

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации ФГБОУ ВПО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России

Кафедра терапии ИПО

## Реферат

Тема: «Хроническая болезнь почек»

Выполнила: ординатор кафедры  
терапии ИПО  
Москалева Е.Е.  
Проверил: ДМН, Профессор  
Гринштейн Ю.И.

## ПЛАН

|   |    |
|---|----|
| Введение.....                                   | 3  |
| 1. Классификация.....                           | 4  |
| 2. Факторы риска.....                           | 5  |
| 3. Клинические проявления.....                  | 6  |
| 4. Диагностические критерии.....                | 8  |
| 5. Алгоритм наблюдения за пациентами с ХБП..... | 12 |
| 6. Нефропротективная лекарственная терапия..... | 18 |
| Заключение.....                                 | 19 |
| Список использованной литературы.....           | 20 |

## Введение

Хроническая болезнь почек (ХБП) – это персистирующее в течение трех месяцев или более поражение органа вследствие действия различных этиологических факторов, анатомической основой которого является процесс замещения нормальных анатомических структур фиброзом, приводящий к его дисфункции.

Фиброз является необратимым, хроническим состоянием, возникающим в ответ на повреждение компартментов или отдельных клеточных популяций почек. Прогрессирование заместительного фиброза и степень его выраженности определяет степень нарушения функций почек. Фиброз может быть результатом как острых процессов с развитием некробиоза или апоптоза клеточных популяций, так и медленно прогрессирующих патологических процессов (субклеточного, клеточного, тканевого уровней), связанных с действием разнообразных этиологических факторов. Определение таких хронических процессов также составляет основу клинической диагностики ХБП. Подходы к клинической диагностике ХБП основаны на прямой или косвенной оценке степени фиброза и массы действующих нефронов, а также выявлении этиологического фактора. Острые процессы, приводящие к повреждению почек, в течение трех месяцев завершаются тем или иным исходом: полным выздоровлением с сохранением клеточных популяций органа, выздоровлением с резидуальным дефектом (снижением клеточной массы органа) или гибелью органа. Те же сроки от начала действия повреждающего фактора необходимы и достаточны для формирования начальных фибропластических изменений. Следовательно, признаки повреждения почек в течение более длительного времени с патофизиологических позиций надежно свидетельствуют о хронификации процесса. Временной критерий ХБП принципиально важен для диагностики, поэтому в основу клинического определения ХБП положен как минимум 3-месячный интервал персистирования признаков повреждения почек.

Таким образом, в клинической практике диагноз ХБП следует устанавливать при выявлении в процессе клинического обследования любых маркеров, указывающих на повреждение почек и персистирующих в течение трех месяцев или больше.

## 1. Классификация

Данный подход основан на оценках прогноза в терминах риска существенных фатальных и нефатальных событий – острого повреждения почек (ОПП), ТПН (ХБП С5), общей и сердечно-сосудистой смертности. Накопленные к настоящему времени данные определенно указывают на то, что риски общей и сердечно-сосудистой смертности, развития ТПН, ОПП и прогрессирования ХБП существенно отличаются в зависимости от уровня мочевого экскреции альбумина и уровня СКФ. Оба фактора независимо связаны с частотой развития неблагоприятных исходов, что определяет необходимость их учета в классификации ХБП и стратификации рисков.

| Категории ХБП по СКФ (мл/мин/1,73м2).<br>Характеристика и уровень СКФ. |                                       |       | Категории персистирующей альбуминурии |                              |                           |
|--|---------------------------------------|-------|---------------------------------------|------------------------------|---------------------------|
|  |                                       |       | Характеристика и уровень              |                              |                           |
|  |                                       |       | A1                                    | A2                           | A3*-A4**                  |
|  |                                       |       | Нормальная или незначительно повышена | Умеренно повышена            | Резко повышена            |
|  |                                       |       | <30 мг/г<br><3 мг/ммоль               | 30-300 мг/г<br>3-30 мг/ммоль | >300 мг/г<br>>30 мг/ммоль |
| 1  | Нормальная или высокая                | >90   | Низкий риск                           | Умеренно повышенный риск     | Высокий риск              |
| 2  | Незначительно снижена                 | 60-89 | Низкий риск                           | Умеренно повышенный риск     | Высокий риск              |
| 3а   | Умеренно снижена                      | 45-59 | Умеренно повышенный риск              | Высокий риск                 | Очень высокий риск        |
| 3б   | Существенно снижена                   | 30-44 | Высокий риск                          | Очень высокий риск           | Очень высокий риск        |
| 4  | Резко снижена                         | 15-29 | Очень высокий риск                    | Очень высокий риск           | Очень высокий риск        |
| 5  | Терминальная почечная недостаточность | <15   | Очень высокий риск                    | Очень высокий риск           | Очень высокий риск        |

## 2. Факторы риска

К основным факторам риска ХБП относятся СД и другие нарушения обмена веществ, наличие ССЗ, ряд аутоиммунных и инфекционных заболеваний, новообразования, курение и другие виды токсикоманий, пожилой возраст и мужской пол, наличие ХБП у прямых родственников и др. Особое значение имеют факторы, приводящие к развитию олигурии, т.е. несоответствию числа действующих нефронов потребностями организма: операции на почках, аплазия и гипоплазия почки – с одной стороны, и ожирение – с другой. ХБП является самостоятельным фактором риска ССО.

Между поражением почек, АГ и ремоделированием ССС существует тесная взаимосвязь.

В многочисленных исследованиях показано, что признаки ремоделирования сердца и сосудов отмечаются более чем у половины больных с ХБП <sup>32</sup>, то есть задолго до диализа. При нарушении функции почек неблагоприятное влияние на сердце и сосуды традиционных факторов риска (повышенного АД, повышенного уровня холестерина крови, нарушений углеводного обмена) усиливается, появляются дополнительные, - «почечные» факторы риска (нарушение фосфорно-кальциевого обмена и вторичный гиперпаратиреоз, анемия, гиперурикемия). Формируется «порочный круг». В связи с этим традиционные методы кардиопротекции у пациентов с ХБП малоэффективны и требуют существенной модификации.

На сегодняшний день установлено, что риск ССО резко возрастает по сравнению с общепопуляционным уровнем уже на стадии умеренного снижения функции почек. В результате большинство пациентов с ХБП, так же, как и других, более известных, «тихих убийц» – СД и АГ – состоит в том, что она может длительное время не вызывать никаких жалоб, которые побудили бы больного обратиться к врачу и начать лечение.

Нарушение функции почек отмечается у каждого четвертого пациента с ССЗ, однако специфические «почечные» факторы ССР, которые выходят у этих больных на первый план и определяют прогноз, остаются мало известными широкой врачебной аудитории. Таким образом, на сегодняшний день приходится признать низкую эффективность не только нефро-, но и кардипротективного лечения у пациентов с нарушенной функцией почек.

### 3. Клинические проявления

Клинически ХБП может проявляться разнообразными симптомами и синдромами. В диагностике ХБП необходимо использовать традиционный клинический подход, основанный на анализе данных анамнеза и жалоб пациента, физикального обследования, применения лабораторных и инструментальных исследований.

В целом, диагностика должна быть направлена на:

- 1) выявление признаков дисфункции почек;
- 2) доказательства их «хронического» характера;
- 3) определение этиологических факторов и
- 4) системных осложнений.

При анализе «клинической картины» ХБП также должны быть учтены факторы риска ее развития.

Методологически максимально эффективная диагностика ХБП основана на сочетании предиктивного и презентационного подходов.

Предиктивная диагностика ХБП основана на целевом скрининге дисфункции почек у пациентов с факторами риска.

Презентационная диагностика ХБП включает выявление и анализ разнообразных признаков структурных и функциональных альтераций органа, наиболее часто встречающиеся симптомы которых приведены ниже.

Таблица 8. Основные признаки, позволяющие предполагать наличие ХБП

| Маркер   | Примечания   |
|--|--|
| Жалобы   | Изменения цвета мочи, изменения объема диуреза (олигурия, полиурия), никтурия  |
| Данные анамнеза и анализа медицинской документации                                   | Указания на выявленные ранее изменения мочи или изменения почек при любых видах визуализирующей диагностики; информация о ранее выявленных факторах риска (см. табл. 2, раздел 1.2)  |
| Физикальные обследования   | Увеличение размера почек, симптомы уремии, шум в проекции почечных артерий, периферические и полостные отеки, изменение цвета и объема мочи, АГ  |
| <i>Лабораторные данные</i>   |  |
| Повышенная альбуминурия/протеинурия  | Маркеры увеличения клубочковой проницаемости и тубулярной дисфункции   |
| Стойкое снижение скорости клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> | Индекс, тесно коррелирующий с парциальными функциями почек   |
| Стойкие изменения в клеточном осадке мочи  | Эритроцитурия (гематурия), тубулярные клетки, лейкоцитурия (пиурия), лейкоцитарные цилиндры, эритроцитарные цилиндры   |
| Другие изменения состава крови и мочи  | Азотемия, уремия, изменения сывороточной и мочевой концентрации электролитов, нарушения кислотно-щелочного равновесия и др. (в том числе, характерные для «синдромов канальцевой дисфункции» (синдром Фанкони, почечные тубулярные ацидозы, синдромы Барттера и Гительмана, нефрогенный несахарный диабет и т.д.)) |
| Изменения почек по данным лучевых методов исследования                               | Аномалии развития почек, кисты, гидронефроз, изменение размеров почек, нарушение интратрениальной гемодинамики и др.   |
| Изменения в ткани почек, выявленные при прижизненном морфологическом                 | Признаки активного необратимого повреждения почечных структур,   |

### 3. Диагностические критерии

#### **Жалобы:**

Пациенты с 1-3 стадией ХБП могут не иметь жалоб, либо предъявлять жалобы по поводу основного заболевания, приведшего к ХБП.

Жалобы при 4 и 5 стадиях ХБП:

- слабость, потеря аппетита;
- диспепсические расстройства (тошнота, рвота);
- кожный зуд, изменение цвета кожи (вплоть до желто-коричневого);
- отеки;
- повышение АД, головные боли, шум в ушах;
- изменения количества мочи, никтурия.
- мышечные подергивания и судороги.

#### **Анамнез:**

- наличие любого заболевания, которое может привести к ХБП;
- наличие отягощенной наследственности по ХБП;
- наличие ОПП в анамнезе

#### **Физикальное обследование:**

Результаты физикального обследования неоднородны и зависят от основного заболевания.

Пациенты с 1-3 стадией ХБП могут не иметь физикальных проявлений, либо иметь физикальные проявления основного заболевания, приведшего к ХБП.

Пациенты с 4-5 стадией ХБП:

- Кожные проявления: бледные, сухие, желтоватый цвет кожи, «уремический иней», экскориации;
- Сравнительная перкуссия легких: притупление перкуторного звука в нижних отделах;
- Аускультация легких: ослабление дыхания в нижних отделах
- Пальпация, перкуссия сердца: увеличение силы верхушечного толчка, разлитой верхушечный толчок, левая граница относительной тупости сердца смещена влево;
- Аускультация сердца: усиленный или приглушенный I тон, акцент II тона на аорте, шум трения перикарда;
- Пальпация и перкуссия почек: болезненность и увеличение размеров почек (поликистоз почек, гидронефроз);

- Аускультация: шум в проекции почечных артерий;
- Наличие полостных или периферических отеков;
- Изменение цвета и объема мочи.

### **Лабораторные исследования:**

Результаты лабораторных исследований переменны в зависимости от основного заболевания.

*Для пациентов с ХБП С1-С5:*

- ОАК (гипо- или нормохромная анемия);
- ОАМ (альбуминурия/протеинурия, цилиндрурия, эритроцитурия, лейкоцитурия, липидурия, кристаллурия, бактериурия и др.);
- общий белок (гипопротеинемия, гиперпротеинемия при миеломной болезни), альбумин (гипоальбуминемия), креатинин с обязательным расчетом СКФ по СКД-ЕРІ, мочевины (гиперазотемия), мочевины (гиперурикемия), холестерин (гиперхолестеринемия), ЛПНП (дислипидемия), натрий (гипонатриемия, гипернатриемия), АСТ, АЛТ, билирубины, глюкоза, калий (гиперкалиемия), сывороточное железо (снижение уровня);

*Для пациентов с ХБП С3b-С5 также обязательны следующие лабораторные исследования: фосфор (гиперфосфатемия), кальций (гипокальциемия, гиперкальциемия), ПТГ (вторичный гиперпаратиреоз), щелочная фосфатаза (увеличение активности).*

### **Инструментальные исследования:**

Результаты УЗИ почек переменны в зависимости от основного заболевания.

- УЗИ почек (обратить внимание на изменение структуры, размеров, контуров, эхогенности почек, кортико-медуллярной дифференцировки, наличие аномалий развития почек, кист, гидронефроза).

Преимущественно ХБП выявляется в поликлиниках и стационарах врачами терапевтических специальностей (терапевты, кардиологи, эндокринологи). Лечение пациентов с ХБП осуществляет также терапевт.

**Подозрения на ХБП у врача должны возникать при наличии следующих четырех признаков**

Низкий удельный вес мочи

1. Полиурия и никтурия

2. АГ

3. Анемия неясного происхождения.

**Показания к регулярным обследованиям для исключения ХБП**

- Сахарный диабет
- Артериальная гипертензия
- Сердечно-сосудистые заболевания (ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность, поражение периферических артерий и сосудов головного мозга)
- Аномалии строения почек и мочевых путей, гиперплазия предстательной железы
- Системные заболевания, при которых возможно поражение почек
- Болезни нервной системы и суставов, требующие регулярного приема НПВП
- Случаи ТПН или наследственные заболевания почек в семье
- Случайное выявление гематурии или протеинурии в прошлом

### **Основные показания к амбулаторной консультации нефролога**

Впервые выявленные и подтвержденные при повторном исследовании:

Протеинурия Альбуминурия  $\geq 30$  мг/сут (мг/г)

Гематурия

Снижение СКФ до уровня менее 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>

Повышение Кр или мочевины крови

Артериальная гипертензия, впервые выявленная в возрасте моложе 40 лет или старше 60 лет. Резистентная к лечению артериальная гипертензия.

Нарушение концентрационной функции почек, канальцевые нарушения (никтурия, полиурия, стойкая депрессия удельного веса мочи, глюкозурия при нормальном уровне сахара в крови)

Признаки синдрома Фанкони, других тубулопатий, резистентного рахита у ребенка, особенно в сочетании с нарушением физического развития.

### **Основные показания к специализированному нефрологическому стационарному обследованию**

Олигурия (диурез менее 500 мл/сут), анурия.

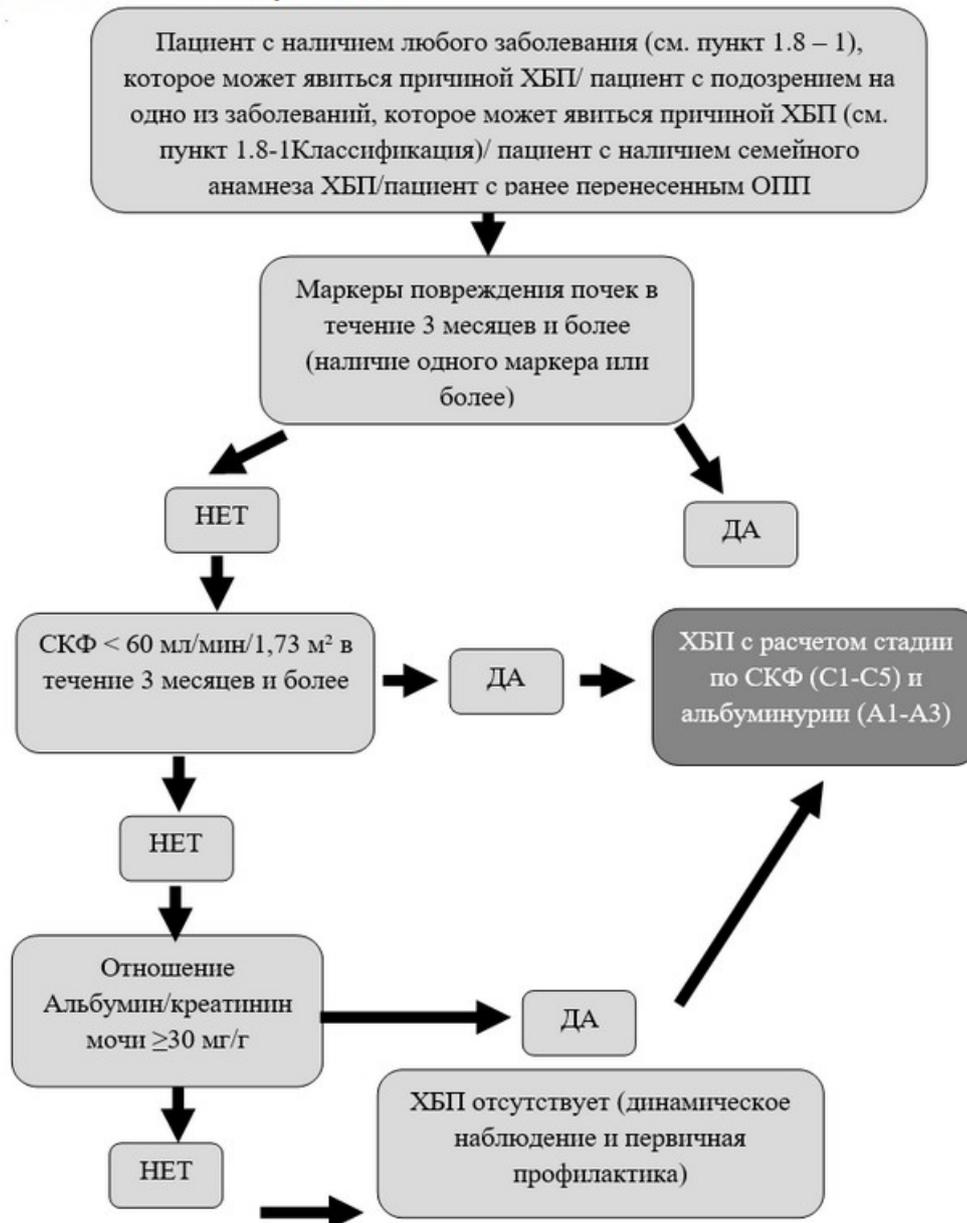
Быстро прогрессирующее снижение функции почек (удвоение уровня креатинина крови менее чем за 2 месяца).

Впервые выявленное снижение СКФ до уровня ниже 30 мл/мин или уровень креатинина крови  $\geq 250$  мкмоль/л для мужчин и  $\geq 200$  мкмоль/л

Нефротический синдром (протеинурия более 3 г/сут, гипоальбуминемия).

Впервые выявленный мочевого синдром (протеинурия более 1 г/сут).

**Диагностический алгоритм [2]:**



## 5. Алгоритм наблюдения за пациентами с ХБП

### *Общие принципы ведения пациентов с ХБП*

ХБП и ССЗ имеют общие модифицируемые факторы риска, наиболее важными из которых являются АГ и СД. Для предупреждения прогрессирования ХБП ключевое значение имеет строгий контроль АГ. Целевым уровнем АД у больных ХБП 3–4 является АД <130/80 мм рт. ст. Ведение пациентов с ХБП осуществляется по алгоритму, предусматривающему участие специалистов как первичной медико-санитарной помощи, так и стационарных медицинских организаций (рис. 4).

План ведения пациентов с ХБП учитывает стадию нарушения функции почек (табл. 14) [43].

Больные с впервые выявленной ХБП должны быть направлены на нефрологическое обследование с целью постановки нозологического диагноза, подбора этиотропной и патогенетической терапии.

На стадии ХБП 1, при сохранной функции почек, течение болезни и прогноз определяется выраженностью маркеров почечного повреждения, а также особенностями, присущими данной нозологии. Решающее значение имеет этиотропная и патогенетическая терапия, для подбора которой необходимо проведение тщательной дифференциальной диагностики, в некоторых случаях – биопсии почек. Между тем на самых ранних стадиях ХБП уже должна применять нефрокардиопротективная терапия, особенно, - при высокой протеинурии/альбуминурии. Это же касается и стадии ХБП 2. Необходимо регулярно проводить оценку скорости прогрессирования, степени достижения основных целевых клинико-лабораторных показателей, продолжать и, при необходимости, корректировать программу нефрокардиопротективной терапии. Пациенты с вторичными нефропатиями при ГБ, СД наблюдаются кардиологом, эндокринологом и терапевтом с подключением нефролога на этапе первичного обследования, а также при нарастании признаков почечного повреждения и/или снижении СКФ.

Начиная с ХБП 3, все больные нуждаются в обязательном регулярном наблюдении нефрологом не реже 1 раза в 6-12 месяцев. Показанием к нефропротективному лечению на этой стадии ХБП служат не только протеинурия/альбуминурия, но и снижение СКФ, которое достигает значительной выраженности. Оно отражает формирование олигонефронии, которая активизирует универсальные гемодинамические и молекулярно-клеточные механизмы прогрессирования нефросклероза [29]. Роль нефропротективного лечения при ХБП 3 существенно возрастает. В то же время увеличивается и риск побочных эффектов иАПФ и БРА, а также - риск ССО, особенно на стадии ХБП 3Б. При гломерулонефритах, если сохраняется активность заболевания, следует продолжать и патогенетическую терапию.

ХБП 4, как правило, непродолжительна по времени, имеет переходный характер. Возможности нефропротективного лечения на этом этапе небольшие,

так как нет достаточного запаса времени, чтобы реализовался его потенциал, в то же время риск осложнений особенно высок. Тем не менее, её продолжение оправдано, однако требует повышенной осторожности и частого лабораторного контроля. Больные с 4 стадией ХБП ставятся на учет в диализной центре, где проводится подготовка к заместительной почечной терапии ЗПТ (формирование артерио-венозной фистулы, вакцинация против вирусного гепатита).

### План клинических действий в зависимости от стадии ХБП (ВОЗ, 2008)

| Стадия ХБП | Описание                      | СКФ, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> | Действия                                       |
|------------|-------------------------------|---------------------------------|--|
| -          | Группа риска, ФР<br>ХБП       | > 90                            | Скрининг, коррекция ФР                         |
| 1          | Нормальная или повышенная СКФ | > 90                            | Диагностика и лечение причин повреждения почки |
| 2          | Незначительное снижение СКФ   | 60-89                           | Оценить прогрессирование                       |
| 3          | Умеренное снижение СКФ        | 30-59                           | Выявление и лечение осложнений                 |
| 4          | Выраженное снижение СКФ       | 15-29                           | Подготовка к заместительной почечной терапии   |
| 5          | Терминальная ХПН              | < 15 (или гемодиализ)           | Заместительная почечная терапия                |

Больным с ХБП 5 показано плановое начало заместительной почечной терапии, диализа, либо трансплантация почки.

Каждая стадия ХБП характеризуется разной степенью риска развития ТПН и ССО и требует различной врачебной тактики

## 6. Нефропротективная лекарственная терапия

Основу нефропротективной терапии составляют *препараты, блокирующие РАС–иАПФ и БРА (сартаны)*, что связано с ключевой ролью РАС в прогрессировании нефросклероза.

Основной задачей назначения препаратов, блокирующих РАС, является не снижение АД, а снижение протеинурии/альбуминурии. С антипротеинурической целью они могут применяться у пациентов с нормотонией. Показанием к назначению данных препаратов считают альбуминурию 30 и выше мг/сут. Назначение препаратов, блокирующих РАС, снижает исходный уровень протеинурии/альбуминурии в среднем в 1,5-2 раза; максимальный эффект достигается не сразу, а лишь спустя 3-6 месяцев от начала терапии. Для достижения наиболее полного антипротеинурического эффекта требуются дозы, превышающие средние терапевтические.

У больных СД-2 без поражения почек назначение блокатора ангиотензиновых рецепторов снижает риск появления повышенной альбуминурии, то есть служит методом профилактики ХБП.

Комбинация препаратов, подавляющих РАС на разных уровнях (ингибитор ренина+сартан, ингибитор ренина+иАПФ, иАПФ+сартан) с целью достижения более полного антипротеинурического эффекта представляется оправданной с патогенетической точки зрения. Однако данные клинических исследований противоречивы. Результаты недавно проведенного исследования ONTAGRET показали, что широкое применение комбинации иАПФ и БРА при ХБП не оправдано – при отсутствии выраженной протеинурии она может оказывать негативное влияние на функцию почек.

Поэтому комбинированное лечение иАПФ и БРА в настоящее время рекомендуется только при высокой протеинурии в случае, если монотерапия не дала должного эффекта, в остальных случаях она нецелесообразна. Необходимо строго контролировать уровень калия, креатинина и проходимость почечных артерий.

Повышение АД и ХБП тесно взаимосвязаны по принципу «порочного круга». Артериальная гипертензия, как эссенциальная, так и вторичная почечная, обладает доказанным в ходе проспективных исследований неблагоприятным влиянием не только на риск ССО, но и на скорость прогрессирования ХБП. В то же время эффективная антигипертензивная терапия достоверно отдалает время наступления ТПН, являясь при этом и важным средством кардиопротекции.

Необходимость снижения АД до общепопуляционной нормы (140/90 мм рт. ст.) при ХБП не вызывает сомнения.

Таким образом, на сегодняшний день, в соответствии с Российскими национальными рекомендациями по ведению ХБП, целевыми уровнями АД у пациентов с ХБП с оптимальной степенью альбуминурии (не менее 10 мг/г)

следует считать систолическое - менее 140 и диастолическое - менее 90 мм рт. ст. При более высокой степени альбуминурии (А1-А4) и наличии протеинурии (как у больных с диабетической нефропатией, так и без СД) – систолическое АД менее 130 и диастолическое менее 80 мм рт. ст. Снижение систолического АД до уровня ниже 120 мм рт. ст. считается неблагоприятным.

*Антагонисты кальция* составляют вторую группу препаратов, эффективно дополняющих средства, подавляющие РАС. Они неоднородны по своему воздействию на центральную и почечную гемодинамику.

Недибропиридиновые антагонисты кальция (верапамил, дилтиазем) снижают АД за счет уменьшения сердечного выброса, снижают частоту сердечных сокращений и поэтому могут сочетаться с  $\beta$ -адреноблокаторами. Они не повышают клубочковое давление, не усиливают протеинурию и даже могут оказывать умеренный антипротеинурический эффект.

### Принципы антигипертензивной терапии при ХБП

- Снижение АД обладает доказанным нефро- и кардиопротективным действием
- Целевой уровень АД ниже, чем у людей без ХБП - 120-129/70-75 мм.рт. ст.
- Обеспечение стабильности АД, предупреждение гипертонических кризов и эпизодов гипотонии
- Устранение избыточного веса, обменных нарушений, ограничение употребления анальгетиков и НПВП, резко снижающих эффективность лечения
- Использование комбинированной медикаментозной терапии (в среднем, требуется 3-4 препарата) монотерапия препаратами, блокирующими РАС, неэффективна.
- Тиазидные мочегонные препараты малоэффективны при ХБП 3-5 и опасны из-за риска уратного криза. Основа лечения – петлевые мочегонные препараты
- Нифедипин и амлодипин могут усиливать протеинурию и клубочковую гипертензию, их комбинация с препаратами, подавляющими РАС нивелирует этот эффект.

Дигидропиридины, в первую очередь, препараты нифедипина, снижают АД за счет вазодилатирующего действия, могут вызывать тахикардию и за счет усиления перфузии клубочков усиливать клубочковую гипертензию и протеинурию. Их комбинация с препаратами, подавляющими РАС, нивелирует данное нежелательное явление.

$\beta$ -адреноблокаторы не снижают протеинурию, не обладают доказанными нефропротективными свойствами и применяются при ХБП в качестве вспомогательных – для дополнительного снижения АД, а также с целью кардиопротекции. Это же относится к агонистам имидазолиновых рецепторов, которые особенно предпочтительным у пациентов с метаболическим синдромом.

$\alpha$ -адреноблокаторы, а также альфа и бета-адреноблокаторы представляют собой «тяжелую артиллерию» для лечения наиболее тяжелой, резистентной АГ. При их назначении пациентам с ХБП, особенно на 3Б-5 стадии и пожилым в возрасте нужна предельная осторожность с целью предотвращения эпизодов гипотонии.

Таким образом, при умеренной гипертензии и выраженной протеинурии, могут использоваться комбинации иАПФ+недигидропиридиновый антагонист кальция или тройная схема: сартан+ингибитор ренина+недигидропиридиновый антагонист кальция. При необходимости ее можно усилить диуретиком.

Эффективность коррекции клеточных механизмов прогрессирования ХБП при АГ определяется стадией и вариантом сочетания базисных препаратов. В случае использования комплекса, включающего иАПФ, статины и кетоаналоги незаменимых аминокислот, возможно достижение тормозящего (для ХБП 1) и стабилизирующего (для ХБП 3) эффекта, прежде всего, за счет влияния на уровни фактора некроза опухоли TNF- $\alpha$ , моноцитарного хемотаксического фактора MCP-1 и трансформирующего ростового фактора TGF- $\beta$ 1[50] (рис. 3).

Гиперлипидемия при ХБП встречается столь же часто, как АГ – у 75-80% больных, хуже поддается контролю, чем у людей без ХБП, нередко не получает должной оценки и коррекции. Она наблюдается не только при нефротическом синдроме, но и умеренной протеинурии, коррелируя с ее выраженностью. Гиперлипидемия при ХБП проявляется не только повышением общего холестерина за счет его атерогенных фракций, но и гипертриглицеридемией, которая, по последним данным, может оказывать самостоятельное неблагоприятное влияние на почки. Отложение липидов в мезангии и тубулоинтерстиции играет важную роль в прогрессировании ХБП, а неблагоприятное влияние гиперлипидемии на риск ССО при ХБП выше, чем у людей без заболеваний почек.

### Принципы корректировки гиперлипидемии при ХБП

- Диета важна, но недостаточна. Все пациенты нуждаются в медикаментозном лечении.
- Основа терапии – статины, обладающие выраженным антигиперлипидемическим, умеренным антипротеинурическим, антипролиферативным, вазопротективным действием. Терапия – постоянная, дозы, как правило, средние или высокие.

- Целевые показатели: холестерин  $<5,2$  ммоль/л, триглицериды  $<1,7$  ммоль/л. Обсуждается целесообразность более агрессивной терапии.
- Дополнительное лечение – эзетимиб, при выраженной триглицеридемии.

Гиперурикемия при ХБП также встречается с высокой частотой, которая нарастает по мере снижения функции почек. Гораздо чаще она протекает скрыто и, оставаясь нераспознанной, приводит к целому ряду осложнений со стороны почек и ССС. Это уратные кризы с острым нарушением функции почек, камнеобразование, интерстициальный нефрит. Гиперурикемия при ХБП является одной из причин эндотелиальной дисфункции, усугубляет повышение АД, нарушает почечную гемодинамику, усиливая клубочковую гипертензию, ускоряет прогрессирование атеросклероза.

Нарастание концентрации МК на 1 мг/дл вызывает повышение уровня систолического АД на 30 мм рт. ст. с развитием гипертрофии гломерулярного клубочка [39, 75]. В то же время АГ является фактором риска гиперурикемии и, соответственно, подагры, а также утяжеляет ее течение за счет снижения почечного кровотока и увеличения реабсорбции МК [78]. Кушнаренко Н.Н. с соавт. (2016) выявила ХБП у 72,4% больных с подагрой, частота встречаемости которой зависит от наличия АГ. Установлены корреляционные взаимосвязи гиперурикемии с некоторыми показателями СМАД и уровнем СКФ, подтверждающие возможную роль МК в развитии и прогрессировании АГ и ХБП [30].

Нарушения фосфорно-кальциевого обмена встречаются с высокой частотой при ХБП-3Б, у большинства больных с ХБП 4 и у всех больных с ХБП 5. Они сопровождаются поражением костей (остеопороз), кальцификацией сосудистой стенки и миокарда, развитием тяжелой систолической АГ, высоким риском ССО. Всем больным, начиная с ХБП 3Б, показан контроль уровня кальция и фосфора крови, при необходимости – паратиреоидного гормона. Поэтому важен регулярный контроль уровня кальция и фосфора в крови [40]. При тяжелых нарушениях используются кальцимитетики, хирургическое лечение гиперпаратиреоза.

Анемия – одно из основных осложнений ХБП.

Ее главная причина – дефицит продукции почками эритропоэтина. Большинству больных ХБП 4-5, но нередко и на более ранних стадиях, требуется постоянная поддерживающая терапия препаратами, стимулирующими эритропоэз. Анемия может вносить дополнительный вклад в прогрессирование ХБП за счет хронического гипоксического повреждения тубулоинтерстиции почек.

Диапазон оптимальных значений гемоглобина при ХБП очень узок – 110-120 г/л.

Успехи современной нефропротективной терапии показывают результаты проспективных клинических исследований, в которых риск развития терминальной ХБП у большинства больных диабетической нефропатией и гломерулонефритом снижался на 33-50%. При длительном наблюдении больных хроническим гломерулонефритом, леченных иАПФ рамиприлом в рамках продолжения исследования REIN, оказалось, что у части пациентов наблюдалась не только стабилизация, но и дальнейшее улучшение функции. Эти данные полностью согласуются с теоретическими представлениями о нефросклерозе как потенциально обратимом процессе.

## Заключение

ХБП – мультидисциплинарная проблема, затрагивающая деятельность врачей широкого спектра специальностей. Расходы на ЗПТ составляют значительную часть бюджета системы здравоохранения.

Основными причинами ТПН являются не первичные заболевания почек (гломерулонефрит, наследственные болезни почек), а вторичные нефропатии (диабетическая, гипертоническая, ишемическая).

Основной причиной смерти пациентов с ХБП является не уремия, а ССО, встречающиеся у пациентов с нарушенной функцией почек в десятки раз чаще, чем в общей популяции и имеющие свои особенности.

Основным потенциалом в ранней диагностике и долгосрочном наблюдении пациентов с ХБП обладают врачи первичного контакта, работающие в учреждениях первичной медико-санитарной помощи: участковые врачи-терапевты, эндокринологи, кардиологи, врачи общей практики (семейные врачи), к которым, в первую очередь, обращаются и под наблюдением которых находятся пациенты, входящие в группу риска.

Наличие ХБП серьезно усложняет диагностику и лечение сопутствующих заболеваний, ограничивая возможность использования ряда широко применяемых лекарственных препаратов (некоторые антибиотики и антигипертензивные препараты, НПВП и анальгетики, рентгеноконтрастные средства, другие потенциально нефротоксичные средства, любые препараты, экскретируемые почками);

Задачи поранней диагностики, долговременном мониторинге пациентов с ХБП, обеспечению эффективной нефропротективной терапии, достижению рекомендованных целевых клинико-лабораторных показателей могут быть решены только благодаря высокому уровню организации и координации деятельности различных специалистов, ключевую роль среди которых играет участковый врач-терапевт или врач общей практики (семейный врач).

## Список литературы

1. Хроническая болезнь почек (ХБП). Клинические рекомендации. Ассоциация нефрологов, Россия, 2019. 1-169.
2. Шилов Е.М., Швецов М.Ю., Бобков И.Н., Колина И.Б., Камышова Е.С. Хроническая болезнь почек и нефропротективная терапия: методическое руководство для врачей. г. Москва, 2012. 1-82.
3. Агранович Н. В. Обоснование и эффективность профилактики и лечения больных с хронической болезнью почек в амбулаторно-поликлинических условиях // Нефрология. 2013. №5. С. 43-48.
4. Шилов Е.М., Смирнова А.В., Козловская Н.Л. Нефрология. Клинические рекомендации// 2020г.
5. НАЦИОНАЛЬНЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению. Издательство «Левша» Санкт-Петербург, 2012.