pm 1,4$ до $156,5 \pm 1,4 / 93,7 \pm 1,8$ мм рт.ст. ($p < 0,01$).

Достижение целевого уровня АД в изучаемой группе больных АГ (IV группа) при наличии поражения органов-мишеней-почек в условиях фармакотерапии и АПФ с тиазидоподобным диуретиком зарегистрировано у 68,87% по САД и 56,20% по ДАД (рис.2).

Выводы.

Сочетанная антигипертензивная терапия Лозартан + Индапамид или Периндоприл + Индапамид у больных артериальной гипертензией высокого и очень высокого риска оказывает сопоставимый гипотензивный эффект, положительно влияет на показатели вариабельности АД, нагрузку давлением. В группе Лозартана улучшение показателей утренней динамики АД было более выраженным.

Лечение в обеих группах хорошо переносилось больными, было метаболически нейтральным, не оказало существенного влияния на функциональные параметры почек.

Список литературы

- 1.Алексеева Л.А. Эссенциальная артериальная гипертензия и хроническая почечная недостаточность у пациентов длительно наблюдающихся в многопрофильном амбулаторном медицинском учреждении. [Электронный ресурс] – Режим доступа: <http://www.medvestnik.ru/library/article/1543>
- 2.Бобынцев И.И., Крюков А.А., Белых А.Е., Дудка В.Т. Влияние дельта-сон-индуцирующего пептида на функциональное состояние гепатоцитов крыс при иммобилизационном стрессе// Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2015. – Т. 160, № 10. – С. 416-419.
- 3.Горбунов В.М. Некоторые вопросы практического использования суточного мониторирования артериального давления // Клиницист – 2010.– № 3. – С. 30-40.
- 4.Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Клинические рекомендации – М., 2013. – 64с.
- 5.Иванов Д.Д. Лекции по нефрологии / Д.Д. Иванов // Донецк, 2010.
- 6.Смирнов, А.В. Кардио-ренальный континуум: патогенетические основы превентивной нефрологии // Нефрология. – 2005. – Т. 3. – С. 8-12.
- 7.Филиппов, Е.В. Распространенность артериальной гипертензии особенности ведения больных с артериальной гипертензией и различным риском сердечнососудистых осложнений. [Электронный ресурс]// Ремедиум – 2013. – С 65-67. Режим доступа: <http://www.remedium.ru/pda/drugs/detail>.
- 8.Risk factors for chronic kidney disease among American Indians and Alaska Natives--findings from the Kidney Early Evaluation Program. / S.E. Jolly [et al.] // Am J Nephrol. – 2011. – Vol. 29, N 5. – P. :440-446. doi: 10.1159/000174857.

Рецензенты:

Яцун С.М., д.м.н., профессор, зав. кафедрой медико-биологических дисциплин, ФГБОУ ВПО «Курский государственный университет» Минобрнауки РФ, г. Курск.

Мельчинская Е.Н., д.м.н., врач высшей категории, Заслуженный врач РФ, ОБУЗ «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи», г. Курск.