

Возможности нефропротекции у коморбидного больного артериальной гипертензией

А. С. Скотников, А. Э. Никитин, С. С. Сименюра

Нужно ли говорить о биологической роли почек и значимости выполняемых ими функций? Вероятно, нет. Совершенно очевидно, что их деятельность обеспечивает сохранение объемов жидкостных сред организма, поддерживает в них адекватное количество ионов и осмотически активных веществ, сохраняет кислотно-щелочное равновесие, экскрецию эндогенных метаболитов и экзогенно вводимых веществ, обеспечивает синтез ряда биологически активных веществ (ренин, простагландины, активные метаболиты витамина D₃, натрийуретический пептид), а также регулирует метаболизм белков, липидов и углеводов.

Нарушения этих функций влекут за собой разнообразную клиническую симптоматику, нарастающую по мере ухудшения функции почек. В настоящее время распространенность заболеваний, при которых развивается хроническая болезнь почек (ХБП), существенно увеличивается.

Так, по нашим данным, основанным на анализе протоколов аутопсий больных общетерапевтического профиля, 89% всех причин ХБП ассоциировано именно с «сосудистой патологией», в структуре которой 24% принадлежит артериальной гипертензии (АГ), 37% — атеросклерозу почечных сосудов и 28% — сахарному диабету (СД) 2 типа (рис.).



По этим же данным в остальных случаях причины ХБП, как правило, специфичны и включают в себя тяжелую обструкцию мочевых путей (доброкачественная гиперплазия предстательной железы, мочекаменная болезнь), пиело-, гломеруло- и интерстициальные нефриты, опухоли почек, амилоидоз, подагру, ревматоидный артрит, нефропатии при системной красной волчанке и других коллагенозах, а также системные васкулиты, туберкулез почек и ятрогенную патологию.

Разнообразие предрасполагающих факторов (мужской пол, пожилой возраст, курение, избыточная масса тела, повышенное артериальное давление (АД), гипергликемия, анемия, гиперлипидемия, высокосолевого и высокобелкового

диета, недостаточное потребление жидкости, бесконтрольный прием ряда лекарств) и причин ХБП у коморбидных больных способствует многокомпонентному снижению скорости клубочковой фильтрации (СКФ), с которой тесно ассоциированы гиперинсулинизм, инсулинорезистентность тканей и нарушение толерантности к глюкозе, дальнейшее повышение АД, устойчивое к проводимой гипотензивной терапии, а также прогрессирование атеросклероза, подавление функции тромбоцитов и уменьшение выработки эритропоэтинов. Все это, несомненно, ухудшает прогноз данной категории пациентов посредством увеличения рисков как тромбозов, так и кровотечений.

Вот уже более 10 лет общеизвестно, что ХБП является независимым фактором увеличения риска смерти как от всех причин, так и от болезней сердечно-сосудистой системы [1]. Неспособность почек обеспечивать водно-электролитный баланс ведет к накоплению в организме избытка воды и натрия, к тотальной гипергидратации и усугублению АГ. Повышенная экскреция натрия приводит к выраженным воспалительным изменениям в почечной ткани, в результате которых запускается ее склерозирование и стойкое снижение секреции и реабсорбции натрия.

Уже с началом снижения СКФ возникает отчетливая тенденция к повышению АД, формированию гипертрофии и диастолической дисфункции левого желудочка. Рано возникающие гиперинсулинизм, вторичный гиперпаратиреоз и изменения липидного профиля крови предрасполагают к формированию метаболических нарушений с высоким индексом атерогенности у подобных больных. Как правило, ХБП прогрессирует, при этом факторами риска ее прогрессирования, независимо от исходного заболевания, являются все те же: АГ, СД 2 типа, выраженная протеинурия, курение, гиперлипидемия и гипергомоцистеинемия [2]. В результате на каждом этапе сердечно-сосудистого континуума почечный кровоток неуклонно падает.

Несомненно, что на величину почечного кровотока влияет гиперактивность ренин-ангиотензин-альдостероновой (РААС), кинин-калликреиновой (ККС) и симпатической нервной (СНС) систем, участвующих в регуляции АД, которые в совокупности с усилением выраженности атеросклеротических изменений в сосудах почек приводят к ухудшению почечной перфузии.

У человека с нормальными цифрами АД изменение тонуса симпатической нервной системы не оказывает существенного влияния на почечный кровоток, в то же время у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН), АГ и ишемической болезнью сердца (ИБС) уровень эпинефрина повышен, а почечный кровоток и СКФ снижены. Эффекты ангиотензина II приводят к повышению клубочкового давления и снижению

СКФ. Это сопровождается развитием оксидативного и механического стресса, повреждением мезангиальных клеток и, в конечном итоге, развитием протеинурии. Хроническое воспаление, которому способствуют повышение клеточной адгезии, секреции фактора некроза опухоли и апоптоз клеток, приводит к развитию гломерулосклероза и тубулоинтерстициального фиброза, гибели нефронов и развитию ХБП. Гибель нефронов, в свою очередь, приводит к повышению нагрузки на неповрежденные нефроны, замыкая «порочный круг».

Кроме того, гиперальдостеронизм, развивающийся на фоне повышенной активности перечисленных нейрогуморальных систем и влекущий за собой водно-электролитный дисбаланс, также способствует нарастанию ХБП на фоне усугубления симптомов АГ и ХСН, а также стимуляции синтеза коллагена фибробластами.

Сегодня не вызывает сомнений, что вероятность развития ХБП увеличивается прямо пропорционально величинам систолического и диастолического АД [3], поэтому лечение АГ в целом и тем более терапия впервые возникшей АГ должны включать в себя обязательный нефропротективный компонент, позволяющий максимально длительно поддерживать почечный кровоток на должном исходном уровне.

Таким образом, среди больных АГ, ИБС, ХСН или СД 2 типа крайне затруднительно обнаружить пациентов, обладающих СКФ, сохраненной на референсных значениях. Начальные стадии ХБП зачастую присутствуют у пациентов, которые не переносили инфарктов или инсультов, а потому расценены врачом в качестве больных умеренного риска, что является заблуждением, так как почки: а) являются одним из первых звеньев в хронологической последовательности поражения органов-мишеней «сосудистой» коморбидности; б) любая экстракардиальная коморбидность также дополнительно отражается на почечной функции; в) чем тяжелее ХБП, тем хуже прогноз больного.

Следовательно, очевиден вывод о введении в комплексный подход лечения пациента с сочетанной «сосудистой» патологией превентивной нефропротекции как залога своевременной профилактики осложнений сердечно-сосудистых заболеваний.

Механизмы нефропротекции ряда лекарственных препаратов, используемых в терапии АГ, сводятся к дилатации афферентных и эфферентных артериол почечных клубочков (диаметр последних регулируется ангиотензином II, вызывая при его избытке стойкий спазм), снижению гидравлического давления в клубочковых капиллярах, торможению пролиферации и гипертрофии фибробластов, а также уменьшению синтеза компонентов мезангиального матрикса.

Динамика показателей функционального состояния почек (микроальбуминурия (МАУ) и СКФ) на фоне приема основных классов антигипертензивных препаратов неоднократно изучалась в различных клинических исследованиях [4–6], суммация результатов которых представлена в табл. 1.

Нефропротективные свойства гипотензивных препаратов		Таблица 1
Класс препаратов	Динамика МАУ	Динамика СКФ
Плацебо	+39%	-8%
Кардиоселективные β-блокаторы	-30,00%	-4%
Дигидропиридиновые БКК	+5%	-8%
Недигидропиридиновые БКК	-20%	-1%
Ингибиторы АПФ (иАПФ)	-38%	-1%
Блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА)	-48%	+1%

Анализируя вышеуказанные данные, обращает на себя внимание наибольшая защита почек иАПФ и сартанами (блокаторы рецепторов ангиотензина). Именно поэтому среди всех классов гипотензивных лекарственных средств иАПФ и БРА являются препаратами выбора как в терапии неосложненной АГ у пациентов молодого и среднего возраста, нуждающихся в максимальной превентивной органо- и, в том числе, нефропротекции, которые могут быть достигнуты при их применении в малых дозах, практически не влияющих на уровень АД и другие гемодинамические параметры, так у «сосудистых» больных ХБП.

В многочисленных исследованиях доказано, что средства, блокирующие РААС, успешно устраняют спазм выносящих сосудов в почечных клубочках, снижают внутриклубочковую гипертензию, увеличивают СКФ, увеличивают Na^+ -урез, уменьшают K^+ -урез, а также уменьшают протеинурию, что не только замедляет прогрессирование нефропатии, но и индуцирует регресс поражения почек. Эти эффекты обусловлены как собственно антигипертензивным действием ингибиторов РААС, так и блокированием органоповреждающего действия ангиотензина II, то есть дополнительным нефропротективным влиянием, независимым от степени снижения АД.

В клинике это проявляется предупреждением развития микроальбуминурии (МАУ) и/или постепенным уменьшением скорости ее прогрессирования, а нередко и нормализацией экскреции белка почками. Таким образом, применение иАПФ и БРА приводит к существенному улучшению функции почек, в том числе на фоне АГ и/или СД 2 типа.

Как следует из ранее приведенных данных, нефропротективный эффект иАПФ и БРА имеет особое значение на ранних стадиях АГ и СД 2 типа, когда у пациентов уже имеется МАУ, но еще возможно не только приостановить прогрессирование нефропатии, но и обеспечить ее обратное развитие. При правильном контроле основных показателей функции почек, к которым относятся СКФ и МАУ, выбор начальной дозы и последующего режима дозирования иАПФ и БРА у пациентов с ХБП не должен вызывать у клиницистов трудности, однако на деле «сосудистым» больным, страдающим ХБП, определение СКФ и МАУ врачи проводят крайне редко, а ингибиторы РААС назначают с опаской, аргументируя это почечной элиминацией большинства представителей данных классов лекарственных средств.

Более того, нередко ситуация, когда в связи с недостаточным контролем АД, а иногда и под давлением пациента или его родственников, врач отменяет или преждевременно заменяет один представитель ингибиторов РААС другим или препаратом из другого гипотензивного класса, что приводит к стремительному увеличению МАУ более чем на 11%. При этом МАУ остается на 47% ниже исходных значений в группе больных, у которых достигнуты целевые цифры АД, а ранее назначенная терапия блокаторами РААС продолжает длительно проводиться в полном объеме [7].

Таким образом, большая часть пациентов, страдающих ХБП, лишена адекватного нефропротективного эффекта медикаментозной терапии, необходимого для успешного лечения основной «сосудистой» патологии, а большинство клиницистов сталкивается с трудностями в подборе гипотензивной терапии пациентам с ХБП.

Индивидуальный подход к пациенту, страдающему АГ и ХБП, а также аргументированный выбор конкретного гипотензивного препарата в зависимости от генеза ХБП, представлен в табл. 2. В процессе подбора наиболее приемлемого медикамента и режима его дозирования в каждом отдельно взятом случае врачи беспрестанно отменяют одни лекарства, которые, вероятно, «не подходят» данному больному, так как не оправдывают обоюдных ожиданий в отношении желанного снижения АД, и назначают другие. При этом подавляющее большинство терапевтов и кардиологов в нехватке времени практически не мониторируют динамику показателей нормального функционирования почек, которые одними из первых реагируют на изменение схем и режимов гипотензивной терапии.

Нефропротективные свойства гипотензивных препаратов			Таблица 2
Препарат	Исследования	Портрет пациента	Максимальные дозы при ХБП с СКФ от 30 до 60
Беназеприл	AIPRI [8]	Хронический гломерулонефрит; диабетическая нефропатия при СД 2 типа; тубулоинтерстициальный нефрит; нефросклероз; аутоиммунно-доминантная поликистозная болезнь почек взрослых; почечные заболевания неустановленного происхождения	–
Беназеприл/амлодипин	ACCOMPLISH [9]	Гипертоническое поражение почек	5–10 мг/5–10 мг в сутки
Рамиприл	REIN [10]	Недиабетическая нефропатия; гипертоническое поражение почек	1,25–5 мг в сутки
	AASK [11]	Гипертоническое поражение почек	
	MICRONOPE [12]	Диабетическая нефропатия при СД 2 типа	
	DIABHYCAR [13]	Диабетическая нефропатия при СД 2 типа	
	ATLANTIS [14]	Диабетическая нефропатия при СД 1 типа	
Рамиприл + фелодипин	NEPHROS [15]	Гипертоническое поражение почек	1,25–5 мг/10–20 мг в сутки
Лизиноприл	EUCLED [16]	Диабетическая нефропатия при СД 1 типа	2,5–5 мг в сутки
	BRILLIANT [17]	Диабетическая нефропатия при СД 2 типа	
Эналаприл	ABCD [18]	Гипертоническое поражение почек; диабетическая нефропатия при СД 2 типа	5–20 мг в сутки
Каптоприл	E. J. Lewis [19]	Диабетическая нефропатия при СД 1 типа	25–50 мг в сутки
Трандолаприл + верапамил	BENEDICT [20]	Гипертоническое поражение почек; диабетическая нефропатия при СД 2 типа	0,5–1 мг/160 мг в сутки
Фозиноприл	ESPIRAL [21]	Первичный гломерулонефрит; нефросклероз; поликистозное заболевание почек	10–40 мг 1 раз в сутки
Периндоприл + индапамид	ADVANCE [22]	Диабетическая нефропатия при СД 2 типа	2–4 мг 1 раз в сутки
	PREMIER [23]	Гипертоническое поражение почек; диабетическая нефропатия при СД 2 типа	
	PIXCEL [24]	Гипертоническое поражение почек	
иАПФ/БРА + лерканидипин	ZAFRA [25]	Гипертоническое поражение почек, метаболический синдром	–/10 мг в сутки
Индапамид	NESTOR [26]	Диабетическая нефропатия при СД 2 типа	2,5 мг в сутки
Ирбесартан	IDNT [27]	Диабетическая нефропатия при СД 2 типа	150–300 мг в сутки
	IRMA-2 [28]	Гипертоническое поражение почек; диабетическая нефропатия при СД 2 типа	
Телмисартан	DETAIL [29]	Диабетическая нефропатия при СД 2 типа	80 мг в сутки
	INNOVATION [30]	Диабетическая нефропатия при СД 2 типа, без АГ	
	AMADEO [31]	Диабетическая нефропатия при СД 2 типа	
	VIVALDI [32]	Диабетическая нефропатия при СД 2 типа	
	TRENDY [33]	Диабетическая нефропатия при СД 2 типа	
Лозартан	RENAAL [34]	Диабетическая нефропатия при СД 2 типа	50 мг в сутки
Валсартан	MARVAL [35]	Диабетическая нефропатия при СД 2 типа	160 мг в сутки
	ABCD-2V [36]	Диабетическая нефропатия при СД 2 типа	
	SMART [37]	Диабетическая нефропатия при СД 2 типа	
Олмесартан	ROADMAP [38]	Диабетическая нефропатия при СД 2 типа	20 мг в сутки

Как следует из данных, представленных в табл. 2, нефропротективные свойства наиболее выражены у следующих препаратов: иАПФ (рамиприл, беназеприл, лизиноприл), БРА (телмисартан, ирбесартан, валсартан), тиазидоподобные (индапамид) и калийсберегающие (спиронолактон) диуретики, а также недигидропиридиновые (верапамил) и дигидропиридиновые (амлодипин, лерканидипин, фелодипин) блокаторы кальциевых каналов, комбинация которых с блокаторами РААС нивелирует нежелательные эффекты последних, особенно на фоне почечной гипоперфузии у лиц пожилого возраста.

При этом следует помнить, что комбинация иАПФ и БРА ассоциирована с повышением риска необходимости в диализе, удвоения уровня креатинина сыворотки, увеличением смертности, а потому в настоящее время данная

тактика признана нерациональной, рискованной, не дающей заметных преимуществ в отношении эффективности нефропротекции и значительно повышающей риск осложнений.

И, наконец, при ХБП со СКФ ниже 60 мл/мин/1,73 м², очевидно, нарушается фармакокинетика препаратов с почечным путем выведения, при этом возникает риск передозировки даже при использовании средних терапевтических доз этих медикаментов. Ввиду этого в подобной ситуации следует отдавать предпочтение гипотензивным средствам с преимущественно печеночным путем выведения. Среди них: иАПФ (спираприл, трандолаприл, рамиприл, фозиноприл, моэксиприл), БРА (телмисартан, эпросартан, ирбесартан, валсартан), диуретики (спиронолактон, индапамид), блокаторы кальциевых каналов (любой, так как единственным путем их элиминации является печень) и β-адреноблокаторы (пропранолол, карведилол, метопролол, бетаксолол).

Таким образом, большинство гипотензивных препаратов в разной степени обладает самостоятельным профилем нефропротекции, знание о которой необходимо терапевтам и врачам общей практики и должно помочь им в повседневном ведении коморбидных «сосудистых» больных.

Литература

1. Tonelli M., Wiebe N., Culleton B., House A., Rabbat C., Fok M., McAlister F., Garg A. X. Chronic Kidney Disease and Mortality Risk: A Systematic Review // *Am Soc Nephrol*. 2006; 17: 2034–2047.
2. VanBiesen W., Vanholder R., Lameire N. Dialysis strategies in critically ill acute renal failure patients // *Curr Opin Crit Care*. 2003; 9: 491–495.
3. Klag M. J., Whelton P. K., Randall B. L., Neaton J. D., Brancati F. L., Ford C. E., Shulman N. B., Stamler J. Blood pressure and end-stage renal disease in men // *N Engl J Med*. 1996, Jan 4; 334 (1): 13–18.
4. Onuigbo M. A., Onuigbo N. T. Late-onset renal failure from angiotensin blockade (LORFFAB) in 100 CKD patients // *Int. Urol. Nephrol*. 2008. Vol. 40. P. 233–239.
5. Rahman M., Pressel S., Davis B. R. Renal outcomes in high-risk hypertensive patients treated with ACEI or calcium channel blocker versus diuretics: a report of ALLHAT trial // *Arch Int Med*. 2005, 165: 936–946.
6. Marre M., Fernandez M., Garsia-Puig J. Value of natrilix SR in hypertensive type 2 diabetic patients with microalbuminuria // *J. Hypertens. Res*. 2002, 20 (Suppl. 4): 338–342.
7. Adler A., Stratton I. M., Neil H. Association of systolic blood pressure with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 36): prospective observational study // *BMJ*. 2000; 321: 4129.
8. Maschio G., Alberti D., Janin G. et al. Effect of the angiotensin-converting-enzyme inhibitor benazepril on the progression of chronic renal insufficiency. The Angiotensin-Converting-Enzyme Inhibition in Progressive Renal Insufficiency Study Group // *N. Engl. J. Med*. 1996; 334 (15): 939–945.
9. Bakris G. L., Sarafidis P. A., Weir M. R., Dahlöf B., Pitt B., Jamerson K., Velazquez E. J., Staikos-Byrne L., Kelly R. Y., Shi V., Chiang Y.-T., Weber M. A. 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.
10. The GISEN Group. 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 // *Lancet*. 1997; 349: 1857–1863.
11. Agodoa L. Y., Appel L., Bakris G. L. African American Study of Kidney Disease and Hypertension (AASK) Study Group. Effect of ramipril vs amlodipine on renal outcomes in hypertensive nephrosclerosis: a randomized controlled trial // *JAMA*. 2001; 285 (21): 2719–2728.
12. Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) Study Investigators. Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO–HOPE substudy // *Lancet*. 2000. Vol. 355. P. 253–259.
13. Marre M., Lievre M., Chatellier G. et al. Effects of low dose ramipril on cardiovascular and renal outcomes in patients with type 2 diabetes and raised excretion of urinary albumin: randomised, double blind, placebo controlled trial (the DIABHYCAR study) // *BMJ*. 2004; 328 (7438): 495.
14. O'Hare P., Bilbous R., Mitchell T. et al. Low-dose ramipril reduces microalbuminuria in type 1 diabetic patients without hypertension. The ATLANTIS study group // *Diabetes Care*. 2000; 23 (12): 1823–1829.
15. Herlitz H., Harris K., Risler T., Boner G., Bernheim J., Chanard J., Aurell M. The effects of an ACE inhibitor and a calcium antagonist on the progression of renal disease: the Nephros Study // *Nephrol Dial Transplant*. 2001, Nov; 16 (11): 2158–2165.
16. The EUCLID study group. Randomised placebo-controlled trial of lisinopril in normotensive patients with insulin-dependent diabetes and normoalbuminuria or microalbuminuria // *Lancet*. 1997; 349: 1787–1792.
17. Goa K. L., Hatua M., Wilde M. I. Lisinopril. A review of its pharmacology and use in the management of the complications of diabetes mellitus // *Drugs*. 1997; 53 (6): 1081–1105.
18. Estacio R. O., Jeffers B. W., Hiatt W. R. et al. The effect of nisoldipine as compared with enalapril on cardiovascular outcomes in patients with non-insulin-dependent diabetes and hypertension // *N Engl J Med*. 1998, Mar 5; 338: 645–652.
19. Lewis E. J., Hunsicker L., Bain R. et al. The effect of angiotensin-converting-enzyme inhibition on diabetic nephropathy // *N. Engl. J. Med*. 1993. Vol. 329, 1456–1462.
20. Ruggenti P., Fassi A., Ilieva A. P., Bruno S., Iliev I. P., Brusegan V., Rubis N., Gherardi G., Arnoldi F., Ganeva M.,

- Ene-Iordache B., Gaspari F., Perna A., Bossi A., Trevisan R., Dodesini A. R., Remuzzi G. Bergamo Nephrologic Diabetes Complications Trial (BENEDICT) Investigators. Preventing microalbuminuria in type 2 diabetes // N Engl J Med. 2004, Nov 4; 351 (19): 1941–1951.
21. Marin R., Ruilope L. M., Aljama P., Aranda P., Segura J., Diez J. Investigators of the ESPIRAL Study. Efecto del tratamiento antihipertensivo Sobre la Progresión de la Insuficiencia RenAL en pacientes no diabéticos. A random comparison of fosinopril and nifedipine GITS in patients with primary renal disease // J Hypertens. 2001, Oct; 19 (10): 1871–1876.
 22. Ruilope L., Segura J. Renal protection in diabetic patients: benefits of first-line combination of perindopril-indapamide // J Hypertens. 2006; 24 (3): 9–12.
 23. Mogensen C., Viberti G., Halimi S. et al. Effect of low-dose perindopril/indapamide on albuminuria in diabetes: preterax in albuminuria regression: PREMIER // Hypertension. 2003, 41, 1063–1071.
 24. Dahlöf B., Gosses P., Gueret P. Perindopril/indapamide combination more effective than enalapril in reducing blood pressure and left ventricular mass: the PICXEL study // J. Hypertens. 2005, 23, 2063–2070.
 25. Robles N. R., Ocon J., Gomez C. F., Manjon M., Pastor L., Herrera J., Villatoro J., Calls J., Torrijos J., Rodríguez V. I., Rodríguez M. M. A., Mendez M. L., Morey A., Martinez F. I., Marco J., Liebana A., Rincon B., Tornero F. Lercanidipine in patients with chronic renal failure: the ZAFRA study // Ren. Fail. 2005; 27 (1): 73–80.
 26. Marre M., Puig J. G., Kokot F. et al. Equivalence of indapamide SR and enalapril on microalbuminuria reduction in hypertensive patients with type 2 diabetes: the NESTOR study // J. Hypertens. 2004; 22: 1613–1622.
 27. Lewis E. J., Hunsicker L. G., Clarke W. R. et al. Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes // N Engl J Med. 2001; 345: 851–860.
 28. Parving H. H., Lehnert H., Brochner-Mortensen J. The effect of irbesartan on the development of diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes // N Engl J Med. 2001; 345: 870–878.
 29. Barnett A. H., Bain S. C., Bouter P. Diabetics exposed to telmisartan and enalapril study group. Angiotensin-receptor blockade versus converting-enzyme inhibition in type 2 diabetes and nephropathy // N. Engl. J. Med. 2004; Vol. 351 (19): 1952–1961.
 30. Makino H., Haneda M., Babazono T. The telmisartan renoprotective study from incipient nephropathy to overt nephropathy — rationale, study design, treatment plan and baseline characteristics of the incipient to overt: angiotensin ii receptor blocker telmisartan, investigation on type 2 diabetic nephropathy (INNOVATION) Study // J Int Med Res. 2005; 33: 677–686.
 31. Bakris G., Burgess E., Weir M. On behalf of the AMADEO Study Investigators. Telmisartan is more effective than losartan in reducing proteinuria in patients with diabetic nephropathy // Kidney Int. 2008; 74 (3): 364.
 32. Galle J., Schwedhelm E., Pinnetti S. VIVALDI investigators. Antiproteinuric effects of angiotensin receptor blockers: telmisartan versus valsartan in hypertensive patients with type 2 diabetes mellitus and overt nephropathy // Nephrol Dial Transplant. 2008; 23 (10): 3174–3183.
 33. Delles C., Raff U., Mimran A. et al. Effects of telmisartan and ramipril on adiponectin and blood pressure in patients with type 2 diabetes // Am. J. Hypertens. 2008. Vol. 21. № 12. P. 1330–1336;
 34. Brenner B., Cooper M., De Zeeuw D. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy // N Engl J Med. 2001; 345: 861–869.
 35. Viberti G., Wheeldon N. M. Microalbuminuria reduction with valsartan in patients with type 2 diabetes mellitus // Circulation. 2002. Vol. 6. P. 672–678.
 36. Estacio R. O., Coll J. R., Tran Z. V., Schrier R. W. Effect of intensive blood pressure control with valsartan on urinary albumin excretion in normotensive patients with type 2 diabetes // Am J Hypertens. 2006 19: 1241–1248.
 37. The Shiga Microalbuminuria Reduction Trial (SMART) Group. Reduction of Microalbuminuria in Patients with Type 2 Diabetes // Diabetes Care. 2007. Vol. 30 (6). P. 1581–1583.
 38. Ritz E., Viberti G., Ruilope L. Determinants of urinary albumin excretion within the normal range in patients with type 2 diabetes: the Randomised Olmesartan and Diabetes Microalbuminuria Prevention (ROADMAP) study // Diabetologia. 2010; 53 (1): 49–57.

А. С. Скотников*¹, кандидат медицинских наук

А. Э. Никитин**, доктор медицинских наук, профессор

С. С. Сименюра***

* ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова МЗ РФ, Москва

** ФГБУЗ ЦКБ РАН, Москва

*** АНО НИЦ «Рациональная медицина», Москва

¹ Контактная информация: skotnikov.as@mail.ru

Возможности нефропротекции у коморбидного больного артериальной гипертензией/ А. С. Скотников, А. Э. Никитин, С. С. Сименюра

Для цитирования: Лечащий врач № 9/2018; Номера страниц в выпуске: 29-33

© «Открытые системы», 1992-2018. Все права
защищены.