

# НЕФРОПРОТЕКЦИЯ ПРИ БОЛНИ СЪС СЪРДЕЧНО-СЪДОВИ ЗАБОЛЯВАНИЯ

Доц. Боряна Делийска

Нефрологична клиника, МБАЛ „Царица Йоанна“

Честотата на бъбречната недостатъчност в световен мащаб „алармиращо“, нараства. Основна причина за нея са диабетът, артериалната хипертония и първичните бъбречни заболявания. В този аспект благоприятно въздействие би имала лечебна стратегия за забавяне на хода на бъбречното увреждане едновременно с провеждане на първична профилактика на заболяванията, при които е установено, че увреждат бъбречната функция. Такава стратегия включва програма за промяна в начина на живот с оглед предотвратяване на развитието на диабет и хипертония, агресивно лечение на вече установена хипертония, определяне на оптимална комбинация от антихипертензивни медикаменти и използване на лекарства с ренопротективен ефект.

Въпреки препоръките за лечение на хипертонията, 64% от възрастните пациенти в Съединените щати не достигат оптималното систолно АН, 26% не достигат оптималното диастолно АН и 73% не достигат оптималното систолно и диастолно АН.

## БЪБРЕЦИ ПРИ ХИПЕРТОНИЯ - ПРИЧИНА ИЛИ ЖЕРТВА?

Бъбреците са богато кръвоснабдени, като тяхната съдова мрежа е високо специализирана и адаптирана към регулаторната им функция. Във връзка с това при съдови заболявания с различна етиология настъпват функционални и структурни промени в бъбреците, като влошената им функция често е израз на първично съдово заболяване. По тази причина терапията на основната съдова патология и съпътстващото бъбречно увреждане подобрява хода на болестта.

При хипертония в бъбреците настъпват:

- функционални промени – гломерулна хипертония и хиперфилтрация, ендотелна дисфункция, намаляване на ГФ, протеинурия;
- структурни изменения – мезангиално-клетъчна пролиферация, промяна в гломерулната базална мембрана, вътребъбречно възпаление и развитие на бъбречна склероза и фиброза. Бъбречната функция намалява по-бързо при хипертоници, отколкото при нормотензивни пациенти. Ако систолното АН е над 200 mmHg, рискът от развитие на бъбречна недостатъчност е 48 пъти по-голям, отколкото при систолно АН под 120 mmHg. Ако диастолното АН е над 120 mmHg, рискът от ХБН е 31 пъти по-изразен, отколкото при АН под 70 mmHg.

## ХИПЕРТОНИЯ, ПРОТЕИНУРИЯ И БЪБРЕЦИ

Хипертонията и протеинурията са независими фактори, причиняващи прогресивно намаляване на бъбречната функция. Бъбречното заболяване може да е както причина, така и последица от системната хипертония. Овластяването на АН намалява риска от сърдечно-съдови и от бъбречни заболявания. Същевременно медикамент, който коригира АН и намалява протеинурията, би имал подчертано ренопротективен ефект. Протеинурията е израз на първично бъбречно заболяване

или резултат от промени в бъбреците от първична хипертония е “нефротоксична” и причинява допълнителни структурни и функционални промени на реналната функция.

Микроалбуминурията (30-300 мг/дн) и макроалбуминурията корелират с АН и са белег за повишена сърдечно-съдова заболяемост и смъртност. Спадането на протеинурията намалява риска от сърдечно-съдови и бъбречните заболявания.

Серумният креатинин също представлява прогностичен критерий за сърдечно-съдова смъртност. Пациентите с първична хипертония трябва системно да се изследват за бъбречни изменения, като ефикасността на антихипертензивното лечение се съобразява с бъбречната функция и структура.

Първичните съдови заболявания увреждат бъбрека и бъбречната дисфункция може да бъде причина за хипертония. Това настъпва по 3 механизма: освобождаване на ренин и активиране на РАС, промени в натриевия баланс и обема на извънклетъчната течност и промяна в освобождаването на вазодилататори.

## ЕФЕКТИ НА АНГИОТЕНЗИН II

Основните ефекти от АПІІ са поява на хипертония, протеинурия, хиперфилтрация, отделяне на кислородни радикали, хемокини, повишен синтез и намалено разграждането на колаген, повишена апоптоза, промени в бъбречните тубули и гломерули, променено ниво на азотния оксид и метаболни ефекти. АПІІ има основна роля при хемодинамичните и нехемодинамичните механизми на бъбречните заболявания. Затова той е и основна цел на лечението за предотвратяване на прогресията на реналните увреждания. Инхибиторите на РАС намаляват гломерулната хиперфилтрация, пропускливостта на гломерулния филтър, преминаването на протеини и предотвратяват гломерулните и тубуло-интерстициални промени от протеинурията. Тези медикаменти ограничават нефротоксичния ефект на АПІІ. Ренопротективният ефект е време-зависим и се наблюдава независимо от степента на бъбречната недостатъчност.

Намаляването на АН с 20 mmHg или с повече при пациенти с тежка хипертония (>160/100 mmHg) и напреднали бъбречни изменения е достатъчно за спадане на протеинурията. При болни с по-леки бъбречни увреждания блокирането на РАС е задължително за възстановяване на нормалната бъбречна функция.

При точно отчитане на АН в експериментални условия при животни се установява, че бъбречната протекция, осъществявана чрез РАС, е пропорционална на намаляването на АН, като съществуват данни и за независима от АН ренопротекция.

Както първичните сърдечно-съдови заболявания имат неблагоприятен ефект върху бъбречната функция, така и хроничната бъбречна недостатъчност е независимо рисков фактор за кардиоваскуларни увреждания и смъртност.

## ХИПЕРТОНИЯТА КАТО КОМПЛЕКС ОТ СЪРДЕЧНО-СЪДОВИ И МЕТАБОЛИТНИ НАРУШЕНИЯ И ВРЪЗКАТА Й С БЪБРЕЧНИТЕ ЗАБОЛЯВАНИЯ

Хипертонията рядко съществува като самостоятелно повишено артериално налягане. По-често тя се представя като комплекс от сърдечно-съдови и метаболитни нарушения: връзка на АН със сърдечно-съдови инциденти, дислипидемии, които увеличават риска от коронарни инциденти, нарушен глюкозен толеранс, обезитас, ранни промени във функционалния бъбречен резерв, левокамерна дисфункция, нарушения в артериалното кръвообращение. Много от тях са независим рисков фактор, което дава възможност да се изясни защо хипертонията често е свързана със сърдечно-съдови заболявания и развитие на атеросклероза.

## ИЗСЛЕДВАНЕ НА ПАЦИЕНТ С ХИПЕРТОНИЧЕН СИНДРОМ ПО ОТНОШЕНИЕ НА БЪБРЕЧНО ЗАСЯГАНЕ

При изследване на пациент с хипертония е задължително отсиференцирането на първична от вторична хипертония. Уместно е уточняването на степента на засягане на останалите таргетни на повишеното АН органи. За отчитане на измененията в бъбрека се препоръчва изследването на протеинурия и уринен седимент, серумен креатинин и креатининов клирънс. Задължително е изследване в аспект на допълнителни рискови фактори.

### РЕНОПРОТЕКТИВНА ТЕРАПИЯ

Цели на антихипертензивната терапия при хронично бъбречно заболяване според **K/DOQI Guidelines on BP management and antihypertensive treatment in CKD, 2003, ca:** намаляване на АН, забавяне на прогресията на бъбречното заболяване, намаляване на риска от ССЗ.

Дефиниция – хемодинамични - ефекти върху АН, метаболитни - ефекти върху липидите и глюкозния метаболизъм, подтискане на пролиферативните промени в съдовете

	Диуретици	β-блокери	Са-ант.	АСЕ-и	α-блокери	АРБ
Хемодинамични	+	+	+	+	+	+
Метаболитни	-	-	0	0	+	+
Антипролиферативни	0	0/+	+	+	+	+

**Основни характеристики на групите лекарства. + е положителен ефект, – е негативен ефект, 0-неутрален ефект**

Коя група медикаменти имат изразен ренопротективен ефект все още е в процес на изясняване. Възможно е те да се прилагат като монотерапия или като комбинация. Въпреки хипертоничния синдром използването им трябва да се започне след уточняване на бъбречната функция, което ще даде възможност да се определи най-подходящият медикамент и да се прецизира неговата доза.

### БЕТА-БЛОКЕРИ

Бета-адренергичните рецепторни блокери са ефикасни при пациенти с ренин-зависима хипертония. Ефективността на тази група лекарства е свързана с антихипертензивния им ефект във връзка с β<sub>1</sub>-рецепторна блокада на сърцето с последващо понижение на сърдечната честота, намалява се отделянето на ренин от бъбреците, ограничава се пресорният ефект на ангиотензина, подтиска се централния вазомоторен център.

Неселективните бета-блокери подтискат мускулната гликонеогенеза и могат да причинят хипогликемия при болни със захарен диабет и дислипемии. Новите високоселективни β<sub>1</sub>-блокери като бизопролол (Concor) и др. са без подобни странични ефекти, което дава възможност да се използват при диабетици. Тъй като този медикамент се метаболизира през черния дроб и през бъбреците, не се налага дозата му да се намалява при пациенти с ХБН и при хора в напреднала възраст. Високо селективните β<sub>1</sub>-блокери са със значително по-слаби странични ефекти по отношение на промяна в дихателния капацитет, еректилната дисфункция, физическите възможности и менталното състояние на болните в сравнение с неселективните бета-блокери. При лечение с бизопролол на недиабетно болни с хипертония е установено, че ГФ не се променя и той е ефективен антихипертензивен медикамент, който запазва бъбречната хемодинамика даже и при по-краткотрайно лечение. Той подобрява гломерулната склероза с 29% и съдовете изменения със 71%.

## АСЕ-ИНХИБИТОРИ

През последните 15 г. се установи, че тази група медикаменти, освен високата ефективност по отношение понижението на АН, имат и определен ренопротективен и кардиопротективен ефект. Освен директен антихипертензивен ефект чрез въздействие върху АТ II, те блокират алдостероновата секреция и подобряват ендотелната функция. Ренопротективният им ефект е свързан с намаляване на гломерулното капилярно налягане чрез дилатация на еферентните артериоли, ограничават директните съдови промени и експресията на растежен фактор, с което се ограничават мезангиално-клетъчната пролиферация в гломерулите. С подобряване на ендотелната дисфункция се повишава селективността на гломерулния филтър и намалява протеинурията, забавя се нефросклерозата, гломерулната апоптоза и бъбречната фиброза

## КАЛЦИЕВИ АНТАГОНИСТИ

Калциевите антагонисти са мощни вазодилататори. Те се свързват и блокират L-тип калциеви канали. Това намалява навлизането на Са в клетките на гладката мускулатура и причинява релаксация и вазодилатация. Някои от по-новите генерации на тези медикаменти са с изразен атеропротективен и антиоксидантен ефект и намаляват окислението на LDL и на мембранните липиди, като по този начин подобряват ендотелната дисфункция. Недихидропиридиновите калциеви антагонисти намаляват протеинурията и по този начин оказват ренопротективен ефект, като нормализирането на АН и протеинурията корелира със забавяне на прогресията на бъбречните увреждания.

В експериментални условия се установява, че и някои от дихидропиридиновите калциеви антагонисти (амлодипин) ограничават развитието на бъбречната фиброза, забавя гломерулосклерозата и тубуло-интерстициалните промени и натрупването на извънклетъчен матрикс, като по този начин предотвратяват прогресията на бъбречните промени.

В едногодишно проспективно проучване по отношение на ренопротективния ефект на амлодипин е отчетено, че той е ефикасен колкото и АСЕ-инхибитор. Комбинацията на АСЕ-инхибитор с недихидропиридинови калциеви блокери по-значимо намалява протеинурията и подобрява бъбречната функция, отколкото самостоятелното приложение на отделните медикаменти.

## АНГИОТЕНЗИН РЕЦЕПТОРНИ БЛОКЕРИ (АРБ)

АРБ са относително нова група антихипертензивни медикаменти с изразен ренопротективен ефект. Прилагането им заедно с АСЕ-инхибитори дава по-голяма възможност за блокиране на действието на АТ II, подобряване на пропускливостта на гломерулите, интратрениалната хемодинамика и намаляване на протеинурията.

В заключение може да се обобщи, че протекцията на сърдечно-съдовите и бъбречните заболявания вървят ръка за ръка.