# МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ УО «ВИТЕБСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ» БЕЛОРУССКОЕ ОБЩЕСТВЕННОЕ ОБЪЕДИНЕНИЕ ПО АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ

### АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ И ПРОФИЛАКТИКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Материалы VIII Международной Конференции 21-22 мая 2015 г.

> ВИТЕБСК 2015

подтверждены многочисленными контролируемыми исследованиями, а также почти 30-летним опытом клинического применения данного метода у миллионов пациентов по всему миру.

#### Литература

- 1. Resistant hypertension and sleep apnea: pathophysiology insights and strategic management / S.K. Williams [et al.] // Curr. Diab. -2011. №11. C.64-69.
- 2. Peppard, P. E. Prospective study of the association between sleep disordered breathing and hypertension / P. E. Peppard // N. Engl. J. Med. 2000. № 342. C.1378–1384.

## КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У РЕЦИПИЕНТОВ ТРАНСПЛАНТАТОВ ПЕЧЕНИ И ПОЧКИ

Григоренко Е.А. , Митьковская Н.П. , Руммо О.О. 2

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

<sup>2</sup>Республиканский научно-практический центр трансплантации органов и тканей, Минск, Беларусь

#### Введение

Патогенез развития наиболее значимых сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) нашел отражение в концепции «сердечно-сосудистый континуум», впервые представленной Е. Вгаипwald и V. Dzau в 1991 году [1]. Данный процесс представляет собой последовательность этапов прогрессирования сердечно-сосудистых поражений — от факторов кардиоваскулярного риска к субклиническим органным поражениям и клиническим проявлениям заболевания, сердечно-сосудистым осложнениям, внезапной сердечной смерти. Позднее был представлен «гипертонический каскад» сердечно-сосудистого континуума, в котором главная патогенетическая роль принадлежала артериальной гипертензии (АГ) и гипертрофии левого желудочка, приводящим к развитию необратимых терминальных изменений, минуя сразу несколько этапов классического континуума, фазу коронарного атеросклероза и ишемической болезни сердца (ИБС) [2].

В настоящее время известно о существовании не только сердечно-сосудистого, но и почечного континуума, при этом часто наблюдается их одновременное однонаправленное потенцирующее развитие. С одной стороны это обусловлено тем, что почки играют значительную роль в регуляции уровня артериального давления которого является (АД), повышение важным фактором риска кардиоваскулярных осложнений, с другой – почки, как орган, становятся мишенью для повышенного АД. Кардиоваскулярные осложнения являются основной причиной смерти пациентов с хронической почечной недостаточностью, при этом нарушения почечной функции имеют большое значение в патогенезе хронической сердечной недостаточности. Таким образом. вполне обоснованным является термин «кардиоренальный континуум» [3].

Коморбидные заболевания, наследственные и приобретенные факторы риска, имеющиеся осложнения влияют на механизмы нейрогуморальной регуляции у лиц с сердечно-сосудистой патологией, а следовательно, на особенности течения болезни и эффективность ее лечения. Особого внимания требуют пациенты с высоким и очень высоким кардиоваскулярным риском, нуждающиеся в трансплантации органов. Наиболее частыми состояниями, требующими коррекции антигипертензивной терапии,

являются заболевания печени и почек, поскольку данные органы принимают активное участие в метаболизме лекарственных средств.

Цель исследования — изучить патогенетические особенности артериальной гипертензии у пациентов, нуждающихся в трансплантации печени и почки.

#### Материалы и методы

Обследовано 74 пациента Республиканского центра трансплантации органов и тканей: 35 человек, нуждающихся в трансплантации печени (группа 1) и 39 реципиентов трансплантата почки (группа 2). О состоянии ренин-ангиотензинальдостероновой системы (РААС) в исследуемых группах судили по уровню уровни ренина, альдостерона, ангиотензина II. Полученные в ходе исследования данные обрабатывались с помощью статистического пакета программ STATISTICA 6.0.

#### Результаты

Среди обследованных лиц 40 человек (54,1%) были мужчины, 34 пациента (45,9%) — женщины. Соотношение мужчины: женщины составило 1:1,17. При включении в активный лист ожидания у реципиентов донорской печени (группа 1) артериальная гипертензия была выявлена у 6 (17,1%) пациентов, семейный анамнез ранних сердечно-сосудистых заболеваний имели 12 (34,2%) человек, отягощенную наследственность в отношении СД 2-го типа – 4 (11,4%), распространенность курения составила 8,6% (3 чел.). При первичном осмотре среднее значение ЧСС в покое у реципиентов донорской печени было  $102,45\pm12,06$  мин<sup>-1</sup>, среднее систолическое АД –  $107,12\pm2,75$  мм рт. ст., среднее диастолическое АД –  $70,23\pm8,65$  мм рт. ст.

У реципиентов трансплантатов почки на этапе нахождения в листе ожидания артериальная гипертензия была отмечена у 35 (89,7%) пациентов, семейный анамнез ранних сердечно-сосудистых заболеваний — у 24 (61,5%) пациентов, отягощенная наследственность в отношении СД 2-го типа — у 12 (30,8%), распространенность курения составила 35,9% (14 чел.). При первичном осмотре среднее значение ЧСС в покое у реципиентов донорской почки было 72,45 $\pm$ 4,06 мин<sup>-1</sup>, среднее систолическое АД — 172,12 $\pm$ 7,35 мм рт. ст., среднее диастолическое АД — 108,41 $\pm$ 5,12 мм рт. ст. При оценке состояния РААС у пациентов, нуждающихся в трансплантации печени или почки, выявлено достоверное повышение ее активности.

Несмотря на то, что в активном листе ожидания частота встречаемости АГ у реципиентов трансплантатов печени не превышала 17,1%, в данной группе исследования выявлено достоверное повышение уровня ренина (145,72 (59,34; 196,23) мкМЕд/мл и 78,21 (46,19; 92,31) мкМЕд/мл соответственно, p< 0,05) и альдостерона (376,92 (209,45; 412,17) и 207,83 (184,29; 302,74) пг/мл соответственно, p< 0,05) по сравнению с группой лиц, нуждающихся в трансплантации донорской почки.

В группе 2 на этапе нахождения в листе ожидания артериальная гипертензия была отмечена у 35 (89,7%) пациентов, среднее систолическое АД составило 172,12 $\pm$ 7,35 мм рт. ст., среднее диастолическое АД – 108,41 $\pm$ 5,12 мм рт. ст. Данная группа, представленная пациентами, нуждающимися в трансплантации донорской почки, по сравнению с группой 1 характеризовалась высоким уровнем ангиотензина II (65,32 (53,47; 78,54) нг/мл и 48,39 (23,78; 54,19) нг/мл соответственно, p< 0,05).

Таким образом, в зависимости от исходного коморбидного заболевания у реципиентов трансплантатов органов наблюдается повышение активности различных звеньев РААС. Пациенты, нуждающиеся в трансплантации печени или почки, имеют высокий уровень ренина и альдостерона. Несмотря на то, что в активном листе ожидания частота встречаемости  $A\Gamma$  у реципиентов трансплантатов печени не превышала 17,1%, в данной группе выявлено достоверное увеличение сывороточного содержания данных гормонов по сравнению с лицами, нуждающимися в пересадке

почки. Отличительной особенностью пациентов из листа ожидания донорской почки был высокий уровень ангиотензина II.

Известно, что от активности ренина зависит тонус РААС в целом и, следовательно, выраженность связанных с ним позитивных и негативных эффектов ее компонентов на органы-мишени (миокард, сосудистая стенка, почечная и печеночная ткань), реализующихся через взаимодействие с рецепторами к ангиотензину и альдостерону. Если последующие этапы активации РААС могут осуществляться при участии разных ферментов, то образование ангиотензина I из ангиотензиногена невозможно без участия ренина, что придает этому ферменту статус ключевого, контролирующего активность РААС [4, 5]. Повышение его содержания в сыворотке крови пациентов, нуждающихся в трансплантации печени, несмотря на нормализацию артериального давления или его снижение при развитии печеночной недостаточности, помимо применения антагонистов альдостерона, требует назначения лекарственных средств, блокирующих РААС.

У лиц, находящихся в листе ожидания донорской почки, также целесообразно продолжение использования ингибиторов АПФ и сартанов, учитывая выявленный в данной группе высокий уровень ангиотензина II, что стало возможным с увеличением доступности программного гемодиализа.

#### Выводы

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что у пациентов с артериальной гипертензией, нуждающихся в трансплантации печени или почки, ключевая роль среди патофизиологических механизмов данного процесса принадлежит активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Можно предполагать, что возникновение  $A\Gamma$ , ее прогрессирование, формирование атеросклеротической бляшки с последующей возможной ее дестабилизацией, диастолическая и систолическая дисфункции миокарда, гипертрофия левого желудочка, сосудистое ремоделирование, нефропатия, декомпенсация хронической сердечной недостаточности у реципиентов трансплантатов печени и почек непосредственно связаны с гиперактивацией РААС.

#### Литература

- 1. Dzau, V. Resolved and unresolved issues in the prevention and treatment of coronary artery disease: a workshop consensus statement / V. Dzau, E. Braunwald // Am Heart J. 1991. Vol. 121– P. 1244–1263.
- 2. Dzau, V. The cardiovascular disease continuum validated: clinical evidence of improved patient outcomes: part I: Pathophysiology and clinical trial evidence (risk factors through stable coronary artery disease) / V. Dzau [et al.] // Circulation. 2006. Vol. 114, №25. P. 2850–2870.
- 3. Подзолков, В.И.Миокард. Нефрон. Взгляд через призму эволюции артериальной гипертензии /В.И. Подзолков, В.А.Булатов // РМЖ. 2008. Vol. 16, №11. Р. 1517–1523.
- 4. Carey, R.M. Newly recognized components of the renin-angiotensin system: potential roles in cardiovascular and renal regulation / R.M. Carey, H.M. Siragy // Endocr. Rev. -2009. Vol. 24.- P.261-271.
- 5. Reudelhuber, T.L. The renin-angiotensin system: peptides and enzymes beyond angiotensin II / T.L. Reudelhuber // Curr Opin Nephrol Hypertens. -2005. Vol. 14. P.155-159.