

УДК 616.72-002.77 - 616.12-008.331.1

*Четвертакова Ж.Е., Масина И.В.,
Емануйлова Н.В., Замышляев А.В.*

**СРАВНЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЯМОГО
ИНГИБИТОРА РЕНИНА У ПАЦИЕНТОВ С СИСТЕМНОЙ
КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ И БОЛЬНЫХ
ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ**

Аннотация. Подбор патогенетически обоснованной антигипертензивной терапии у больных с системной красной волчанкой является актуальной проблемой. Целью исследования являлось сравнить гипотензивный эффект алискирена у пациентов с системной красной волчанкой и больных гипертонической болезнью. Полученные данные продемонстрировали более выраженное снижение суточных показателей АД в группе больных системной красной волчанкой на фоне 6-недельной терапии алискиреном, а также эффективность ее в нормализации суточного профиля АД у данной группы пациентов.

Ключевые слова: алискирен, артериальная гипертензия, системная красная волчанка, гипертоническая болезнь.

*Chetvertakova Zh.E., Masina I.V.,
Emanuylova N.V., Zamyshlyayev A.V.*

**COMPARISON OF THE EFFECTIVENESS OF A DIRECT RENIN
INHIBITOR IN PATIENTS WITH SYSTEMIC Lupus erythematosus
AND PATIENTS WITH HYPERTONIC DISEASE**

Annotation. The selection of pathogenetically grounded anti-hypertensive therapy in patients with systemic lupus erythematosus is an urgent problem. The aim of the study was to compare the hypotensive effect of aliskiren in patients with systemic lupus erythematosus and patients with essential hypertension. The data obtained showed a more pronounced decrease in daily blood pressure in the group of patients with systemic lupus erythematosus on the background of 6-week therapy with aliskiren, as well as its effectiveness

© Четвертакова Ж.Е., Масина И.В., Емануйлова Н.В., Замышляев А.В.,
2021

in normalizing the daily blood pressure profile in this group of patients.

Key words: aliskiren, arterial hypertension, systemic lupus erythematosus, hypertension.

Введение

Артериальная гипертензия (АГ) у больных с системной красной волчанкой (СКВ) является одним из наиболее часто встречаемых среди факторов риска сердечно-сосудистых осложнений (ССО) [1]. Проблема подбора эффективной терапии ССО в условиях комплексного лечения основного заболевания остается сложной задачей и четкие рекомендации по их лечению требуют дальнейшей разработки. В качестве антигипертензивной терапии при СКВ традиционно применяются ингибиторы АПФ (иАПФ), антагонисты рецепторов ангиотензина I (АРА), диуретики, блокаторы кальциевых каналов (БКК), при подборе препаратов используются классические подходы в лечении гипертензии [2]. Однако синдром АГ при СКВ имеет ряд патогенетических особенностей [3]. В связи с чем, проблема адекватного патогенетически обоснованного выбора антигипертензивных средств для данного заболевания является актуальной.

Цель исследования. Оценить эффективность применения прямого ингибитора ренина алискирена у больных системной красной волчанкой и гипертонической болезнью.

Материалы и методы

Обследован 68 пациент: из них 32 больных СКВ и 36 больных с гипертонической болезнью (ГБ), сопоставимых по возрасту и полу (все женщины, возраст в группе СКВ 52 [50;57], в группе ГБ 53 [50;59]), по длительности АГ (10 [5;14] лет в группе СКВ, 10 [5;15] в группе ГБ), по среднему уровню систолического и диастолического артериального давления и по предшествующей антигипертензивной терапии. Диагноз СКВ соответствовал диагностическим критериям Американской ревматологической ассоциации (1989). Степень активности СКВ определялась по шкалам SLEDAI и ECLAM. Среди обследованных пациентов острое течение не наблюдалось, подострое течение СКВ имело место у 9 человек (25%), 27 человек имели хроническое те-

чение заболевания (75%). Преобладали пациенты с I степенью активности - 32 человека (88,8%), II степень активности наблюдалась у 4 пациентов (11,1%), высокой степени активности выявлено не было. У 94,2 % больных СКВ установлена артериальная гипертензия I степени, у 5,8% регистрировалась АГ II. Предшествующая антигипертензивная терапия: 12 пациентов регулярно не принимали антигипертензивные препараты, в качестве препаратов «скорой помощи» использовали иАПФ. Монотерапия в основном низкими дозами иАПФ проводилась 14 пациентам, 6 пациентов принимали комбинацию иАПФ + диуретик.

Диагноз гипертонической болезни соответствовал классификационным критериям ВНОК (Клинические рекомендации РКО, 2013). Артериальная гипертензия I степени была выявлена у 95,6 % пациентов данной группы, у 4,4 % регистрировалась АГ II степени. Предшествующая антигипертензивная терапия: 11 пациентов регулярно не принимали антигипертензивные препараты, 20 больных находились на терапии низкими дозами иАПФ и 5 пациентов принимали комбинацию иАПФ + диуретик.

Пациентам проводилось физикальное обследование. Лабораторные исследования включали: биохимический анализ крови: креатинин, мочевины, СРБ, антитела к нативной ДНК, проводился расчет скорости клубочковой фильтрации по формуле MRDR, клиренс креатинина оценивался по формуле Кокрофт–Голда. Уровень ренина плазмы крови определялся методом радиоиммунного анализа.

Суточное мониторирование артериального давления (СМАД) проводили на аппарате VPLab (ООО «Петр Телегин» Н. Новгород, Россия). Анализировали следующие показатели: средние значения систолического и диастолического артериального давления (САД и ДАД), индексы времени (ИВ САД и ИВ ДАД), вариабельность САД и ДАД в дневные и в ночные часы, также суточный индекс (СИ) и величину утреннего подъема артериального давления. Пациентам СКВ и больным с ГБ назначался алискирен в дозе 150 мг в сутки в течение 6 недель. Больным, не получавшим ранее гипотензивные препараты, алискирен был рекомендован в качестве монотерапии. Пациентам, которые ранее находились на монотерапии или в комбинации иАПФ, производилась замена иАПФ на прямой ингибитор ренина.

Результаты

После 6-недельной терапии алискиреном в группе больных СКВ выявлено достоверное снижение суточных показателей АД. Величина дневного среднего САД уменьшилась на 5 мм рт. ст. ($p < 0,001$), а снижение среднего САД в ночные часы составило 28 мм рт. ст. ($p = 0,005$). Средние значения ДАД также имели достоверное снижение: на 1,8% в дневные часы и на 14,6% в ночные часы от исходного ($p = 0,005$ и $p = 0,02$). Наблюдалось значительное снижение показателей нагрузки давлением в дневные и ночные часы. ИВ САД и ИВ ДАД уменьшились на 75% и 63,9% соответственно днем ($p = 0,05$ и $p = 0,0005$) и на 96,9% и 69,9% соответственно в ночные часы по сравнению с исходными значениями ($p = 0,0001$ и $p = 0,001$). В результате терапии алискиреном СИ САД пациентов СКВ возрос более, чем в 2,5 раза, а СИ ДАД увеличился на 35,7% ($p = 0,0001$ и $p = 0,05$).

Таким образом, 40% больных перешли из категории *poor* в категорию нормального типа суточного профиля «*poor*». В группе больных ГБ среднее значение САД в дневные часы снизилось на 1 мм рт. ст. (при $p < 0,05$). Наблюдалось достоверное снижение средних показателей САД и ДАД в ночные часы на 9,5 мм рт. ст. и 5,5 мм рт. ст. соответственно при $p < 0,001$, а также снижение показателей нагрузки давлением в дневные и ночные часы. Индекс времени САД снизился на 13,3 % днем и на 42,4 % ночью, снижение индекса времени ДАД составило 41,5 % днем и 43 % ночью (при $p < 0,05$). Достоверного уменьшения среднего ДАД в дневные часы, СИ САД и ДАД выявлено не было, хотя наблюдалась тенденция к снижению данных показателей. В обеих группах отмечена хорошая переносимость алискирена. Диарея, как наиболее частый побочный эффект, наблюдалась у 2 (3,2 %) пациентов в начале лечения и не требовала отмены препарата. Необходимость прекращения терапии возникла лишь у одного пациента из-за развития выраженной артериальной гипотонии.

Исходные показатели уровня ренина плазмы у пациентов с СКВ составили 1,66[0,48;1,8] нг/л/ч, у больных с ГБ 0,75 [0,2;1,68] нг/л/ч. Уровень ренина после лечения снизился до 0,1[0,06;0,36] в группе СКВ ($p=0,04$), у больных ГБ ренин снизился до 0,12[0,08;0,15] нг/л/ч($p=0,04$). В группе СКВ и больных ГБ не было обнаружено достоверных изменений уровня сывороточного

креатинина, скорости клубочковой фильтрации и клиренса креатинина. Однако наблюдалась некоторая тенденция к повышению креатинина в сыворотке крови в пределах нормальных значений на фоне лечения алискиреном.

Обсуждение

Полученные данные продемонстрировала достоверное снижение суточных показателей АД у пациентов системной красной волчанкой и гипертонической болезнью на терапии алискиреном в течение 6 недель. Особенную эффективность алискирен показал в нормализации САД и ДАД в ночные часы. Ночная гипертензия считается более неблагоприятной по прогнозу развития кардиоваскулярных событий, она ассоциирована с более частым поражением почек и других органов-мишеней. Алискирен значительно снизил показатели нагрузки давлением в дневные и особенно в ночные часы у пациентов с СКВ - ИВ САД и ИВ ДАД уменьшились на 75% и 63,9% днем соответственно ($p = 0,05$ и $p = 0,0005$), и на 96,9% и 69,9% в ночные часы по сравнению с исходными значениями ($p = 0,0001$ и $p = 0,001$). Благодаря лечению алискиреном суточный профиль нормализовался у 40% пациентов.

По сравнению с пациентами ГБ гипотензивный эффект алискирена был менее выражен: в ночные часы среднее САД уменьшилось на 7,5 % (при $p < 0,001$), а среднее ДАД на 7 % ($p < 0,001$). Степень снижения показателей нагрузки давлением САД и ДАД было выражено меньше чем у больных с СКВ, однако терапия алискиреном достаточно эффективно снизила ИВ САД и ДАД в ночные часы на 41,5% и 43 % соответственно (при $p < 0,05$). Данные результаты согласуются с показателями других исследований, где алискирен продемонстрировал большую эффективность у пациентов с вторичной артериальной гипертензии на фоне основной нефрологической патологией, нежели чем у больных с эссенциальной гипертонической болезнью [4]. Патогенез гипертонической болезни более разнороден, и не всегда активация РААС является основополагающим механизмом повышения АД [5]. Уровень ренина в группе ГБ был значительно меньше, чем у больных СКВ и находился в пределах нижней границы нормы. Следовательно, точки приложения для работы прямого ингибитора ренина были значительно ограничены. Прием алискирена в течение 6 недель не

оказал отрицательного влияния на скорость клубочковой фильтрации и клиренс креатинина как у пациентов с системной красной волчанкой, так и у больных гипертонической болезнью. У 2 пациентов (3,2%) пациентов в начале лечения развилась кратковременная диарея, которая не потребовала отмены препарата. Выраженная артериальная гипотония возникла у одной пациентки с коморбидной патологией (хроническая сердечная недостаточность, сахарный диабет 2 типа). Прием алискирена у пациентов с сахарным диабетом остается спорным вопросом. Ряд исследователей считает, что для данной группы пациентов алискирен не является препаратом выбора, потому как несмотря на хороший гипотензивный эффект он не улучшает прогноз по долгосрочным кардиоваскулярным событиям, при этом увеличивает риск гиперкалиемии [6]

Заключение

Таким образом, алискирен у больных СКВ продемонстрировал более выраженный гипотензивный эффект, чем у пациентов с эссенциальной гипертонической болезнью. Особую эффективность прямой ингибитор ренина показал в снижении САД и ДАД в ночные часы, а также в нормализации суточного профиля АД, при чем достоверные положительные результаты выявлялись уже на 6-й недели лечения. Полученные данные свидетельствуют о целесообразности назначения алискирена для лечения АГ у больных СКВ.

Библиографический список

1. Munguia-Realpozo P, Mendoza-Pinto C, Sierra Benito C, et al. Systemic lupus erythematosus and hypertension. *Autoimmun Rev.* 2019; 18(10):102371. doi:10.1016/j.autrev.2019.102371.
2. Сапаева З.А., Жабборов О.О., Ходжанова Ш.И., Кадирова Ш.А. Влияние антигипертензивных препаратов на показатели артериальной гипертензии у больных с системной красной волчанкой. 2019. Экономика и социум. №10(65). С:266-271
3. Юнонин И.Е., Столярова С.А., Виноградов А.А. Влияние гиперрениемии на суточный профиль артериального давления у больных системной красной волчанкой// *Opinion Leader.* – 2019. -№4. – С 32-34.

4. Жмуров Д.В., Жмуров В.А., Яркова В.Г., Толстоухова Н.В. Эффективность прямого ингибитора ренина (алискирен) у больных с хронической болезнью почек и артериальной гипертензией// Академическая наука - проблемы и достижения. Материалы XV международной научно-практической конференции. - 2018. - С.11-13.

5. Абдрахманова А.И., Амиров Н.Б., Цибулькин Н.А., Фролова Э.Б., Гайфуллина Р.Ф., Неотложная помощь при артериальной гипертензии в клинике внутренних болезней // Вестник современной клинической медицины. - 2018. - Т.11. - Вып.5. -С:86-100.

6. Zheng SL, Roddick AJ, Ayis S. Effects of aliskiren on mortality, cardiovascular outcomes and adverse events in patients with diabetes and cardiovascular disease or risk: A systematic review and meta-analysis of 13,395 patients. Diab Vasc Dis Res. 2017;14(5):400-406. doi:10.1177/1479164117715854

УДК 796.01:612

Р.Б. Цаллагова, А.А. Доможилова

ОЦЕНКА КОЖНОЙ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ У СПОРТСМЕНОВ-ЕДИНОБОРЦЕВ ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ ДЫХАТЕЛЬНОЙ ПРОБЫ

Аннотация. В работе представлены результаты оценки скорости кровотока с помощью метода высокочастотной доплерографии у единоборцев и здоровых нетренированных испытуемых при проведении пробы с задержкой дыхания. Было определено, что в постгиповентиляционный период у спортсменов наблюдаются различные типы реакций на тестирующее воздействие, что позволяет судить об особенностях активности вегетативной нервной системы.

Ключевые слова: единоборства, скорость кровотока, микроциркуляция, проба с задержкой дыхания, высокочастотная доплерография.