

# Lisinopril: нефропротекция в условията на сърдечно-съдов риск

Доц. Боряна Киперова  
УМБАЛ „Александровска”

Един от основните фактори за прогресията на бъбречната болест, предизвикана от съдово увреждане и диабет, е повишеното вътрегломерулно налягане, водещо до хиперфилтрация, протеинурия и гломерулна склероза. Патологично активираната система ренин-ангиотензин-алдостерон (РААС) играе ключова роля за тези феномени. Първоначално се появява микроалбуминурия, която е както маркер за системна ендотелна дисфункция и сърдечно-съдов риск, така и предвестник на протеинурия и ХБН.<sup>1,2</sup> Артериалната хипертония и протеинурията са два независими рискови фактора за влошаване на бъбречната функция и за сърдечно-съдова смъртност.

Протекцията на бъбречната структура и функция обхваща: добър контрол на артериалното налягане и гликемията, диетичен режим, корекция на дислипидемията, намаляване на гломерулната хиперфилтрация и протеинурията чрез въздействие върху РААС. Поради това, днес фармакологичната инхибиция на РААС е основа на всяка антихипертензивна терапия. ACE-инхибиторите и ARB притежават доказан нефропротективен ефект, намалявайки хиперфилтрацията и протеинурията, клетъчната пролиферация и фиброзата, поради което забавят еволюцията към ХБН. Тези ефекти са независими от понижаването на артериалното налягане.

**Lisinopril** е един от първите ACE-инхибитори, интересът към който не е намалял досега както в лечебната практика, така и като обект на научни изследвания. Ранните проучвания от 90-те години на XX век показват, че той понижава протеинурията, намалява гломерулното увреждане и интерстициалната клетъчна инфилтрация в експеримент и в клинични случаи на бъбречно заболяване.<sup>3,4,5</sup> Изследванията върху терапевтичните ефекти на лизиноприл се отличават с оригиналност и стойностни резултати: те доказват възможностите на ACE-инхибитора за ранна и ефикасна протекция на бъбречната функция не само при диабет тип 2, най-чест обект на подобни изследвания, но и при диабет тип 1 или есенциална хипертония.

EUCLID (EURODIAB Controlled Trial of **Lisinopril** in Insulin-Dependant Diabetes), рандомизирано плацебо-контролирано проучване, се простира върху ефекта на лизиноприл при нормотензивни пациенти с диабет тип 1: 85% от тях с нормална уринна екскреция на албумин, останалите с микроалбуминурия. Двегодишното лечение с лизиноприл води до намаляване

на албуминурията в цялата група с 18.8% повече, сравнено с плацебо. Ефектът обаче е много по-значителен при болните с патологична микроалбуминурия: при тях албуминурията се понижава с 49.7% повече в сравнение с плацебо.<sup>6</sup> **Lisinopril** понижава албуминурията, предизвикана от физическо усилие, при болни с диабет тип 1<sup>7</sup> или с есенциална хипертония,<sup>8</sup> с нормална уринна екскреция при обичайни условия.

Мета-анализът на публикуваните до 2006 г. студии върху влиянието на лизиноприл при нормотензивни пациенти с диабет води до заключението, че той може да спре или да понижи уринната екскреция на албумин, да предотврати повишаването на кръвното налягане и да доведе до спадане на гликозилирания хемоглобин.<sup>9</sup>

Сравнението на ефекта на лизиноприл с този на блокериите на калциевите канали при диабетици с хипертония или при есенциална хипертония доказва значителното предимство на **лизиноприл** пред nifedipine (BRILLIANT study<sup>10</sup>), nitrendipine<sup>11</sup> или lacidipine<sup>12</sup> за понижаване на протеинурията.

Повечето изследвания доказват, че за да се осъществи максимална бъбречна протекция, дозите на ACE-инхибиторите трябва да бъдат високи, като за лизиноприл препоръчаната доза е 40 mg/d.<sup>13</sup>

Комбинираното лечение с **lisinopril** и ARB – candesartan, telmisartan или valsartan,<sup>14, 15, 16</sup> води до по-значително понижаване както на кръвното налягане, така и на протеинурията, отколкото двата медикамента поотделно, но тъй като напоследък има противоречиви данни по отношение на далечните резултати от комбинирано лечение с ACE-инхибитори и ARB, засега то не се препоръчва.<sup>17</sup> В момента се провежда широко многоцентрово проучване върху продължителния ефект на комбинацията **lisinopril/losartan** (VA NEPHRON-D), което да потвърди или отхвърли ползата от нея.<sup>18</sup>

В края на първото десетилетие на XXI век лизиноприл служи като стандарт в търсенето на нови стратегии за нефропротекция: проучват се комбинации със spironolactone, с ендотелин 1-рецепторния антагонист avosentan, както и с антифиброзни медикаменти в експериментални условия.<sup>19, 20, 21</sup>

**Lisinopril** е утвърден в практиката ACE-инхибитор, който три десетилетия не слеза от сцената, тъй като съчетава отличен антихипертензивен ефект с кардио- и нефропротекция при много добра поносимост.

## Книгопис

1. Klausen et al. *Hypertension* 2005; 46:33–37.
2. Karalliedde J, Viberti G. *Am J Hypertens* 2004; 17:986–93.

Пълната библиографска справка е на разположение в издателството и може да бъде представена при поискване.