

УДК 616.12-008.331.1+616.61-089.843]-085

*А.С. Никоненко, Т.И. Остапенко, Н.Н. Поляков, И.С. Кузьмина*

*ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования»*

*Запорожский центр трансплантации*

## **ВЛИЯНИЕ БЛОКАТОРОВ АТ1-РЕЦЕПТОРОВ АНГИОТЕНЗИНА II НА ТЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИОННОЙ НЕФРОПАТИИ**

Хроническая трансплантационная нефропатия — одна из основных причин утраты функции трансплантата в позднем посттрансплантационном периоде. Изучено влияние блокатора АТ1-рецепторов кандесартана на течение хронической трансплантационной нефропатии. Выявлены ренопротективный и антигипертензивный эффекты кандесартана. Установлено, что использование кандесартана приводит к замедлению темпов развития хронической трансплантационной нефропатии.

**Ключевые слова:** трансплантация почки, хроническая трансплантационная нефропатия, блокаторы АТ1-рецепторов, артериальная гипертензия.

Артериальная гипертензия (АГ) является одним из факторов, влияющих на развитие и прогрессирование хронической трансплантационной нефропатии (ХТН), повышающих частоту сердечно-сосудистых осложнений и ухудшающих качество жизни пациентов с трансплантированной почкой [1]. В настоящее время убедительно доказан ренопротективный эффект препаратов, блокирующих ренин-ангиотензиновую систему — блокаторов АТ1-рецепторов ангиотензина II (БРА1) при хронических заболеваниях почек. В то же время целесообразность и эффективность их использования после трансплантации почки остается предметом изучения.

Целью исследования явилось изучение влияния БРА1 кандесартана на течение ХТН.

**Материал и методы.** Проведено обследование и динамическое наблюдение за 32 реципиентами почечного трансплантата (ПТ) в сроки от 8 до 59 месяцев [в среднем (30,3±2,2) месяца] после трансплантации почки. ХТН диагностировали при необратимом повышении креатинина выше 130 мкмоль/л при отсутствии других причин дисфункции ПТ и повышении экскреции белка свыше 0,1 г/сут. Всем пациентам исследовали концентрацию креатинина плазмы с расчетом скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле Cockcroft–Gault, показатели среднего АД, протеинурии, плазменную концентрацию калия. У 84,2 % больных

ХТН сопровождалась АГ разной степени выраженности. У 8 пациентов регистрировалась АГ 1-й степени, у 17 — 2-й степени. У 7 пациентов отмечалась АГ 3-й степени. Протеинурию более 0,5 г/сут наблюдали у 21,7 % больных, менее 0,5 г/сут — у 78,3 % пациентов.

Целевыми уровнями АД у пациентов при протеинурии более 1 г/сут считали значения 125/75 мм рт. ст. Для оценки ренопротективных эффектов БРА1 использовали кандесартан в суточной дозе 12 мг. При неадекватном контроле АД у 8 больных суточную дозу препарата увеличивали до 16 мг и дополнительно назначали индапамид в дозе 1,5 мг/сут. У 7 пациентов с протеинурией более 0,5 г/сут для достижения должного антипротеинурического эффекта использовали кандесартан 16 мг/сут.

Продолжительность приема кандесартана составила (13,40±0,84) месяца. Для оценки влияния лечения на исследуемые параметры использовали парный двухвыборочный t-тест Стьюдента.

**Результаты.** Использование кандесартана позволило достичь целевого уровня АД у пациентов с АГ 1–2-й степени. Показатели среднего АД к концу исследования по сравнению с начальным уровнем снизились со (108,0±5,6) до (90,9±4,1) мм рт. ст. ( $p<0,001$ ). У 5 пациентов с АГ 3-й степени применение кандесартана в сочетании с индапамидом позволило снизить уровень среднего АД с

© А.С. Никоненко, Т.И. Остапенко, Н.Н. Поляков, И.С. Кузьмина, 2011

(122,3±7,2) до (99,7±6,8) мм рт. ст. ( $p<0,001$ ). За время приема кандесартана концентрация креатинина плазмы у большинства пациентов оставалась стабильной. В среднем она составила (234,6±17,5) мкмоль/л к началу исследования и (197,6±13,2) мкмоль/л ( $p<0,05$ ) к его окончанию. СКФ значимо возросла с (44,7±3,5) до (53,8±4,7) мл/мин ( $p<0,05$ ).

Применение кандесартана сопровождалось достоверным снижением протеинурии с (0,57±0,20) г/сут до начала лечения до (0,22±0,30) г/сут ( $p<0,05$ ) к концу наблюдения. Принимая во внимание, что протеинурия рассматривается прежде всего как маркер гломерулосклероза, полученные нами данные позволяют предположить замедление процесса в условиях действия БРА1 кандесартана.

Повышение уровня креатинина выше 500 мкмоль/л за 12 месяцев наблюдения было констатировано у 2 (6,3 %) пациентов, получавших БРА1 кандесартан. У 30 реципиентов почечного трансплантата стабильная функция трансплантата сохранялась в течение (40,2±1,7) месяца.

**Обсуждение.** В патогенезе ХТН наряду с действием иммунологических антиген-зависимых механизмов важнейшее значение придается тем же факторам, которые определяют прогрессирование хронических нефропатий при поражениях собственных почек. Нормальный механизм ауторегуляции тонуса афферентных артериол нарушается в условиях уменьшения массы действующих нефронов, одним из вариантов ко-

торого является функционирование единственной трансплантированной почки. Это приводит к трансмиссии системной гипертензии на капиллярный кровоток, что усугубляет внутриклубочковую гипертензию и ускоряет развитие гломерулосклероза [2].

Еще одним фактором, влияющим на функцию трансплантата, является АГ [3]. Выживаемость трансплантата зависит не столько от факта АГ, сколько от степени ее выраженности. Период удовлетворительной функции максимален при нормальном уровне АД и минимален при высокой АГ [4]. Современные исследования не только продемонстрировали эффективность и безопасность использования БРА1, но и выявили ренопротективный эффект этой группы препаратов [5]. Наши наблюдения полностью совпадают с этими данными. Использование кандесартана позволило достичь целевых уровней АД у всех пациентов. Применение препарата способствовало снижению как минимальной, так и выраженной протеинурии, добиться стабилизации азотывыделительной функции трансплантата.

#### Выводы

Кандесартан оказывает наряду с антигипертензивным эффектом ренопротективное действие на почечный трансплантат. Применение препарата позволило эффективно контролировать уровень артериального давления. Ренопротективные свойства проявились в снижении концентрации креатинина плазмы, повышении скорости клубочковой фильтрации, снижении уровня суточной протеинурии.

#### Список литературы

1. *Marnon R. B.* Predictors of cardiovascular events and associated mortality of kidney transplant recipients / R. B. Marnon // *Transplant. Proc.* — 2006. — V. 38, № 2. — P. 509–512.
2. *Nankivell B. J.* Chronic allograft nephropathy: current concepts and future directions / B. J. Nankivell, J. R. Chapman // *Transplant.* — 2006. — № 81. — P. 643–654.
3. *Hariharan S.* Recommendations for outpatient monitoring of kidney transplant recipients / S. Hariharan // *Am. J. Kidney Dis.* — 2006. — V. 47, № 4, suppl. 2. — P. 22–36.
4. Monitoring kidney graft function / O. Trautwein, S. Falger, S. Reading [et al.] // *Am. J. of Kidney Dis.* — 2006. — V. 2, № 4. — P. 25–27.
5. Candesartan improves blood pressure control and reduced proteinuria in transplant recipients: results from SEKRET / T. Philipp, F. Martinez, H. Geiger [et al.] // *Nephrol. Dial. Transplant.* — 2010. — V. 25, № 3. — P. 967–976.

**О.С. Ніконенко, Т.І. Остапенко, М.М. Поляков, І.С. Кузьміна**

#### ВПЛИВ БЛОКАТОРІВ АТ1-РЕЦЕПТОРІВ АНГІОТЕНЗИНУ II НА ПЕРЕБІГ ХРОНІЧНОЇ ТРАНСПЛАНТАЦІЙНОЇ НЕФРОПАТІЇ

Хронічна трансплантаційна нефропатія є однією з основних причин втрати функції трансплантата у пізньому післятрансплантаційному періоді. Вивчено вплив блокатора АТ1-рецепторів кандесартану на перебіг хронічної трансплантаційної нефропатії. Виявлено ренопротективний та антигіпертензивний ефекти кандесартану. Встановлено, що застосування кандесартану приводить до уповільнення темпів розвитку хронічної трансплантаційної нефропатії.

**Ключові слова:** трансплантація нирки, хронічна трансплантаційна нефропатія, блокатори АТ1-рецепторів, артеріальна гіпертензія.

*A.S. Nikonenko, T.I. Ostapenko, N.N. Polyakov, I.S. Kuzminova*

**THE EFFECT OF ANGIOTENSIN II TYPE 1 RECEPTOR BLOCKER ON THE COURSE OF CHRONIC ALLOGRAFT NEPHROPATHY**

Chronic transplant nephropathy (CTN) is the most frequent cause of the graft loss in the late post-transplant period. The influence of the angiotensin II type 1 receptor blocker candesartan on the course of CTN was investigated. Antihypertensive and renoprotective effects of candesartan have been revealed. It has been observed, that use of candesartan resulted in slowing down of CTN progression.

**Key words:** kidney transplantation, chronic transplant nephropathy, angiotensin II type 1 receptor blocker, arterial hypertension.