

Секция 9: Медицинские науки

ЖАНГЕЛОВА ШОЛПАН БОЛАТОВНА

*К.м.н., доцент, профессор кафедры внутренних болезней №2,
Казахский Национальный медицинский университет им. С. Д.*

Асфендиярова, Алматы, Республика Казахстан;

ТЕЛЕМГЕНҰЛЫ НАУРЫЗБЕК

*врач-интерн Казахский Национальный медицинский университет
им. С. Д. Асфендиярова, Алматы, Республика Казахстан;*

САЙДАЛИЕВА ДИЛДОРА ИРСАЛИЕВНА

*врач-интерн Казахский Национальный медицинский университет
им. С. Д. Асфендиярова, Алматы, Республика Казахстан;*

БАЯУОВА ГҰЛЗАТ ТӨРЕҒАЛИҚЫЗЫ

*врач-интерн Казахский Национальный медицинский
университет им. С. Д. Асфендиярова,
Алматы, Республика Казахстан;*

**НЕФРОПРОТЕКТИВНЫЕ ЭФФЕКТЫ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ
ТЕРАПИИ**

Обнаружение нарушенной функции почек у больного артериальной гипертензией (АГ), выражающееся в виде микроальбуминурии (МАУ), повышение креатинина или снижения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) представляет собой очень мощный и часто встречающийся предиктор будущей сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности. По этой причине рассчитывать СКФ и определять МАУ рекомендуется у всех больных АГ [1, с.12, 23, 37,44 ; 2, с. 53].

Цель исследования: изучить антигипертензивную эффективность и нефропротективный эффект рамиприла и гидрохлортиазида (Хартил и Хартил Д «Egis», Венгрия) у больных АГ.

Материал и методы. В исследование включено 86 пациентов с АГ, из которых за время наблюдения выбыло 3 больных из-за развития

побочного явления (сухой кашель). Полностью завершили исследование 83 пациент (42 мужчин и 41 женщин), 60–75 лет со средней длительностью АГ $10,9 \pm 2,4$ года. У 63% больных имела место АГ 1 степени у 37% 2 степени тяжести согласно классификации ЕОК, 2013 по степени АД. Степень протеинурии оценивали по суточной экскреции белка с мочой (в г/с). СКФ вычисляли по формуле 2009 СКД-ЕРІ (см. сайт: <http://mdrd.com>).

Исходно СКФ составила $97,6 \pm 4,5$ ($55,7–184,2$) мл/мин, у 16% больных выявлена гиперфльтрация. МАУ выявлена у 76% больных. До назначения рамиприла больные не получали плановую гипотензивную терапию. Среднее по группе систолическое АД (САД) составило $152,3 \pm 1,1$ мм рт. ст., диастолическое АД (ДАД)– $91,6 \pm 1,2$ мм рт. ст., частота сердечных сокращений (ЧСС) – $75,5 \pm 1,3$ уд/мин. Критериями исключения были: вторичные формы АГ, острое нарушение мозгового кровообращения, острый инфаркт миокарда в течение последних 6 месяцев, стенокардия II–III функционального класса (ФК), сердечная недостаточность, нарушения ритма сердца, функции печени и почек.

Длительность наблюдения составила 16 недель. Программа обследования согласно клинического протокола по артериальной гипертензии, после чего пациентам, предварительно соответствующим критериям включения назначали рамиприл в дозе 5 мг однократно утром. Через 2 недели у больных, не достигших целевого уровня АД ($>140/90$ мм рт. ст.), дозу рамиприла удваивали (10 мг/сут). Если монотерапия рамиприлом в дозе 10 мг в сутки не позволяла достичь целевого уровня АД, то к лечению добавлялся диуретик - гидрохлортиазид (в виде Хартил – Д в дозе 5/25). Таким образом, через 8 недель от начала лечения заканчивалась фаза титрования доз и больные получали как монотерапию рамиприлом в дозе 10 мг/сут, так и комбинированную терапию фиксированной комбинацией рамиприла и гидрохлортиазида– Хартил Д. При достижении целевого уровня АД больные продолжали то лечение, на

фоне которого оно было достигнуто, до полного завершения исследования. На всех визитах контролировали АД, ЧСС, регистрировали жалобы пациентов, отмечали побочные эффекты и нежелательные явления, если таковые имелись. Биохимический анализ крови (К, На, креатинин, глюкоза, АСТ, АЛТ), определение уровня МАУ в суточной моче проводили исходно и через 16 недель лечения.

За критерий эффективности антигипертензивной терапии по АД принимали снижение ДАД на 10% или на 10 мм рт. ст. и САД на 15 мм рт. ст. от исходного уровня. Целевым уровнем АД на фоне терапии считали достижение АД > 140/90 мм рт. ст.

Состояние функции почек как органа-мишени при АГ и ее динамику оценивали при помощи расчета СКФ и определения МАУ в суточной моче. Нормальными значениями СКФ считали 90–120 мл/мин. СКФ > 120 мл/мин расценивалась как гиперфльтрация. Для определения МАУ использовали тест полоски.

Результаты и обсуждение

На фоне монотерапии рамиприлом в дозе 10 мг/сут в целом по группе через 2 недели терапии отмечено достоверное снижение САД и ДАД по сравнению с их исходным уровнем: САД снизилось со $152,3 \pm 1,1$ до $140,9 \pm 2,4$ мм рт. ст. ($p < 0,001$) и ДАД снизилось с $91,6 \pm 1,2$ до $84,8 \pm 2,1$ мм рт. ст. ($p < 0,001$). Целевого уровня АД достигли 19% больных, остальным пациентам дозу препарата рамиприл увеличили до 10 мг/сут на второй неделе. От 2-й к 4-й недели монотерапии рамиприлом в дозе 10 мг/сут АД кл. снизилось со $140,9 \pm 2,4 / 91,6 \pm 1,2$ до $134,4 \pm 1,6 / 81,4 \pm 1,7$ мм рт. ст. ($p < 0,001$). Нормализация АД достигнута у 49% больных.

Пациенты, не достигшие целевого уровня АД на фоне монотерапии, исходно имели более высокий уровень ДАД ($96,1 \pm 1,1$ против $86,2 \pm 2,1$ мм рт. ст), креатинина ($102,1 \pm 3,1$ против $81,4 \pm 2,3$ мкмоль/л), и меньшую СКФ ($86,1 \pm 4,2$ против $121,1 \pm 8,2$ мл/мин). Им к лечению рамиприлом добавили

арифон. У больных на фоне комбинированной терапии произошло снижение АД со $144,6 \pm 3,1 / 90,2 \pm 2,2$ до $132,7 \pm 1,8 / 83,6 \pm 1,6$ мм рт. ст., ($p < 0,001$). Целевого уровня АД достигли 95% пациентов этой группы. За 16 недель лечения АД в целом по группе снизилось со $152,3 \pm 1,1 / 91,6 \pm 1,2$ до $126,2 \pm 1,1 / 78,2 \pm 0,9$ мм рт. ст. ($p < 0,001$). Нормализация АД кл. к 16-й неделе терапии была достигнута у 100% больных. Достоверной динамики ЧСС не отмечено. Целевого уровня АД достигли 84 пациента.

Поскольку больных с почечной недостаточностью не включали в исследование, уровень креатинина крови у всех больных был в пределах нормальных значений $89,2 \pm 2,6$ ($63,7-140$ мкмоль/л). СКФ колебалась от 69,8 до 187,1 ($97,7 \pm 4,6$) мл/мин. У 26% больных выявлена гиперфилтрация. Гиперфилтрация является основным неимунным механизмом прогрессирования гипертонической нефропатии, ведущей со временем к снижению СКФ и повышению уровня азотистых шлаков крови.

МАУ выявлена у 74% больных. Суточная экскреция альбумина составила $42,8 \pm 5,1$ мг/сут. Выраженность МАУ нарастала с увеличением тяжести АГ от $34,1 \pm 4,3$ мг/сут при первой степени тяжести АГ до $56,4 \pm 11,1$ мг/сут при второй степени тяжести АГ.

Снижение степени протеинурии и концентрации креатинина сопровождалось увеличением СКФ. Нефропротективный эффект ингибиторов АПФ складывается не только из их антигипертензивного, но и из антипротеинурического действия. Способность этих препаратов уменьшать экскрецию белков с мочой обеспечивает защиту почечных структур от повреждающего действия составляющих белкового ультрафильтрата и как следствие улучшение функции почек, возрастание СКФ.

Биохимические показатели крови (калий, натрий, глюкоза, АЛТ, АСТ) на фоне терапии обоими препаратами достоверно не изменялись.

Переносимость терапии препаратами рамиприла и гидрохлортиазида была хорошей, различий по переносимости выявлено не было. Нежелательные явления в виде сухого кашля были у 2-х больных, имели легкую степень выраженности и прошли самостоятельно после отмены препарата.

Выводы

1. Монотерапия рамиприлом в дозе 5–10 мг/сут позволяет достичь и сохранить целевой уровень АД у 68% больных. При недостаточном снижении АД на фоне монотерапии рамиприлом антигипертензивный эффект последнего может быть потенцирован добавлением гидрохлортиазида 25 мг в виде фиксированной комбинации Хартил Д, что увеличило число больных, достигших целевого уровня АД до 100%.

2. Больные, оказавшиеся “нечувствительными” к монотерапии рамиприлом, характеризовались исходно более высоким уровнем ДАД и более выраженными функциональными изменениями почек (большой уровень креатинина крови и МАУ; меньшая СКФ).

3. Монотерапия рамиприлом и его комбинация с гидрохлортиазидом оказывает нефропротективное действие, заключающееся в уменьшении выраженности МАУ и корригирующем воздействии на СКФ.

Литература

1. Алгоритмы ведения пациента с артериальной гипертензией. Общероссийская общественная организация «Содействия профилактике и лечению артериальной гипертензии «Антигипертензивная Лига». Санкт-Петербург, 2015. Издание первое. 29 с.; С.12, 23, 37,44.
2. Рекомендации ESH/ESC 2013 Г. по лечению артериальной гипертензии (перевод на русский язык с англ. Российского медицинского общества по артериальной гипертензии. 2013 г. / *Journal of Hypertension* 2013; 31(7):1281-1357. С 53.