

© А.М.Шутов, 2008
УДК 616.61-036.12+616.12-005.3]-08.355

А.М. Шутов¹

НЕФРОПРОТЕКЦИЯ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ. МОНОТЕРАПИЯ ИНГИБИТОРАМИ АПФ ИЛИ АНТАГОНИСТАМИ РЕЦЕПТОРОВ АНГИОТЕНЗИНА II ИЛИ КОМБИНИРОВАННАЯ ТЕРАПИЯ?

A.M. Shutov

NEPHROPROTECTION IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE WITH CHRONIC CARDIAC INSUFFICIENCY. ACEI MONOTHERAPY WITH ARB OR COMBINATIONAL THERAPY

¹ Кафедра терапии и профессиональных болезней, медицинского факультета Ульяновского государственного университета, г. Ульяновск, Россия

РЕФЕРАТ

При определении показаний к комбинированному лечению больных хронической болезнью почек (ХБП) ингибиторами ангиотензин I-превращающего фермента (иАПФ) и антагонистов рецепторов первого типа ангиотензину II (АРА), необходимо учитывать наличие сопутствующей патологии, в том числе, хронической сердечной недостаточности (ХСН). Одним из возможных является междисциплинарный подход, который находит поддержку, как среди нефрологов, так и кардиологов. Необходимо широкое обсуждение возможностей и целесообразности комбинированной терапии иАПФ и АРА у больных ХБП с учетом сопутствующей патологии с выработкой мнения Российского общества нефрологов. Как следует из имеющихся данных, хроническая сердечная недостаточность не может служить причиной для отказа от такой терапии.

Ключевые слова: антагонисты рецепторов ангиотензина II, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, хроническая болезнь почек, хроническая сердечная недостаточность.

ABSTRACT

In determining the indications for combination treatment of patients with chronic kidney disease (CKD) with the blockers of angiotensin I-converting enzyme (ARB) and antagonists of the angiotensin II receptors (ACEI), it is necessary to keep in mind the concomitant pathology, especially chronic heart insufficiency. Interdisciplinary approach is one of the possibilities, which is supported not only by nephrologists but also cardiologists. A wide discussion of possibilities and reasonability of combinational therapy of ARB and (ACEI) in patients with CHD keeping in mind the concomitant pathology with the statement of Russian nephrologists association is necessary. As it comes from today data, chronic heart insufficiency is not the reason for the refusal of such therapy.

Key words: angiotensin-converting enzyme inhibitors, angiotensin receptor blockers, chronic heart failure, chronic kidney disease

Ключевым звеном нефропротекции является блокада ренин-ангиотензиновой системы [1,2]. Целесообразность использования для нефропротекции ингибиторов ангиотензин I-превращающего фермента (иАПФ) или антагонистов рецепторов первого типа к ангиотензину II (АРА) не вызывает сомнения [3]. Два мета-анализа, проведенные в последнее время, показали преимущества комбинированной нефропротективной терапии иАПФ и АРА, над монотерапией этими препаратами [4,5], вместе с тем, в том числе и у авторов мета-анализов, остаются сомнения относительно целесообразности комбинированной терапии.

Достаточно часто у больных хронической болезнью почек (ХБП) наблюдается сопутствующая патология, так, частота хронической сердечной недостаточности (ХСН) у больных, поступающих на лечение гемодиализом, достигает 37% [6]. С другой стороны 36%-60% больных с ХСН имеют ХБП [7,8]. Ежегодная летальность больных ХБП на додиализном этапе при наличии у них ХСН и анемии составляет 23% [9]. Не учитывать эти данные при определении тактики лечения ХБП нельзя.

С точки зрения экспертов Российского общества кардиологов при ХСН «... АРА можно назначать дополнительно к иАПФ, хотя предпочтение всегда должно отдаваться сочетанию иАПФ с б-АБ. Только при непереносимости б-АБ следует переходить к комбинации иАПФ плюс АРА» [10].

Шутов А.М. Ульяновский государственный университет. 432063, г. Ульяновск - 63, а/я 4595.Тел.: (8422) 55-27-08, факс: (8422) 56-00-82, e-mail: amshu@mail.ru

Между тем, у больных с хронической сердечной недостаточностью при наличии ХБП риск развития тяжелой почечной недостаточности, требующей заместительной терапии, очень высок (Относительный риск 34,5; 95% ДИ; 4,23-279,43) [11], однако, это часто не принимается во внимание.

Летальность при сочетании ХСН и ХБП может быть уменьшена назначением иАПФ или АРА [12], сложнее оценить эффективность комбинированной терапии.

Помимо Российских национальных рекомендаций ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (второй пересмотр), 2006 [10], существуют также рекомендации европейского общества кардиологов [13], Американской коллегии кардиологов и Американской ассоциации сердца [14], Американского общества по сердечной недостаточности [15], Канадского общества кардиологов [16] и некоторых других.

Мнение кардиологов об эффективности при ХСН ингибиторов АПФ едино, имеется хорошая доказательная база (Класс I, уровень доказательности А). Вместе с тем, роль антагонистов рецепторов к ангиотензину II при ХСН оценивается неоднозначно. Европейские кардиологи считают, что добавление АРА к ингибиторам АПФ уменьшает число госпитализаций (Класс I (А)) и летальность (Класс IIa (В)) [13]. В АСС/АНА рекомендациях отмечается что АРА могут быть добавлены к иАПФ, если сохраняются симптомы сердечной недостаточности, но данная рекомендация отнесена к классу IIb с уровнем доказательности В [14]. В рекомендациях Американского общества специалистов по сердечной недостаточности добавление АРА рекомендуется больным уже получающим иАПФ и бета-блокатор (уровень доказательности А), а также может быть рекомендовано, если больной не переносит β -блокатор (уровень доказательности С). Канадские кардиологи согласны с добавлением АРА к иАПФ при сохранении симптомов ХСН (Класс I (А)) [15].

Следует также отметить, что в совместных рекомендациях Европейского общества кардиологов и Европейской ассоциации по изучению сахарного диабета, посвященных кардиоваскулярной патологии, использование комбинации иАПФ и АРА у больных сахарным диабетом при наличии ХСН даже не упоминается [17].

Тройная комбинация иАПФ, АРА и антагонист альдостерона для рутинного использования при ХСН не рекомендуется из-за высокого риска развития гиперкалиемии (уровень доказательности С) [14,15,16], не рекомендуется она и экспертами Российского общества кардиологов [10].

Между тем, число больных, получающих почечную заместительную терапию, неуклонно увеличивается [18], угрожающе растут затраты на лечение. В этой связи представляется, что у больных ХСН при решении вопроса о необходимости назначения АРА должно приниматься во внимание наличие у 36-60% этих больных хронической болезни почек с высоким риском развития у ряда пациентов 5 стадии ХБП. С другой стороны при определении тактики лечения ХБП необходимо учитывать наличие сердечной недостаточности. При наличии сопутствующей патологии непросто выбрать рациональный подход к лечению.

Доводом в пользу комбинированной терапии служит наличие протеинурии, во всяком случае эти больные имеют наиболее высокий риск развития терминальной почечной недостаточности и именно у них отмечена наибольшая эффективность нефропротекции при блокаде ренин-ангиотензиновой системы [19]. Как для больных ХБП, так и ХСН важным является достижение целевого артериального давления. Решая вопрос о том, какой препарат добавить к иАПФ, не лишне вспомнить о комбинации иАПФ и АРА, преимущества которой отмечаются Европейским обществом кардиологов в рекомендациях по артериальной гипертензии, но пока эксперты не относят эту комбинацию к числу наиболее рекомендуемых [20].

Безусловно необходимо учитывать возраст, так как пожилые больные, даже имея высокий риск, зачастую умирают раньше развития 5 стадии ХБП. Следует приветствовать попытки создания прогностической шкалы для больных ХБП, которая позволяла бы оценить не только риск почечной, сердечно-сосудистой, но и общей смертности [21].

Комбинированная терапия, по крайней мере с точки зрения стоимости лекарств, более затратна, фармакоэкономического обоснования ее использования пока нет.

В заключение хочется сказать, что при определении показаний к комбинированному лечению больных хронической болезнью почек иАПФ и АРА, необходимо учитывать наличие сопутствующей патологии. Одним из возможных выходов является междисциплинарный подход, который находит поддержку как среди нефрологов [22,23], так и кардиологов [16]. Необходимо широкое обсуждение возможностей и целесообразности комбинированной терапии иАПФ и АРА у больных ХБП с учетом сопутствующей патологии с выработкой мнения Российского общества нефрологов. Как видно из представленных данных, хроническая сердечная недостаточность не может служить причиной для отказа от такой терапии.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Wolf G, Ritz E. Combination therapy with ACE inhibitors and angiotensin II receptor blockers to halt progression of chronic renal disease: pathophysiology and indications. *Kidney Int* 2005;67(3):799-812
2. Brenner BM. Retarding the progression of renal disease. *Kidney Int* 2003;64(1):370-378
3. Смирнов АВ, Каюков ИГ, Добронравов ВА. Концепция факторов риска в нефрологии: вопросы профилактики и лечения хронической болезни почек. *Нефрология* 2008;12(1):7-13
4. Doultou TWR, He FJ, MacGregor GA. Systematic review of combined angiotensin-converting enzyme inhibition and angiotensin receptor blockade in hypertension. *Hypertension* 2008;45:880-886
5. MacKinnon M, Shurraw S, Akbari A et al. Combination therapy with an angiotensin receptor blocker and an ace inhibitor in proteinuric renal disease. A systematic review of the efficacy and safety data. *Am J Kidney Dis* 2006;48:8-20
6. Lisowska A, Musial WJ. Heart failure in patients with chronic kidney disease. *Rocz Akad Med Bialymst* 2004;49:162-165
7. Шутов АМ, Тармонова ЛЮ. Нарушение функции почек и анемия у больных пожилого возраста с диастолической сердечной недостаточностью. *Тер архив* 2007;79(12):47-51
8. McClellan WM, Langston RD, Presley R. Medicare patients with cardiovascular disease have a high prevalence of chronic kidney disease and a high rate of progression to end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol* 2004;15:1912-1919
9. Herzog CA, Muster HA, Li S, Collins AJ. Impact of congestive heart failure, chronic kidney disease, and anemia on survival in the Medicare population. *J Card Fail* 2004 Dec;10(6):467-742
10. Национальные Рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (второй пересмотр). *Сердечная недостаточность* 2007;39(1):4-41
11. Brosius FC, Hostetter TH, Kelepouris E et al. Detection of chronic kidney disease in patients with or at increased risk of cardiovascular disease. *Circulation* 2006;114:1083-1087
12. Berger AK, Duval S, Manske C et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers in patients with congestive heart failure and chronic kidney disease. *Am Heart J* 2007 Jun;153(6):1064-1073
13. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005): The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology *Eur Heart J* 2005;26(11):1115-1140
14. ACC/AHA 2005 Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult. *J Am Coll Cardiol* 2005;46(6):1-82
15. Executive summary: HFSA 2006 Comprehensive heart failure practice guidelines. *Journal of Cardiac Failure* 2006;12(1):10-38
16. Arnold JMO, Liu P, Demers C et al. Canadian Cardiovascular society consensus conference recommendations on heart failure 2006: Diagnosis and management. *Can J Cardiol* 2006;22(1):23-45.
17. Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary. The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J* 2007;28(1):88-136
18. The United States Renal Data System. The United States Renal Data System Annual Data Report 2007. Available at: www.usrds.org
19. Jafar T, Stark P, Schmid C et al. Proteinuria as a modifiable risk factor for the progression of non-diabetic renal disease. *Kidney Int* 2001;60:1131-1140
20. 2007 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). *Eur Heart J* 2007;28(12):1462-536
21. Taal MW, Brenner BM. Renal risk scores: Progress and prospects. *Kidney Int* 2008;73:1216-1219
22. Mendelssohn DC, Toffelmire EB, Levin A. Attitudes of Canadian nephrologists toward multidisciplinary team-based CKD clinic care. *Am J Kidney Dis* 2006;47:277-84
23. Wong CF, McCarthy M, Howse ML, Williams PS Factors affecting survival in advanced chronic kidney disease patients who choose not to receive dialysis. *Ren Fail* 2007;29(6):653-659

Поступила в редакцию 12.05.2008 г.
Принята в печать 22.10.2008 г.