

DOI: 10.32364/2587-6821-2023-7-7-3

# Антигипертензивная терапия у коморбидных пациентов с хронической болезнью почек: клиническое наблюдение

Е.Ю. Эбзеева<sup>1</sup>, О.Д. Остроумова<sup>1</sup>, Н.М. Долдо<sup>2</sup><sup>1</sup>ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва, Россия<sup>2</sup>ЧУЗ «ЦКБ «РЖД-Медицина», Москва, Россия

## РЕЗЮМЕ

Артериальная гипертензия (АГ) — глобальная проблема мирового здравоохранения, один из ведущих факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и хронической болезни почек (ХБП). АГ встречается у 30–45% взрослого населения и может быть как причиной, так и следствием ХБП.

Патофизиология АГ, ассоциированной с ХБП, включает различные механизмы повышения артериального давления (АД), в том числе изменение активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Коморбидность АГ и ХБП повышает риск развития терминальной хронической почечной недостаточности, сердечно-сосудистых и цереброваскулярных осложнений. Контроль АД у пациентов с ХБП способствует снижению этого риска и замедлению прогрессирования патологии почек.

В качестве стартовой медикаментозной терапии у коморбидных пациентов с АГ и ХБП, согласно современным клиническим рекомендациям по АГ, следует рассматривать комбинацию антигипертензивных препаратов (АГП) для достижения целевого уровня АД. При выборе лекарственных препаратов необходимо учитывать дополнительное ренопротективное и/или кардиопротективное действие. Результаты показали, что комбинация ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) и блокаторов кальциевых каналов (БКК) наиболее оптимальна для лечения пациентов с АГ и ХБП. Согласно современной стратегии комбинированной терапии назначение фиксированных комбинаций (ФК) АГП наиболее предпочтительно. В настоящей работе представлено клиническое наблюдение успешного применения ФК иАПФ/БКК у коморбидного пациента с АГ и ХБП.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** артериальная гипертензия, хроническая болезнь почек, клиническое наблюдение, рамиприл, амлодипин.

**ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:** Эбзеева Е.Ю., Остроумова О.Д., Долдо Н.М. Антигипертензивная терапия у коморбидных пациентов с хронической болезнью почек: клиническое наблюдение. РМЖ. Медицинское обозрение. 2023;7(7):418–423. DOI: 10.32364/2587-6821-2023-7-7-3.

## Antihypertensive therapy in comorbid patients with chronic kidney disease: case report

E.Yu. Ebzeeva<sup>1</sup>, O.D. Ostoroumova<sup>1</sup>, N.M. Doldo<sup>2</sup><sup>1</sup>Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russian Federation<sup>2</sup>Central Clinical Hospital "RZD-Meditsina", Moscow, Russian Federation

## ABSTRACT

Arterial hypertension (AH) is a global healthcare problem, being one of the leading risk factors for the development of cardiovascular disease (CVD) and chronic kidney disease (CKD). AH occurs in 30–45% of the adult population and can be both a cause and a consequence of CKD.

The pathophysiology of AH associated with CKD includes various mechanisms of high blood pressure (BP), including changes in the renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) activity. Comorbidity of AH and CKD increases the risk of end-stage renal disease (ESRD), cardiovascular and cerebrovascular complications. AH control in patients with CKD helps to reduce this risk and slow the kidney pathology progression.

As an initial medicinal therapy in comorbid patients with AH and CKD, a combination of antihypertensive drugs (AHD) should be considered to achieve the target BP level according to modern clinical guidelines for AH. When choosing medications, it is necessary to take into account additional renoprotective and/or cardioprotective effects. The results showed that the combination of angiotensin converting enzyme inhibitors (ACE inhibitors) and calcium channel blockers (CCBs) is most optimal for the treatment of patients with AH and CKD. According to the modern tactics of combination therapy, the indication of AHD fixed-dose combinations (FDCs) is most preferable. This article presents a case study concerning the successful use of ACE inhibitor FDCs and CCBs in a comorbid patient with AH and CKD.

**KEYWORDS:** arterial hypertension, chronic kidney disease, case study, ramipril, amlodipine.

**FOR CITATION:** Ebzeeva E.Yu., Ostoroumova O.D., Doldo N.M. Antihypertensive therapy in comorbid patients with chronic kidney disease: case report. Russian Medical Inquiry. 2023;7(7):418–423 (in Russ.). DOI: 10.32364/2587-6821-2023-7-7-3.

## ВВЕДЕНИЕ

Распространенность артериальной гипертензии (АГ) в целом во взрослой популяции составляет 35–45%, а среди лиц пожилого возраста достигает 60% [1]. Заболева-

ние диагностируют у 40% женщин и 47% мужчин [2]. АГ способствует развитию сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), повышает риски смертности и инвалидизации на 70% [1]. В 20% случаев у пациентов с АГ, по данным ре-

гистра NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey), диагностируют хроническую болезнь почек (ХБП) с почечной дисфункцией разной степени выраженности [3, 4]. ХБП, в свою очередь, встречается у 10–15% населения во всем мире, занимая 16-е место среди причин потери лет жизни [5]. ХБП проявляется почечной дисфункцией (расчетная скорость клубочковой фильтрации (рСКФ) <60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> [3]) или признаками почечного повреждения (альбуминурия, изменение осадка мочи, обменные или структурные нарушения) в течение 3 мес. и более. О прогрессировании ХБП свидетельствует снижение рСКФ на 25% и более от исходного уровня или снижение рСКФ более чем на 5 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> в год [6, 7].

В зависимости от степени снижения рСКФ различают 5 стадий ХБП. При стадировании также учитывается уровень альбуминурии. Кроме того, в связи с особенностями прогноза для пациентов различают стадии 3а и 3б (рСКФ 45–59 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> и 30–44 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> соответственно) [6]. Для пациентов со стадией 3б (рСКФ 30–59 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) или 4-й стадией (рСКФ 15–29 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) ХБП риск смерти от ССЗ оказался выше, чем риск прогрессирования до терминальной хронической почечной недостаточности (ТХПН) (рСКФ <15 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) [8]. В случае коморбидности ХБП и АГ риск развития осложнений ССЗ возрастает [9].

## Коморбидность АГ и ХБП

Распространенность АГ среди пациентов с ХБП достигает 90%, и по мере снижения рСКФ увеличиваются частота и тяжесть заболевания [10]. Среди лиц с ХБП распространены и другие ССЗ. Показано, что среди 175 840 взрослых с ХБП в возрасте 66 лет и старше сопутствующие ССЗ диагностировали у 65%, тогда как среди 1 086 232 взрослых без ХБП — только у 32% [10]. Более того, ХБП связана с худшими сердечно-сосудистыми исходами. В исследовании [10] продемонстрировано, что наличие ХБП ухудшило показатели двухлетней выживаемости у пациентов с ССЗ (см. таблицу).

## ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ КОМОРБИДНОСТИ АГ И ХБП

Такие патогенетические механизмы, как активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС),

задержка соли и воды, эндотелиальная дисфункция, повышение жесткости стенок артериальных сосудов [11–13], приводят к развитию стойкой АГ и прогрессированию ХБП вследствие развития гипертензивного нефроангиосклероза [14] и способствуют коморбидности этих заболеваний.

Значимый фактор прогрессирования ХБП — протеинурия (ПУ), возникающая при повреждении почек. Впоследствии ПУ, становясь автономным фактором, способствует прогрессированию почечной патологии, развитию ССЗ и их осложнений [15]. Количественная оценка ПУ позволяет стратифицировать этот риск, а также может использоваться для оценки ответа на лечение. «Золотой стандарт» — определение суточной ПУ. В практической медицине чаще используют определение соотношения альбумина к креатинину в утренней моче (АСР) как эквивалент определения суточной ПУ, при этом значение АСР ≥3 мг/ммоль достаточно для диагностики ХБП независимо от рСКФ [16].

## Принципы медикаментозной терапии у коморбидных пациентов

По эпидемиологическим данным, от 30 до 60% пациентов с АГ не достигают стойкой стабилизации АД на целевом уровне, что особенно важно для пациентов высокого риска [17].

Достижение целевых значений АД у пациентов с АГ и ХБП приводит к уменьшению ПУ, замедлению темпа снижения рСКФ, снижению частоты ССЗ и риска развития ТХПН, что в целом улучшает прогноз [18].

Современные клинические рекомендации по АГ<sup>1</sup> в качестве целевого уровня АД у взрослых с ХБП рекомендуют значения систолического АД (САД) 130–139 мм рт. ст., диастолического АД (ДАД) 70–79 мм рт. ст.

Клинические рекомендации по ХБП<sup>2</sup> для пациентов высокого риска с ХБП и ПУ (ПУ ≥500 мг/сут или АСР ≥500 мг/г) рекомендуют с нефропротективной целью и при отсутствии противопоказаний снижение САД до 120–130 мм рт. ст. и ДАД ≤80 мм рт. ст.

Снижение АД до более низких значений (целевое САД <120 мм рт. ст.), согласно новым рекомендациям KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) [19], может обеспечить более высокую ренопротекцию у лиц со значительной ПУ (>1 г/сут или АСР >70 мг/г). На основании результатов исследования Systolic Blood Pressure Intervention (SPRINT) [20] достижение уровня САД <120 мм рт. ст.

**Таблица.** Двухлетняя выживаемость у коморбидных пациентов с ССЗ и ХБП [10]

**Table.** Two-year survival in comorbid patients with CVD and CKD [10]

ССЗ Cardiovascular diseases	Выживаемость пациентов с ХБП, % Patient survival in CKD, %	Выживаемость пациентов без ХБП, % Patient survival without CKD, %
Ишемическая болезнь сердца / Coronary heart disease	77	87
Острый инфаркт миокарда / Acute myocardial infarction	69	82
Сердечная недостаточность / Heart failure	65	76
Фибрилляция предсердий / Atrial fibrillation	70	83
Острое нарушение мозгового кровообращения / транзиторная ишемическая атака / Cerebrovascular accident / transient ischemic attack	73	83

<sup>1</sup> Российское кардиологическое общество. Клинические рекомендации. Артериальная гипертензия у взрослых. 2020. (Электронный ресурс.) URL: [https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/62\\_2](https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/62_2) (дата обращения: 05.06.2023).

<sup>2</sup> Хроническая болезнь почек (ХБП). Клинические рекомендации Минздрава России. 2021. (Электронный ресурс.) URL: [https://www.rusnephrology.org/wp-content/uploads/2020/12/CKD\\_final.pdf](https://www.rusnephrology.org/wp-content/uploads/2020/12/CKD_final.pdf) (дата обращения: 07.04.2022).

(в сравнении с САД <140 мм рт. ст.) сопровождается снижением рисков сердечно-сосудистых осложнений на 25%, а смертности от всех причин — на 27% [20]. Но следует отметить, что выраженное снижение АД может отразиться негативно на состоянии почечного кровотока с развитием ишемического повреждения почек<sup>1</sup>.

При выборе медикаментозной терапии следует помнить, что некоторые АГП, помимо прямого снижения АД, обеспечивают дополнительное независимое ренопротективное и/или кардиопротективное действие [21].

Важный фактор в лечении АГ при ХБП — влияние лекарственного препарата на ПУ. В частности, блокада РААС обеспечивает независимое от АД снижение ПУ [22]. Соответственно, АГП класса блокаторов РААС (ингибиторы АПФ (иАПФ) и антагонисты (блокаторы) рецепторов ангиотензина II) обладают свойствами как кардиопротекторов, так и нефропротекторов и поэтому представляют особую ценность для лечения пациентов с ХБП, являясь препаратами первой линии. Блокаторы РААС обеспечивают независимое от АД снижение ПУ как при диабетической, так и при недиабетической ХБП [22]. Следует отметить, что своевременное назначение блокаторов РААС уменьшает возможность микроальбуминурии [23].

Для достижения целевых значений АД у пациентов с ХБП рекомендована комбинированная лекарственная терапия<sup>1</sup>. В 2008 г. были представлены данные исследования ACCOMPLISH (Avoiding Cardiovascular Events in Combination therapy in Patients Living with Systolic Hypertension), посвященного вопросам предотвращения сердечно-сосудистых событий посредством комбинированной терапии у пациентов с АГ. В рамках исследования впервые оценивалась эффективность в снижении смертности от ССЗ комбинированной терапии дигидропиридиновым БКК и иАПФ, в сравнении с комбинацией тиазидного диуретика (ТД) и иАПФ, у пациентов с АГ и высоким риском ССЗ, связанных с сахарным диабетом (СД), гипертрофией левого желудочка, заболеваниями периферических артерий, ХБП или ССЗ в анамнезе [24]. Исследование ACCOMPLISH было прекращено досрочно из-за более высокой эффективности комбинации БКК/иАПФ в отношении смертности от ССЗ, что подтвердило синергизм свойств блокатора РААС и БКК в рамках кардиопротекции. Применение фиксированной комбинации (ФК) иАПФ/амлодипина способствовало снижению риска сердечно-сосудистой смерти на 38% по сравнению с ФК иАПФ/гидрохлоротиазида. Примечательно, что темпы прогрессирования патологии почек также были ниже на 48% в группе БКК амлодипина вне прямой зависимости от достигнутых значений АД. Данные результаты позволяют предположить, что добавление БКК амлодипина к терапии иАПФ действительно оказывает дополнительный нефропротективный эффект по сравнению с добавлением ТД в этой группе риска [24].

## КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Пациентка К., 63 года, обратилась с жалобами на головные боли сжимающего характера; несистемное головокружение; подъем АД до уровня 165/90–95 мм рт. ст., частое, безболезненное мочеиспускание, никтурию.

### АНАМНЕЗ

Вышеуказанные жалобы беспокоили пациентку в течение 7 лет, по этому поводу не обследовалась, эпизодически

самостоятельно принимала амлодипин 5 мг, препарат переносила хорошо. В течение последнего года самочувствие ухудшилось: участились головные боли, с преимущественной локализацией в теменно-затылочной области; появилось учащенное мочеиспускание в ночное время (2–3 раза за ночь), что привело к нарушению сна и плохому самочувствию в течение дня. Пациентка стала отмечать значительное повышение АД: САД до 160–165 мм рт. ст., ДАД до 90–95 мм рт. ст. Ухудшение состояния связывает с несоблюдением диеты, прибавкой массы тела на 10 кг и отсутствием лечения.

Вредные привычки отрицает. Из перенесенных заболеваний отмечает частые острые респираторные инфекции. Травмы, операции отрицает. Аллергологический анамнез не отягощен. Наследственность отягощена по ССЗ: отец умер от инфаркта миокарда в возрасте 70 лет. Пациентка не работает, пенсионерка, проживает в сельской местности.

### ДАННЫЕ ОБЪЕКТИВНОГО ОСМОТРА

У пациентки избыточная масса тела: ИМТ 29,7 кг/м<sup>2</sup>, окружность талии 92 см; кожные покровы и видимые слизистые обычной окраски, лимфоаденопатии и периферических отеков нет, очаговая неврологическая симптоматика не выявлена. Оценка состояния сердечно-сосудистой системы: при перкуссии — левая граница относительной тупости сердца на 0,5 см кнутри от левой срединно-ключичной линии; при аускультации — ритм правильный, тоны сердца приглушены, акцент второго тона на аорте. Частота сердечных сокращений 77 в 1 мин, АД 165/95 мм рт. ст.

Пациентка осмотрена офтальмологом. Обнаружено повышение тонуса артериол с сужением их просвета (симптом «проволок»), тонус венул снижен, сосуды извиты.

### ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Показатели общего анализа крови в пределах референсных значений.

В биохимическом анализе крови лабораторная картина нарушения липидного обмена и азотовыделительной функции почек: общий холестерин 6,6 ммоль/л (норма 3,1–6,2 ммоль/л); холестерин ЛПВП 1,37 ммоль/л (норма 0,9–2,0 ммоль/л); холестерин ЛПНП 5,99 ммоль/л (норма 2,28–5,26 ммоль/л); триглицериды 1,75 ммоль/л (норма <2,3 ммоль/л), индекс атерогенности 3,3 (норма <3); креатинин 115 мкмоль/л (норма 55–105 мкмоль/л), мочевины 7,3 ммоль/л (норма 2,8–8,0 ммоль/л).

В общем анализе мочи — лабораторная картина снижения концентрационной функции почек (гипостенурия, относительная плотность 1013), щелочной реакции мочи (рН 6,0).

В анализе мочи по Зимницкому лабораторная картина гипостенурии, никтурии, свидетельствующая о тубулопатии (относительная плотность мочи 1008–1015, дневной диурез 500,0 мл, ночной диурез 800,0 мл).

В пробе Реберга отмечается снижение клубочковой фильтрация до 59 мл/мин, канальцевой реабсорбции до 98%, что свидетельствует о поражении почечных клубочков и канальцев. Значение рСКФ, рассчитанное по формуле СКД-EPI, составило 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>.

Обращала на себя внимание лабораторная картина гиперальбуминурии как раннего маркера почечного повреждения и самостоятельного фактора риска развития ССЗ и их осложнений. Суточная экскреция альбумина с мочой

составила 84 мг/сут (норма 0–29 мг/сут), соотношение альбумина и креатинина (в утренней порции мочи) — 6,5 мг/ммоль (норма <3 мг/ммоль).

#### ДАННЫЕ ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Данные электрокардиографии: ритм синусовый, отклонение электрической оси сердца влево, признаки гипертрофии миокарда левого желудочка. Индекс Соколова — Лайона 37 мм.

Данные эхокардиографии: незначительное увеличение размеров полости левого предсердия. Гипертрофия миокарда левого желудочка. Зон нарушения локальной сократимости миокарда не выявлено. Глобальная сократительная способность миокарда не изменена. Фракция выброса 63%. Нарушение диастолической функции левого желудочка по первому типу. Признаков легочной гипертензии не выявлено.

При суточном мониторинге АД (СМАД) зарегистрированы периоды его повышения в течение суток. Максимальное повышение АД до 168/98 мм рт. ст. В дневные часы среднее значение САД составило 155 мм рт. ст., ДАД — 94 мм рт. ст.; в ночные часы: САД 138 мм рт. ст., ДАД 87 мм рт. ст. Отмечена повышенная вариабельность САД и ДАД, суточный профиль АД — non-dipper.

Данные суточного мониторинга ЭКГ: основной ритм синусовый. Средняя ЧСС днем 73 в 1 мин, ночью — 60 в 1 мин, среднее значение за сутки — 69 в 1 мин. Максимальная ЧСС — 128 в 1 мин; минимальная ЧСС — 51 в 1 мин. Пауз ритма продолжительностью более 2 с не зарегистрировано. Эпизодов значимого смещения сегмента ST не зарегистрировано.

По данным ультразвукового исследования (УЗИ) почек и надпочечников выявлены эхографические признаки диффузных изменений паренхимы почек, снижение скоростных показателей и нарушение почечного кровотока в междолевых отделах почечной артерии обеих почек. Выявленные изменения в почках с нарушением их кровоснабжения могут сопровождаться не только почечной дисфункцией, но и усугублением течения АГ.

При оценке состояния магистральных сосудов, с учетом нарушений липидного обмена и возраста, по данным ультразвуковой доплерографии брахиоцефальных артерий в области бифуркации общей левой сонной артерии (ОСА) обнаружена плоская атеросклеротическая бляшка толщиной 2,2 мм и протяженностью 4,7 мм, с четкими ровными контурами, стенозирующая ОСА на 27%.

На основании жалоб, данных осмотра и дополнительных методов исследования был установлен диагноз: гипертоническая болезнь II стадии, 2-й степени, риск 3 (высокий); гиперлипидемия, гипертрофия миокарда левого желудочка. ХБП стадии С2, СКФ (по формуле CKD-EPI) 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, градация А2 (по классификации KDIGO). Целевое АД 130–139/70–79 мм рт. ст.

Пациентке рекомендованы диета с ограничением животных жиров, легкоусвояемых углеводов, богатых пуринами продуктов, соли до 5 г/сут, режим физической активности (30 мин физической активности умеренной интенсивности 5 дней в неделю (ходьба, скандинавская ходьба)).

С учетом коморбидной патологии (сочетания АГ и ХБП) пациентке назначено лечение ФК АГП амлодипин 5 мг и рамиприл 10 мг (Эгипрес®, EGIS, Венгрия) 1 р/сут утром. С учетом высокого риска по шкале SCORE (6%) назначен розувастатин 10 мг вечером.

К концу 1-й недели лечения отмечена положительная динамика в виде регресса болевого синдрома, уменьшения тяжести АГ (максимальное САД 150 мм рт. ст., максимальное ДАД 90 мм рт. ст.). На фоне приема препарата Эгипрес® в течение месяца был достигнут целевой уровень АД 130/75–80 мм рт. ст. В дальнейшем достигнутый целевой уровень АД сохранялся (по данным самоконтроля и офисного измерения АД). Пациентка отметила хорошую переносимость лечения.

При контроле лабораторных показателей через 3 мес. отмечалась положительная динамика: снизился уровень общего холестерина до 5,5 ммоль/л, холестерина ЛПНП до 3,99 ммоль/л, триглицеридов до 1,65 ммоль/л, индекса атерогенности до 2,9.

Показатели функционального состояния почек также продемонстрировали положительную динамику. Результаты анализа мочи по Зимницкому свидетельствовали об улучшении концентрационной функции почек: относительная плотность мочи составила 1012–1018, прошла никтурия. Отмечалось улучшение фильтрационной (рСКФ, рассчитанная по формуле СКD-EPI, составила 66 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) и азотовыделительной функции почек (креатинин 103 мкмоль/л). При оценке суточной экскреции альбумина и определении соотношения альбумина к креатинину в утренней моче выявлена нормоальбуминурия.

По результатам повторного СМАД отмечено снижение среднедневного САД на 26 мм рт. ст., средненочного САД на 21 мм рт. ст., среднедневного ДАД на 16 мм рт. ст., средненочного ДАД на 19 мм рт. ст. Вариабельность САД и ДАД в дневные и ночные часы вернулась в пределы нормы.

При осмотре через 5 мес., на фоне непрерывного приема препарата Эгипрес®, у пациентки наблюдается стойко нормальный уровень АД (нормотензия), самочувствие удовлетворительное. При УЗИ почек в динамике отмечено улучшение показателей почечного кровотока.

Таким образом, антигипертензивная терапия ФК амлодипина 5 мг и рамиприла 10 мг (Эгипрес® 5/10) способствовала достижению целевого уровня АД уже к 4-й неделе лечения со стойко стабильным контролем АД в дальнейшем. Наряду с высоким антигипертензивным эффектом мы наблюдали выраженный нефропротективный эффект, подтвержденный положительной динамикой лабораторных показателей фильтрационной, концентрационной, азотовыделительной функции почек и регрессом альбуминурии до нормы к 3-му месяцу лечения препаратом Эгипрес®, что, безусловно, улучшило качество и прогноз жизни пациентки. Именно поэтому пациентке было рекомендовано продолжить лечение ФК амлодипина/рамиприла в прежнем режиме.

## ОБСУЖДЕНИЕ

На основании современных клинических рекомендаций по лечению АГ стартовая терапия коморбидных пациентов с АГ и ХБП предусматривает назначение комбинации блокатора РААС с БКК. Среди представителей класса иАПФ препаратом выбора служит рамиприл, для которого характерно быстрое наступление антигипертензивного эффекта (через 1–2 ч). Длительный период полувыведения рамиприла (от 8 до 14 ч) определяет эффективный контроль АД в течение суток, что подтверждается результатами исследования PRISMA I (Preferred Reporting Items for

Systematic Reviews and Meta-Analysis) [25]. Особенность лечебного эффекта этого препарата заключается в том, что при выраженном снижении общего периферического сопротивления почечной кровотоки не страдает, а отсутствие в структуре сульфгидрильной группы исключает его нефротоксичность. Вследствие высокой липофильности рамиприл обладает выраженным органопротективным действием [26]. Субисследование MICRO-HOPE (Microalbuminuria, Cardiovascular and Renal Outcomes in the Heart Outcomes Prevention Evaluation) [27] в рамках крупного исследования HOPE (Heart Outcomes Prevention Evaluation), включавшего 3577 пациентов с СД со средним возрастом 65,4 года, показало, что на фоне приема рамиприла отмечено достоверное снижение относительных рисков сердечно-сосудистой смертности на 25% и относительных рисков смерти от всех причин на 24%. Частота микроальбуминурии в группе рамиприла также была достоверно ниже, что снижало риск развития ПУ и доказывало высокую нефропротективную эффективность препарата у пациентов с СД, особенно при исходной микроальбуминурии. Результаты клинического исследования REIN (Ramipril Efficacy in Nephropathy) у пациентов с хронической недиабетической нефропатией (с ПУ >1 г/сут) продемонстрировали достоверный нефропротективный эффект. Необходимо отметить, что нефропротективный эффект оказался более выражен у пациентов со значительной ПУ. В группе рамиприла частота развития ТХПН была на 58% ниже в сравнении с группой плацебо. При дальнейшем наблюдении за этими пациентами в течение трех лет уровень ПУ снизился еще на 13% в группе рамиприла ( $p=0,003$ ), тогда как в группе плацебо увеличился на 15%, в этой же группе у 30% пациентов развилась хроническая почечная недостаточность [28].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Коморбидность АГ и ХБП определяет высокий риск развития сердечно-сосудистых и почечных осложнений. Согласно современным клиническим рекомендациям пациентам высокого риска в качестве стартовой терапии рекомендована ФК АГП для достижения целевого уровня АД и улучшения прогноза. Препаратами первой линии являются блокаторы РААС. Доказано, что иАПФ рамиприл обладает высокими антигипертензивным и органопротективными (в том числе нефропротективным) эффектами, что делает его препаратом выбора у пациентов с АГ и ХБП. При назначении комбинированной терапии с учетом доказательной базы в качестве второго препарата показано использование дигидропиридинового БКК. ФК блокатора РААС и БКК (рамиприл/амлодипин) способствует эффективному контролю АД на целевом уровне и обеспечивает органопротективное действие, улучшая качество жизни и прогноз коморбидного пациента. ФК позволяет снизить риски полипрагмазии и повысить лекарственную безопасность.

## Литература / References

1. Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В. и др. Артериальная гипертония у взрослых. Клинические рекомендации. 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25(3):3786. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-3-3786.  
[Kobalava Z.D., Konradi A.O., Nedogoda S.V. et al. Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines. 2020. Russian Journal of Cardiology. 2020;25(3):3786 (in Russ.)]. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-3-3786.

2. Бойцов С.А., Баланова Ю.А., Шальнова С.А. и др. Артериальная гипертония среди лиц 25–64 лет: распространенность, осведомленность, лечение и контроль. По материалам исследования ЭССЕ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014;13(4):4–14. DOI: 10.15829/1728-8800-2014-4-4-14.  
[Boytsov S.A., Balanova Yu.A., Shalnova S.A. et al. Arterial hypertension among individuals of 25–64 years old: prevalence, awareness, treatment and control. By the data from ECCD. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2014;13(4):4–14 (in Russ.)]. DOI: 10.15829/1728-8800-2014-4-4-14.
3. Clase C.M., Garg A.X., Kiberd B.A. Prevalence of low glomerular filtration rate in nondiabetic Americans: Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). J Am Soc Nephrol. 2002;13(5):1338–1349. DOI: 10.1097/01.asn.0000013291.78621.26.
4. McCullough P.A., Li S., Jurkovic C.T. et al. Kidney Early Evaluation Program Investigators. CKD and cardiovascular disease in screened high-risk volunteer and general populations: the Kidney Early Evaluation Program (KEEP) and National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 1999–2004. Am J Kidney Dis. 2008;51(4 Suppl 2):S38–45. DOI: 10.1053/j.ajkd.2007.12.017.
5. Mills K.T., Xu Y., Zhang W. et al. A systematic analysis of worldwide population-based data on the global burden of chronic kidney disease in 2010. Kidney Int. 2015;88(5):950–957. DOI: 10.1038/ki.2015.
6. Levin A., Stevens P.E., Bilous R.W. et al. Kidney disease: improving global outcomes (KDIGO) CKD work group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. Kidney Int Suppl. 2013;3(1):1–150. DOI: 10.1038/kisup.2012.73.
7. Levey A.S., Coresh J., Balk E. et al. National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. Ann Intern Med. 2003;139(2):137–147. DOI: 10.7326/0003-4819-139-2-200307150-00013.
8. Keith D.S., Nichols G.A., Gullion C.M. et al. Longitudinal follow-up and outcomes among a population with chronic kidney disease in a large managed care organization. Arch Intern Med. 2004;164(6):659–663. DOI: 10.1001/archinte.164.6.659.
9. Gansevoort R.T., Correa-Rotter R., Hemmelgarn B.R. et al. Chronic kidney disease and cardiovascular risk: epidemiology, mechanisms, and prevention. Lancet. 2013;382(9889):339–352. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)60595-4.
10. Muntner P., Anderson A., Charleston J. et al. Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) Study Investigators. Hypertension awareness, treatment, and control in adults with CKD: results from the Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) Study. Am J Kidney Dis. 2010;55(3):441–451. DOI: 10.1053/j.ajkd.2009.09.014.
11. Greene E.L., Kren S., Hostetter T.H. Role of aldosterone in the remnant kidney model in the rat. J Clin Invest. 1996;98(4):1063–1068. DOI: 10.1172/JCI118867.
12. Dhaun N., Goddard J., Webb D.J. The endothelin system and its antagonism in chronic kidney disease. J Am Soc Nephrol. 2006;17(4):943–955. DOI: 10.1681/ASN.2005121256.
13. Townsend R.R., Wimmer N.J., Chirinos J.A. et al. Aortic PWV in chronic kidney disease: a CRIC ancillary study. Am J Hypertens. 2010;23(3):282–289. DOI: 10.1038/ajh.2009.240.
14. Agarwal R., Andersen M.J. Prognostic importance of ambulatory blood pressure recordings in patients with chronic kidney disease. Kidney Int. 2006;69(7):1175–1180. DOI: 10.1038/sj.ki.5000247.
15. Gansevoort R.T., Correa-Rotter R., Hemmelgarn B.R. et al. Chronic kidney disease and cardiovascular risk: epidemiology, mechanisms, and prevention. Lancet. 2013;382(9889):339–352. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)60595-4.
16. Levey A.S., Eckardt K.U., Tsukamoto Y. et al. Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). Kidney Int. 2005;67(6):2089–2100. DOI: 10.1111/j.1523-1755.2005.00365.x.
17. Braam B., Taler S.J., Rahman M. et al. Recognition and Management of Resistant Hypertension. Clin J Am Soc Nephrol. 2017;12(3):524–535. DOI: 10.2215/CJN.06180616.
18. Klag M.J., Whelton P.K., Randall B.L. et al. Blood pressure and end-stage renal disease in men. N Engl J Med. 1996;334(1):13–18. DOI: 10.1056/NEJM199601043340103.

19. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Blood Pressure Work Group. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int.* 2021;99(3S):S1–S87. DOI: 10.1016/j.kint.2020.11.003.
20. SPRINT Research Group; Wright J.T. Jr, Williamson J.D., Whelton P.K. et al. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. *N Engl J Med.* 2015;373(22):2103–2116. DOI: 10.1056/NEJMoa1511939.
21. Wright J.T. Jr, Bakris G., Greene T. et al. African American Study of Kidney Disease and Hypertension Study Group. Effect of blood pressure lowering and antihypertensive drug class on progression of hypertensive kidney disease: results from the AASK trial. *JAMA.* 2002;288(19):2421–2431. DOI: 10.1001/jama.288.19.2421.
22. Pugh D., Gallacher P.J., Dhaun N. Management of Hypertension in Chronic Kidney Disease. *Drugs.* 2019;79(4):365–379. DOI: 10.1007/s40265-019-1064-1.
23. Эбзеева Е.Ю., Де В.А., Ни Л.И. и др. Хроническая болезнь почек и артериальная гипертензия: как разорвать порочный круг? РМЖ. 2022;5:30–34.  
[Ebzeeva E.Yu., De V.A., Ni L.I. et al. Chronic kidney disease and hypertension: how to break the vicious circle? RMJ. 2022;5:30–34 (in Russ.).]
24. Bakris G.L., Sarafidis P.A., Weir M.R. et al. Renal outcomes with different fixed-dose combination therapies in patients with hypertension at high risk for cardiovascular events (ACCOMPLISH): a prespecified secondary analysis of a randomised controlled trial. *Lancet.* 2010;375(9721):1173–1181. DOI: 10.1016/S0140-6736(09)62100-0.
25. Williams B., Gosse P., Lowe L. et al. The prospective, randomized investigation of the safety and efficacy of telmisartan versus ramipril using ambulatory blood pressure monitoring (PRISMA I). *J Hypertens.* 2006;24(1):193–200. DOI: 10.1097/01.hjh.0000194364.11516.ab.
26. Frampton J.E., Peters D.H. Ramipril. An updated review of its therapeutic use in essential hypertension and heart failure. *Drugs.* 1995;49(3):440–466. DOI: 10.2165/00003495-199549030-00008.
27. Gerstein H.C. Reduction of cardiovascular events and microvascular complications in diabetes with ACE inhibitor treatment: HOPE and MICRO-HOPE. *Diabetes Metab Res Rev.* 2002;18 Suppl 3:S82–85. DOI: 10.1002/dmrr.285.
28. Randomised placebo-controlled trial of effect of ramipril on decline in glomerular filtration rate and risk of terminal renal failure in proteinuric, non-diabetic nephropathy. The GISEN Group (Gruppo Italiano di Studi Epidemiologici in Nefrologia). *Lancet.* 1997;349(9069):1857–1863. PMID: 9217756.

#### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

**Эбзеева Елизавета Юрьевна** — к.м.н., доцент кафедры терапии и полиморбидной патологии имени академика М.С. Вовси ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России; 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; ORCID iD 0000-0001-6573-4169.

**Остроумова Ольга Дмитриевна** — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой терапии и полиморбидной патологии имени академика М.С. Вовси ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России; 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; ORCID iD 0000-0002-0795-8225.

**Долдо Николай Михайлович** — заведующий терапевтическим отделением ЧУЗ «ЦКБ «РЖД-Медицина»; 125367, г. Москва, Волоколамское шоссе, 84; ORCID iD 0000-0002-0795-8225.

**Контактная информация:** Эбзеева Елизавета Юрьевна, veta-veta67@mail.ru.

**Прозрачность финансовой деятельности:** никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

**Конфликт интересов отсутствует.**

**Статья поступила** 12.07.2023.

**Поступила после рецензирования** 04.08.2023.

**Принята в печать** 29.08.2023.

#### ABOUT THE AUTHORS:

**Elizaveta Yu. Ebzeeva** — C. Sc. (Med.), Associate Professor of the Department of Therapy and Polymorbid Pathology named after M.S. Vovsi, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, build. 1, Barrikadnaya str., Moscow, 125993, Russian Federation; ORCID iD 0000-0001-6573-4169.

**Olga D. Ostroumova** — Dr. Sc. (Med.), Professor, Head of the Department of Therapy and Polymorbid Pathology named after M.S. Vovsi, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, build. 1, Barrikadnaya str., Moscow, 125993, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-0795-8225.

**Nikolay M. Doldo** — Head of the Department of Internal Medicine, Central Clinical Hospital "RZD-Meditsina"; 84, Volokolamskoe highway, Moscow, 125367, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-0795-8225.

**Contact information:** Elizaveta Yu. Ebzeeva, veta-veta67@mail.ru.

**Financial Disclosure:** no authors have a financial or property interest in any material or method mentioned.

**Received** 12.07.2023.

**Revised** 04.08.2023.

**Accepted** 29.08.2023.