

Пациент с АГ и СД 2 типа. Защита почек = сохранение жизни?

В последние годы первое место среди всех причин почечной недостаточности у больных, нуждающихся в почечнoзаместительной терапии, занимает сахарный диабет (СД). Можно ли предупредить развитие диабетической нефропатии у пациента с СД 2 типа и всегда ли улучшение функции почек ведет к увеличению продолжительности жизни? С этими вопросами мы обратились к заслуженному врачу Украины, заведующему кафедрой нефрологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, доктору медицинских наук, профессору Дмитрию Дмитриевичу Иванову.



— Как часто у пациента с СД 2 типа возникает диабетическая нефропатия?

— Диабетическая нефропатия (поражение почек у больных СД) является одним из наиболее тяжелых микрососудистых осложнений сахарного диабета. В настоящее время диабетическая нефропатия представляет собой ведущую причину развития хронической почечной недостаточности в развитых странах и одну из главных причин инвалидности и смертности у пациентов, страдающих СД. Согласно данным зарубежной статистики у 75% пациентов с СД 2 типа в различные сроки от начала этого заболевания наблюдается поражение почек разной степени тяжести. В украинском эпидемиологическом исследовании СКИФ было показано, что в нашей стране почти 95% больных, находящихся на диспансерном наблюдении по поводу СД 2 типа, имеют те или иные признаки нарушения функции почек.

— Что лежит в основе возникновения диабетической нефропатии?

— В настоящее время предполагается, что в основе развития диабетической нефропатии лежит сочетанное взаимодействие генетических факторов и внешних воздействий, прежде всего метаболических (гипергликемия, дислипидемия) и гемодинамических нарушений.

Среди гемодинамических патогенетических факторов ведущую роль играет повышение артериального давления (АД). Взаимосвязь между артериальной гипертензией (АГ) и риском нефропатии у больных СД четко установлена и в настоящее время не вызывает сомнений. Доказано, что повышенное АД играет важную роль в инициации, развитии и прогрессировании диабетической нефропатии. Высокое системное АД возникает в результате вазоконстрикции артериол канальцев, что в свою очередь повреждает клубочки. Это приводит к клубочковой гипертензии, гиперфильтрации, выделению альбумина с мочой и активации локальных факторов роста и воспаления. Также доказано, что протеины плазмы крови при их фильтрации через капилляры клубочка токсически действуют изнутри и таким образом поддерживают процесс воспаления и активации факторов роста, который приводит к прогрессирующему поражению клубочков с последующим замещением их соединительной тканью.

Гипергликемия усиливает повреждающее действие повышенного АД на клубочковый аппарат почек, приводя к нарушению ауторегуляторных механизмов гломерулярной микроциркуляции.

— Как диагностировать диабетическую нефропатию?

— Основными клинико-лабораторными характеристиками диабетической нефропатии являются нарастающая экскреция белка с мочой и прогрессирующее снижение скорости клубочковой фильтрации, закономерно приводящее к развитию почечной недостаточности.

Для оценки функционального состояния почек используют пробу Реберга-Тареева, расчетный показатель клиренса креатинина скорости клубочковой фильтрации (СКФ) (формула Cockcroft-Gault) и оценку СКФ (формула MDRD).

Для взрослых лиц европеоидной расы часто используют модифицированную формулу Cockcroft-Gault:

$СКФ = [(140 - \text{возраст}) \times (\text{масса тела}) / 72 \times (\text{креатинин сыворотки}) \times 0,85 \text{ (для женщин)}]$, где СКФ (точнее, клиренс креатинина) выражена в мл/мин, масса тела — в кг, возраст — в годах, креатинин сыворотки — в мг/дл.

Для удобства величину СКФ приводят в расчете к стандартной площади тела человека — 1,73 м².

Возраст (годы)	Мужчины, СКФ (мл/мин/1,73 м ²)	Женщины, СКФ (мл/мин/1,73 м ²)
20-29	128±26	118±24
30-39	116±23	107±21
40-49	105±21	97±19
50-59	93±19	86±17
60-69	81±16	75±17
70-79	70±14	67±13
80-89	58±12	53±11

Примечание. Данные представлены как средняя СКФ ± стандартное отклонение. Предполагается, что величины для женщин всех возрастов — значения ниже на 8%.

Проведение ежегодного скрининга для выявления микроальбуминурии показано всем больным СД 2 типа с момента установления диагноза независимо от длительности заболевания. Определение уровня креатинина в сыворотке крови должно проводиться ежегодно для последующего расчета СКФ независимо от экскреции белка с мочой (табл. 1), при этом содержание креатинина в крови оценивается не самостоятельно, а используется для расчета СКФ и определения стадии поражения почек.

— Каково прогностическое значение сниженной СКФ?

— Сердечно-сосудистые осложнения у больных с поражениями почек развиваются чаще, чем возникают осложнения собственно почечной недостаточности. Снижение расчетной СКФ обладает независимым прогностическим неблагоприятным значением в отношении сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности. При СКФ <60 и <30 мл/мин сердечно-сосудистая смертность повышается на 16 и 30% соответственно.

Появление АГ у больных на ранних стадиях нефропатии ассоциируется с более быстрым дальнейшим прогрессированием поражения почек и развитием хронической почечной недостаточности.

Следует подчеркнуть, что АГ и сердечно-сосудистые осложнения у больных с диабетической нефропатией являются курабельными и потенциально могут быть предупреждены.

— Как предупредить развитие и прогрессирование диабетической нефропатии?

— В настоящее время доказано, что своевременная и эффективная терапия АГ представляет собой наиболее эффективный лечебный подход, препятствующий развитию и прогрессированию диабетической нефропатии у пациентов с СД 2 типа. Для замедления патологического процесса в почках коррекция повышенного АД так же эффективна и прогностически значима, как и оптимизация гликемии.

Целевыми значениями АД, к достижению которых нужно стремиться при проведении антигипертензивной терапии у больных с СД 2 типа, являются цифры 130/80 мм рт. ст.

В некоторых руководствах по лечению больных СД подчеркивается, что при появлении выраженной протеинурии (более 1 г/л) следует снижать АД даже более агрессивно до показателей не выше 125/75 мм рт. ст. Однако пока не доказано положительное влияние такого агрессивного снижения АД на прогноз.

На сегодняшний день в арсенале врача есть большой выбор препаратов, использование

которых может быть эффективным на любом этапе поражения почек.

Оптимальным вариантом является профилактика поражения почек и недопущение появления микроальбуминурии.

Правильно подобранное лечение пациентов с уже развившейся микроальбуминурией позволяет не допустить перехода нефропатии в более поздние стадии. Больные могут находиться на стадии микроальбуминурии или микроальбуминурии многие годы, а в случае правильно подобранной терапии возможно даже уменьшение количества экскретируемого белка, то есть обратное развитие патологического процесса.

Однако при появлении макроальбуминурии и отсутствии адекватных терапевтических вмешательств переход в следующую стадию (стадию хронической почечной недостаточности) является неизбежным и достаточно быстрым.

— Каковы основные подходы к лечению АГ у пациентов с СД 2 типа?

— Сегодня при выборе стратегии терапии пациентов с АГ, в том числе пациентов с сопутствующим СД 2 типа, мы руководствуемся рекомендациями Ассоциации кардиологов Украины, ESH/ESC (2007/2009) и Американской диабетической ассоциации (ADA, 2011).

Согласно этим рекомендациям пациентам высокого сердечно-сосудистого риска, к которым относятся больные с СД 2 типа, уже в начале лечения необходимо назначать комбинированную терапию.

На сегодняшний день считается, что в основе антигипертензивной терапии пациентов с СД 2 типа и тем более пациентов с уже развившейся нефропатией должны быть ингибиторы ренин-ангиотензиновой системы (РАС).

— Можно ли говорить о специфическом влиянии отдельных антигипертензивных препаратов или их комбинаций на уменьшение выраженности диабетической нефропатии?

— Эффективностью в предупреждении снижения СКФ, микроальбуминурии и предотвращении ее прогрессирования у больных



Рис. 1. Влияние терапии Нолипрелом Форте на функцию почек у пациентов с СД 2 типа

Исследования	Терапия	Период наблюдения (годы)	Δ АД (мм рт. ст.) vs контроль	(Микро)альбуминурия (RRR)		Почечные события vs контроль (RRR)	Смертность	
				Первичная профилактика	Вторичная профилактика		Общая	СС
IDNT n=1715	Ирбесартан vs плацебо	2,6	-3,3	-	-	-23% p<0,003	НД	НД
RENAAL n=1513	Лосартан vs плацебо	3,4	-2	-	-35% p<0,01	-25% p<0,006	НД	-
IRMA 2 n=590	Ирбесартан vs плацебо	2	-3	-	-38% p<0,01	-68% p<0,001	-	-
ADVANCE n=11140	Нолипрел vs плацебо	4,3	-5,6	-21% p<0,0001	-22% p<0,001	-21% p<0,0001	-14% p=0,025	-18% p=0,027
ONTARGET RENAL n=25620	Телмисартан vs плацебо	4,7	-24	НД	НД	НД	НД	-
TRANSCEND RENAL n=5927	Телмисартан vs плацебо	4,7	-4	-23% p<0,01	-42% p<0,018	НД	НД	-
DIRECT n=5231	Кандесартан vs плацебо	4,7	-2,6	НД	-	-5,53% p<0,024	-	-

Примечание. НД — статистически недостоверно. RRR — снижение относительного риска.

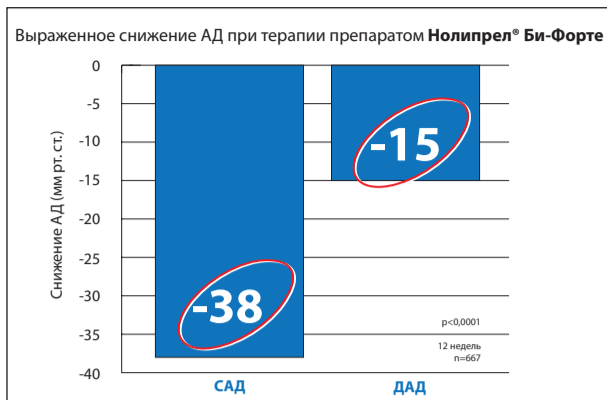


Рис. 2. Выявленное снижение САД и ДАД у пациентов с СД 2 типа на фоне терапии препаратом Нолипрел® Би-Форте

СД 2 типа является специфическим классом-свойством всех ингибиторов РАС: ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), блокаторов рецепторов ангиотензина II (БРА) и прямых ингибиторов ренина. Тем не менее этот эффект неодинаково выражен у каждого из представителей классов в отдельности и имеет разную доказательную базу.

В ходе ряда исследований было доказано, что большинство ингибиторов РАС снижают выраженность альбуминурии у больных АГ и достоверно предотвращают прогрессирование поражения почек (вторичная профилактика), но лишь некоторые из них способны предупреждать возникновение микроальбуминурии (первичная профилактика).

В этой связи представляют интерес новые результаты субанализа (2010) исследования ADVANCE – крупнейшего исследования с участием пациентов с АГ и СД 2 типа (более 11 тыс. человек).

Согласно дизайну исследования больные были разделены на две группы: приема препарата Нолипрел® Форте и стандартной антигипертензивной терапии.

В результате было показано, что в группе препарата Нолипрел® Форте пациенты получили достоверные преимущества независимо от стадии поражения почек:

- у пациентов с еще не нарушенной функцией почек риск развития микроальбуминурии был снижен на 21%;
- у пациентов с уже нарушенной функцией почек снизился риск развития терминальной стадии нефропатии на 24%.

Более того, недавно опубликованный субанализ ADVANCE показал, что в группе препарата Нолипрел® Форте функция почек была восстановлена до нормы у 52% пациентов (рис. 1).

Важно отметить, что пациенты контрольной группы получали стандартную антигипертензивную терапию, включающую в 73% случаев ИАПФ или БРА. Это позволяет предположить, что лечение препаратами Нолипрел® Форте и Нолипрел® Би-форте дает дополнительные клинические преимущества в сравнении с другой терапией.

На сегодняшний день комбинированным препаратом с наиболее убедительной доказательной базой в лечении пациентов с АГ и СД 2 типа является Нолипрел® – оригинальная фиксированная комбинация периндоприла аргинина и индапамида.

Влияет ли улучшение функции почек на продолжительность жизни больных с СД 2 типа?

– До недавнего времени казалось очевидным то, что улучшение функции почек и уменьшение почечных событий напрямую связаны с увеличением продолжительности жизни. Однако недавно проведенный и впервые представленный на Европейском конгрессе по артериальной гипертензии анализ результатов исследований с участием пациентов с АГ и СД 2 типа показал, что снижение количества почечных исходов на фоне антигипертензивной терапии не всегда приводит к снижению общей и сердечно-сосудистой смертности (табл. 2).

На сегодняшний день Нолипрел® (Нолипрел® Форте, Нолипрел® Би-форте) – единственная фиксированная комбинация, для которой была доказана эффективность не только в улучшении функции почек, но и в снижении смертности, что наиболее важно для пациента.

В Украине уже накоплен большой опыт применения Нолипрела® и Нолипрела® Форте в лечении АГ у разных групп пациентов. Появление в нашей стране полноразовой комбинации Нолипрела® – Нолипрела® Би-форте (периндоприла аргинина 10 мг/индапамида 2,5 мг) обеспечивает выраженное снижение АД и открывает новые возможности в терапии АГ. Особенно это важно в лечении АГ у пациентов с СД 2 типа, у которых достичь целевого АД всегда сложнее.

В этой связи практический интерес представляют результаты недавно проведенного в Украине исследования СКИФ-2. В исследование было включено более 600 пациентов с неконтролируемой

АГ на фоне СД 2 типа. Оценивались антигипертензивная эффективность Нолипрела® Форте и Би-форте и его влияние на функцию почек.

В результате в группе, получающей Нолипрел® Би-форте, систолическое АД было снижено в среднем на 38 мм рт. ст., а диастолическое АД – на 15 мм рт. ст. (рис. 2). Это позволило нормализовать АД у 70% пациентов, в том числе в случаях, когда ранее проводимая терапия не позволяла контролировать АД.

Адекватная антигипертензивная терапия привела к позитивным изменениям СКФ. Было выявлено статистически достоверное возрастание показателя СКФ под влиянием 12 недель антигипертензивной терапии препаратом Нолипрел® с 84 до 94 мл/мин/1,73 м² (p<0,01).

Таким образом, своевременная и эффективная терапия АГ представляет собой наиболее эффективный лечебный подход, препятствующий развитию и прогрессированию диабетической нефропатии у пациентов с СД 2 типа.

Сегодня в терапии АГ на фоне СД 2 типа Нолипрел® (Нолипрел®, Нолипрел® Форте, Нолипрел® Би-форте) можно считать препаратом выбора, поскольку это единственная фиксированная комбинация, для которой была доказана эффективность не только в сохранении функции почек, но и в снижении смертности. Наличие трех дозировок препарата дает возможность подобрать оптимальную дозу для каждого больного в зависимости от исходного уровня АД.

Подготовила Юлия Клименко

37

Нолипрел® Би-форте

ПЕРИНДОПРИЛА АРГИНИН 10 МГ
ИНДАПАМИД 2,5 МГ

Оригинальная комбинация с уникальными сосудистыми свойствами

НОВАЯ УДВОЕННАЯ СИЛА ДЛЯ СНИЖЕНИЯ АД¹

ЗАЩИТА СЕРДЦА, МОЗГА И ПОЧЕК ВАШЕГО ПАЦИЕНТА С АГ И СД 2 ТИПА¹⁻³

1 таблетка в день
1 упаковка на месяц лечения

ПОКАЗАНЫ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ПАЦИЕНТОВ, КТО ПОТРЕБУЕТ ЛЕЧЕНИЯ ПЕРИНОПРИЛОМ 10 МГ ТАБЛЕТКАМИ ИЛИ ИНДАПАМИДОМ 2,5 МГ. ПРОТИВОПОКАЗАНЫ ПРИ ПОВЫШЕННОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ДО АКТИВНЫХ СОСТАВЛЯЮЩИХ РЕЧЕВЫХ АКТИВНОСТЕЙ И/ИЛИ НАБЛИЖАЮЩИХСЯ КРИЗОВИДНЫМ ТАБЛЕТКАМ ВОДА С НАДЕРЖАЮЩИМИСЯ СОСТАВЛЯЮЩИМИ, ГЛОБУЛИНАМИ, КОМБИНАЦИИ С НЕАНТИГАГРЕГАТОМ ПРЕПАРАТАМИ, ШО МОЖУТЬ СПРИЧИТИ РОЗВИТОК ПАРОВОСНАЖАЮЩОЇ СИСТЕМОЇ ТАКАКІВІ ТИТУ "ПРИГІТ", ВАЖЛИВІСТЬ, ГОДОВАННЯ ПРАВДО, ПОРАЖЕННЯ ФУНКЦІЇ НИРОК КОМБІНОВАНОГО ТА ТІВНОГО СТУПЕНЯ, ЛЮДИН РЕАКЦІЇ. ПІД ЧАС ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ МОЖУТЬ СПОСТЕРІГАТИСЯ ПОБІЧНІ ДІЇ З БОКУ СИСТЕМИ КРОВІ ТА ПЛІВКОВОЇ СИСТЕМИ, НЕВРОЛОГІЧНОЇ, РЕСПІРАТОРНОЇ, СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ ЗОРУ, ОСТАННІ СЛУХУ, ШКТ, ШВИРІ ТА ПІДШВИРНОЇ ТРАНШІ, СИСТЕМАМ М'ЯКІХ ТА СЕЛЕНОВИДНИХ ШВИРІ, ЛАБОРАТОРНІХ ПОКАЗНИКІВ, ОСОБЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ. ПРЕПАРАТ МІСТИТЬ ЛАКТОЗУ. КАТЕГОРІЯ ВІДНОСНО ЗАРЕЦЕПТОМ. БІЛЬШЕ ТАБІЛІВІНФОРМАЦІЇ МОЖНА ЗНАЙТИ В ІНСТРУКЦІЇ ДО МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ. РЕГІСТРАЦІЙНЕ СВОДОЦТВО №: UA1024610101

WWW.SERVIER.COM.UA
1. MOURAD AJ, LEIBLINE S. CURR MED RES AND OPINION 2009;25:9:2271-2280.
2. ADVANCE COLLABORATIVE GROUP LANCET 2007; 370:829-840.
3. PROGRESS COLLABORATIVE GROUP EUROPEAN HEART JOURNAL (2003) 24: 475-484

Перед употреблением внимательно читайте инструкцию.
Отпускается по рецепту.
ООО «Сервье-Украина»
01054, Киев, ул. Воровского, 24
Тел.: (044) 490-34-41, (044) 490-34-41