

Хроническая болезнь почек

Рекомендации по диагностике и лечению

Второй пересмотр

Хроническая болезнь почек. Рекомендации по диагностике и лечению. Под ред. Ф.И.Белялова. Иркутск, 2010. 26 с.

Рекомендации посвящены диагностике и лечению хронической болезни почек, которая не только может привести к развитию терминальной почечной недостаточности, но и является значимым фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний. Рекомендации предназначены для практических врачей.

УДК: 616.61-008.6
ББК 54.1

© Департамент здравоохранения и социальной помощи населению
администрации Иркутска, 2010

Иркутск

11.08.2010

Члены экспертной группы

Андреевская Татьяна Григорьевна,
к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии ИГМУ

Бардымова Татьяна Прокопьевна,
д.м.н., профессор, зав. кафедрой эндокринологии ИГИУВа, главный эндокринолог Департамента здравоохранения и социальной помощи населению администрации Иркутска

Белов Вячеслав Владимирович
д.м.н., профессор, зав. кафедрой внутренних болезней и ВПТ ЧГМА, Челябинск

Белялов Фарид Исмагильевич,
д.м.н., профессор кафедры гериатрии и геронтологии ИГИУВа, главный терапевт Департамента здравоохранения и социальной помощи населению администрации Иркутска, председатель экспертной группы

Винкова Наталья Николаевна,
зав. городским отделением диализа, главный нефролог Департамента здравоохранения и социальной помощи населению администрации Иркутска, зав. отделением диализа МСЧ ИАПО

Кузнецова Надежда Мироновна,
зам. главного врача по лечебной работе МСЧ «Аэропорт Иркутск»

Куклин Сергей Германович,
д.м.н., профессор кафедры терапии и кардиологии ИГИУВа

Кутузова Раиса Ивановна,
зав. терапевтическим отделением Городской больницы №3

Погодаева Светлана Валерьевна,
начальник отдела организации и планирования медицинской деятельности Департамента здравоохранения и социальной помощи населению администрации Иркутска

Щербакова Александра Витальевна,
к.м.н., ассистент кафедры факультетской терапии ИГМУ

Содержание

Введение	5
<i>Организация нефрологической помощи в Иркутске</i>	<i>6</i>
<i>Эпидемиология.....</i>	<i>6</i>
<i>Определение и критерии.....</i>	<i>6</i>
<i>Этиология</i>	<i>7</i>
<i>Патогенез.....</i>	<i>8</i>
<i>Классификация</i>	<i>8</i>
<i>Формулировка диагноза.....</i>	<i>9</i>
<i>Маркеры повреждения почек.....</i>	<i>10</i>
<i>Оценка функции почек</i>	<i>12</i>
Скорость клубочковой фильтрации	12
Креатинин плазмы крови	13
Цистатин С	13
<i>Лечение</i>	<i>13</i>
Замедление прогрессирования ПН.....	13
Синдромальное лечение	15
Лечение экстракорпоральное	18
<i>Тактика ведения.....</i>	<i>19</i>
<i>Приложение</i>	<i>22</i>
<i>Литература.....</i>	<i>25</i>

Сокращения

АГ	– артериальная гипертензия
АД	– артериальное давление
БРА	– блокаторы рецепторов ангиотензина II
ИАПФ	– ингибиторы ангиотензин–превращающего фермента
СКФ	– скорость клубочковой фильтрации
ПН	– почечная недостаточность
ХБП	– хроническая болезнь почек

Введение

Во всем мире наблюдается увеличение числа пациентов с хронической почечной патологией в связи с нарастанием заболеваемости сахарным диабетом, артериальной гипертензией и старением населения. Неуклонно растет число пациентов, требующих заместительной почечной терапии.

В связи с разработкой многочисленных критериев оценки функции почек возникла необходимость унификации подходов к диагностике, а также лечению и профилактике хронической почечной недостаточности. В настоящее время общее признание получила концепция хронической болезни почек, предложенная американскими нефрологами (K/DOQI, 2002).

Ежегодно проводятся многочисленные научные исследования, выпускаются рекомендации международных экспертных групп. В то же время, нет крайне нужных практикующим врачам, российских рекомендаций по хроническим заболеваниям почек. Специфические условия муниципального здравоохранения, большое число объемных рекомендаций, нередко противоречащих друг другу, отсутствие своевременных переводов важнейших документов делают целесообразным создание местных рекомендаций, которые помогут иркутским врачам активно реализовать концепцию хронической болезни почек в повседневной практике.

Настоящий документ отражает согласованную позицию ведущих специалистов г. Иркутска, основанную на доказательной медицине и международных рекомендациях. В процессе подготовки текст был открыт для обсуждения и поступившие предложения учтены в окончательной версии рекомендаций.

Муниципальные рекомендации публикуются в печатном и электронном виде (сайт <http://therapy.irkutsk.ru/recom.htm>) для свободного распространения. Для совершенствования рекомендаций важны замечания и предложения, которые можно направлять в экспертную группу по email: fbelyalov@yandex.ru. Планируется обновлять рекомендации ежегодно, а существенные дополнения в электронную версию будут вноситься чаще.

*Председатель экспертной группы, главный терапевт
Департамента здравоохранения и социальной помощи населению
Администрации г. Иркутска, профессор Фарид Исмагильевич Белялов*

Организация нефрологической помощи в Иркутске

Пациенты с заболеваниями почек выявляются и лечатся в муниципальных поликлиниках и стационарах врачами терапевтических специальностей (терапевты, кардиологи, эндокринологи).

Специализированная нефрологическая помощь для взрослых осуществляется в отделении диализа МСЧ ИАПО, городской больнице №8, а также в нефрологическом отделении и отделении хронического гемодиализа Областной клинической больницы.

Нефрологи в МСЧ ИАПО ведут регистр пациентов с ХБП и осуществляют консультации иркутян ежедневно с 10 до 12 ч, кроме выходных.

Эпидемиология

По данным крупных популяционных регистров (NHANTS III, Okinawa Study), распространенность ХБП составляет не менее 10%, достигая более 20% у отдельных категорий лиц (пожилые, диабет 2 типа).

Расчетные данные показывают, что в Иркутске должно быть около 97000 пациентов с ХБП, в том числе с 1 стадией – 33000, 2 и 3 стадией – по 31000, 4 и 5 стадией – по 1200 человек (NHANES, 1999–2004).

Оценить истинное число пациентов с ХБП трудно, т.к. обычно для статистического учета кодируют основное заболевание, например, сахарный диабет или хронический гломерулонефрит. В 2009 году, согласно статистической отчетной форме №12 по рубрикам N17–19, зарегистрировано 533 пациента с ПН. В то же время в городских поликлиниках выявлено 1180 пациентов с ХБП 3–5 стадий (Н.Н.Винкова, 2009).

В городском отделении диализа МСЧ ИАПО, имеющем 9 аппаратов, в 2009 году заместительную терапию получил 86 пациент, в том числе 11 с острой ПН и 75 с терминальной хронической ПН. Последние включали хронический гломерулонефрит (33%), диабетическую нефропатию (21%) и гипертонический нефроангиосклероз (17%) (таблица 1).

Таблица 1

Число пациентов городского отделения гемодиализа

Год	Лечение в начале года	Новые пациенты	Умерло	Лечение на конец года
2005	0	21	5	16
2006	16	20	4	30
2007	30	31	10	46
2008	46	18	7	54
2009	54	23	17	55

Определение и критерии

Хроническая болезнь почек определяется как повреждение почек или снижение функции почек в течение трех месяцев или более независимо от диагноза. Современные критерии ХБП приведены в таблице 2.

Таблица 2

Критерии ХБП (K/DOQI, 2006)

<p>1. Повреждение почек ≥ 3 месяцев, определяемое как структурные или функциональные нарушения почек с наличием или без снижения СКФ, которое проявляется одним из признаков:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ изменения мочи или визуальных тестов ▪ морфологические нарушения <p>или</p> <p>2. СКФ < 60 мл/мин/1.73 м² в течение ≥ 3 месяцев с наличием или без признаков повреждения почек</p>
--

Этиология

Выделяют факторы риска развития ХБП, которые делят на предрасполагающие, инициирующие повреждение почек и влияющие на скорость прогрессирования (таблица 3).

Таблица 3

Основные факторы риска ХБП (K/DOQI, 2002, 2006)

Факторы	Примеры
Предрасполагающие	Пожилой возраст Семейный анамнез
Инициирующие	Диабет Артериальная гипертензия Иммунные заболевания Системные инфекции Инфекции мочевыводящих путей Мочевые камни Обструкция нижних мочевыводящих путей Токсичные лекарства
Прогрессирования	Артериальная гипертензия Гипергликемия Дислипидемия Курение Выраженная протеинурия

Заболевания, приводящие к ХБП

- Заболевания клубочков (хронический гломерулонефрит), канальцев и интерстиция (хронический тубоинтерстициальный нефрит, в том числе пиелонефрит).
- Диффузные болезни соединительной ткани (системная красная волчанка, системная склеродермия, узелковый полиартериит, гранулематоз Вегенера, геморрагический васкулит).
- Болезни обмена веществ (сахарный диабет, амилоидоз, подагра, гипероксалурия).

- Врожденные заболевания почек (поликистоз, гипоплазия почек, синдром Фанкони).
- Первичные поражения сосудов: АГ, стеноз почечных артерий.
- Обструктивные нефропатии: мочекаменная болезнь, опухоли мочеполовой системы.
- Лекарственные поражения почек (ненаркотические анальгетики, нестероидные противовоспалительные и другие препараты).
- Токсические нефропатии (свинцовая, кадмиевая, кремниевая, алкогольная).

Патогенез

Большинство хронических заболеваний почек имеют единый механизм прогрессирования. В результате гибели части нефронов, обусловленной основным заболеванием (гломерулонефрит, сахарный диабет, сосудистый гломерулосклероз и пр.), в оставшихся непораженными нефронах развиваются компенсаторные структурные и функциональные изменения. Эти изменения представлены внутривулочковой гипертензией, гиперфилтацией, гипертрофией нефронов в результате активации внутривулочковой (тканевой) ренин-ангиотензиновой системы.

На ранних этапах формирования почечной недостаточности отмечается снижение функционального резерва почки, в частности, уменьшение способности к росту СКФ в ответ на белковую нагрузку. На этом этапе течение почечной дисфункции бессимптомно. Дальнейшая потеря функционирующих нефронов (до 30% от нормы) приводит к более выраженным нарушениям функции почек – повышению концентрации азотистых метаболитов (мочевины, креатинина), нарушению баланса электролитов, анемии и т.д.

Классификация

Таблица 4

Классификация хронической болезни почек (K/DOQI, 2006)

Стадия	Характеристика	СКФ мл/мин/1.73 м ²	Рекомендуемые мероприятия
1	Повреждение почек с нормальной или \uparrow СКФ	≥ 90	Лечение основного заболевания, замедление темпов \downarrow СКФ, снижение риска сердечно-сосудистых заболеваний
2	Повреждение почек с легким \downarrow СКФ	60 – 89	+ оценка скорости прогрессирования
3	Умеренное \downarrow СКФ	30 – 59	+ выявление и лечение осложнений
4	Выраженное \downarrow СКФ	15 – 29	+ подготовка к заместительной терапии
5	Почечная недостаточность	< 15	почечная заместительная терапия

У пациентов с наличием заболеваний, вызывающих повреждение почек, или признаками повреждения почек оценивают СКФ и соответствующую стадию ХБП (таблица 4).

Показатель СКФ на уровне 90 мл/мин/1.73 м² принят как нижняя граница нормы. Состояния со СКФ в диапазоне от 60 до 89 мл/мин/1.73 м² при отсутствии признаков повреждения почек классифицируют как «снижение СКФ», которое целесообразно отразить в диагнозе. Легкое снижение СКФ у пожилых лиц без инициирующих факторов риска ХБП расценивается как возрастная норма.

Когда в течение 3 и более месяцев СКФ не достигает 60 мл/мин/1.73 м² независимо от того, имеются ли при этом другие признаки нефропатии, следует диагностировать ХБП соответствующей стадии.

Формулировка диагноза

Концепция ХБП расширяет понятие «хроническая почечная недостаточность» за счет оценки начальных стадий заболеваний почек, что позволяет начать превентивные мероприятия раньше, замедлить прогрессирование ПН и снизить нарастающую частоту терминальной ПН.

Таблица 5

Уточненная кодировка рубрики N18 в МКБ (WHO, 2007)

Код	Описание
N18	Хроническая болезнь почек Включено: хроническая уремия, диффузный склерозирующий гломерулонефрит Исключено: хроническая почечная недостаточность с гипертензией (I12.0). Используйте дополнительный код, если необходимо, для идентификации основного заболевания Используйте дополнительный код, если необходимо, для идентификации гипертензии
N18.1	Хроническая болезнь почек, стадия 1 Повреждение почек с нормальной или повышенной СКФ (>90 мл/мин/1.73 м ²)
N18.2	Хроническая болезнь почек, стадия 2 Повреждение почек с легким снижением СКФ (60–89 мл/мин/1.73 м ²)
N18.3	Хроническая болезнь почек, стадия 3 Повреждение почек с умеренным снижением СКФ (30–59 мл/мин/1.73 м ²)
N18.4	Хроническая болезнь почек, стадия 4 Болезнь почек с выраженным снижением СКФ (15–29 мл/мин/1.73 м ²)
N18.5	Хроническая болезнь почек, стадия 5 Почечная недостаточность (<15 мл/мин/1.73 м ² или диализ) Включено: хроническая уремия, терминальная стадия болезни почек
N18.9	Хроническая болезнь почек, неуточненная Включено: почечная недостаточность неуточненная, уремия неуточненная Исключено: почечная недостаточность с гипертензией (I12.0)

Поскольку нынешняя Международная классификация болезней (МКБ) была рекомендована для использования в 1994 году, то соответственно в официальном русском переводе классификации нет рубрики ХБП. Однако в октябре 2007 года Всемирная организация здравоохранения существенно уточнила рубрику N18 (таблица 5).

В целях сохранения общепринятой структуры диагноза рекомендуется диагноз ХБП указывать после основного заболевания. Кодировка болезни устанавливается в соответствии с МКБ по основному заболеванию, а при невозможности выявления последнего – рубриками N18.1–9.

В случае проведения диализа или трансплантированной почки рекомендуют делать соответствующие отметки в диагнозе, например, «стадия 5D» или «стадия 3T» соответственно.

Примеры некоторых распространенных клинических диагнозов приведены в таблице 6.

Напомним, что при отсутствии признаков повреждения почек и СКФ 60–89 мл/мин/1.73 м² стадия ХБП не устанавливается, а в диагнозе отмечается «снижение СКФ». У пожилых лиц (>65 лет) показатели СКФ в пределах 60–89 мл/мин/1.73 м² расцениваются как вариант нормы. Пациентам на диализе устанавливают 5 стадию ХБП.

Таблица 6

Примеры формулировок клинического диагноза

Диагноз	МКБ
Хронический гломерулонефрит, мочевого синдром, ХБП 2 стадия.	N03.9
Хронический гломерулонефрит, мембрано–пролиферативный, нефротический синдром, обострение, ХБП 3 стадия.	N03.5
Сахарный диабет 2 типа, тяжелое течение, декомпенсация. <i>Осложнение:</i> ХБП 4 стадия.	E11.2
Гипертоническая болезнь III стадия, риск 4. <i>Осложнения:</i> ХСН I ФК, 1 стадия. Снижение СКФ (64 мл/мин/1.73 м ² , 25.04.08).	I13
Гипертоническая болезнь II стадия, риск 3. <i>Осложнение:</i> ХБП 2 стадия.	I12.0
Системная красная волчанка, подострое течение, активность II степени, полиартрит, правосторонний экссудативный плеврит, мембрано–пролиферативный гломерулонефрит, ХБП 4 стадия.	M32
Хронический тубулоинтерстициальный нефрит, вызванный парацетамолом, ХБП 2 стадия.	N14
Хроническая болезнь почек, неуточненная, 4 стадия.	N18.9

Маркеры повреждения почек

Хроническое повреждение почек определяется как структурные аномалии почек, которые могут привести к снижению почечной функции. Экспертами

предложены лабораторные и визуальные маркеры повреждения почек, используемые для постановки диагноза ХБП (K/DOQI, 2002). К лабораторным маркерам относятся протеинурия, гематурия, лейкоцитурия, цилиндрурия.

Протеинурия является ранним и чувствительным маркером почечного повреждения при многих нефропатиях. При этом основным белком мочи, как правило, является альбумин с малым молекулярным весом (таблица 7).

Альбуминурия. В норме у взрослых экскреция альбумина с мочой составляет <30 мг/сут. Микроальбуминурия (30–300 мг/сут) является ранним маркером повреждения почек.

Соотношение концентрации белка (альбумина) к концентрации креатинина в одной и той же порции мочи устраняет влияние изменения концентрации мочи, которые в равной мере воздействуют на концентрацию в моче белка и креатинина. Установлено, что величина отношения концентрации белка к концентрации креатинина в первой утренней порции мочи наиболее тесно коррелирует с уровнем ночной протеинурии, тогда как его значения в середине первой половины дня больше отражают суточную протеинурию. У пациентов с диабетом отношение альбумин/креатинин может быть использовано для выявления и мониторинга диабетической нефропатии (SIGN, 2008). У пациентов без диабета можно использовать отношение белок/креатинин для диагностики и оценки риска прогрессирования заболевания.

Таблица 7

Оценка протеинурии и альбуминурии (K/DOQI, 2006)

Показатель	Исследование мочи	Норма	Микроальбу- минурия	Альбуминурия/ протеинурия	
Белок	24-часовая экскреция	<300 мг/сут	–	>300 мг/сут	
	Произвольная порция –полоска	<30 мг/г	–	>30 мг/дл	
	Белок/креатинин в произвольной порции	<200 мг/г	–	>200 мг/г	
Альбумин	24-часовая экскреция	<30 мг/сут	30–300 мг/сут	>300 мг/сут	
	Произвольная порция –полоска	<3 мг/дл	>3 мг/дл		
	Альбумин/креатинин в произвольной порции	м.	<17 мг/г	17–250 мг/г	>250 мг/г
		ж.	<25 мг/г	25–355 мг/г	>355 мг/г

Визуальные маркеры повреждения почек определяются при инструментальном исследовании:

- ультразвуковое исследование – изменение размеров почек, повышение эхогенности, объемные образования, камни, нефрокальциноз, кисты;
- компьютерная томография – обструкция, опухоли, кисты, камни пузыря и мочеточников, стеноз а. renalis;
- изотопная скинтиграфия – асимметрия функции, размеров почек.

Повреждение почек может проявляться также клинико–лабораторными синдромами:

- нефротический синдром – протеинурия >3.5 г/сут, гипоальбуминемия, гиперлипидемия, отеки;
- нефритический синдром – гематурия, эритроцитарные цилиндры, протеинурия >1.5 г/сут, отеки, АГ;
- тубулоинтерстициальный синдром – снижение плотности мочи, электролитные нарушения, протеинурия <1.5 г/сут.

Оценка функции почек

В общетерапевтической практике функция почек обычно оценивается с помощью следующих методов:

- Скорость клубочковой фильтрации.
 - Расчетные формулы.
 - Клиренс креатинина.
- Креатинин плазмы крови.
- Цистатин С.

Скорость клубочковой фильтрации

Для быстрой оценки и мониторинга функции почек рекомендуют оценивать величину СКФ, которая отражает функциональное состояние почек. Между уровнем СКФ и наличием тех или иных проявлений или осложнений ХБП существует тесная связь.

Необходимо отметить, что использование СКФ, как основной меры тяжести ХБП, а не более привычного многим практическим врачам сывороточного креатинина, предпочтительнее, т.к. взаимоотношения между концентрацией креатинина и СКФ не линейны. Поэтому на ранних стадиях хронических заболеваний почек, при очень близких значениях уровней сывороточного креатинина, величины СКФ могут различаться почти в два раза. В этой связи СКФ следует рассматривать как гораздо более чувствительный показатель функционального состояния почек.

При хронических нефропатиях снижение СКФ отражает уменьшение числа действующих нефронов, то есть является показателем сохранности массы функционирующей почечной паренхимы. В широкой практике используют простые расчетные методы оценки СКФ (таблица 8).

В целом расчетная СКФ менее надежна в 1–2 стадиях ХБП, когда возможны гиперфильтрация и гипертрофия действующих нефронов, что и поддерживает нормальный уровень суммарной СКФ. Среди методов расчета СКФ рекомендуют формулу MDRD, однако в настоящее время наиболее точной считается оценка расчетной СКФ по формуле СКD–EPI (Levey A.S. et al, 2009).

Расчетный клиренс креатинина по формуле Кокрофта–Голта пока считается стандартом в коррекции доз лекарственных препаратов.

Оценка СКФ по клиренсу креатинина (лучше инулина, который не секретрируется канальцами) предпочтительнее, чем вышеописанные расчетные формулы, в начальных стадиях ПН, при быстром изменении функции почек, кахексии или ожирении, заболеваниях мышц, паралигии, диете с ограничением или избытком креатина, приеме нефротоксичных препаратов, диализе.

Таблица 8

Расчетные формулы оценки клиренса креатинина и СКФ

Вариант	Формула				
СКД–ЕРІ (мл/мин/1.73 м ²)	$a \times (\text{креатинин плазмы (мкмоль/л)}/b) \times (0.993)^{\text{возраст}}$				
	Пол	a	b	с, зависит от креатинина плазмы	
				≤62 мкмоль/л	>62 мкмоль/л
	Женщины	144	61.9	–0.329	–1.209
Мужчины	141	79.6	–0.411	–1.209	
MDRD (мл/мин/1.73 м ²)	$32788 * [\text{креатинин плазмы (мкмоль/л)}]^{-1.154} * \text{возраст}^{-0.203} * 0.742$ (для женщин)				
Cockroft–Gault (мл/мин)	$1.228 * [140 - \text{возраст}] * \text{вес тела (кг)} * 0.85$ (для женщин) креатинин плазмы (мкмоль/л)				
Площадь тела (м ²)	$0.007184 \times \text{рост (см)} \times 0.725 \times \text{вес (кг)}$ используется для стандартизации СКФ в формуле Cockroft–Gault: (СКФ/площадь тела)*1.73				

Примечание: 1 мг/дл креатинина плазмы = 88.4 мкмоль/л.

Креатинин плазмы крови

Общепринятая оценка нормы креатинина плазмы крови отсутствует.

Примерные соотношения между уровнем креатинина плазмы и СКФ представлены в Приложении. Уровень креатинина существенно зависит от пола (у женщин на 15% ниже), расы, веса тела, хронических заболеваний, диеты (вегетарианцы или обильное употребление мяса) и это снижает диагностическую ценность метода.

Цистатин С

Цистатин С – ингибитор цистеин–протеазы, вырабатываемый всеми ядро–содержащими клетками и поступающий в кровоток с постоянной скоростью. Низкий молекулярный вес позволяет свободно фильтроваться в клубочках, далее цистатин С практически полностью реабсорбируется без канальцевой секреции и катаболизируется.

У пациентов без нарушения функции почек уровень цистатина С составляет 0.50–0.95 мг/л (коэффициент перевода в нмоль/л = 75).

Лечение

Замедление прогрессирования ПН

Основная цель лечения пациентов с ХБП – замедление темпов прогрессирования ПН и отдаление времени начала заместительной почечной терапии.

Достижение этой цели, наряду с лечением основного заболевания, требует проведения целого комплекса мероприятий:

- Контроль гипертензии с достижением АД <130/80 мм рт. ст.
- Применение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) или блокаторов рецепторов ангиотензина II (БРА).
- Контроль гликемии у пациентов с диабетом (HbA1c <7.0%).
- Отказ от курения.

Широко используют ИАПФ, которые снижают внутриклубочковую гипертензию и гиперфильтрацию, расширяя выносящие артериолы клубочков.

Длительное лечение ИАПФ позволяет сохранить фильтрационную функцию почек и замедлить темпы снижения СКФ, независимо от наличия АГ. Препараты оказались эффективными даже при тяжелой ХБП с уровнем креатинина 440–530 мкмоль/л. В случае непереносимости ИАПФ рекомендуют БРА. Комбинация ИАПФ и БРА, по–видимому, в большей степени снижает протеинурию, чем каждый препарат в отдельности, однако чаще вызывает гипотензию и менее эффективно замедляет прогрессирование болезни почек (Kunz R. et al, 2008; ONTARGET).

При недиабетической ХБП препараты, блокирующие ренин–ангиотензиновую систему, эффективны при протеинурии >0.5 г/сут (KDOQI, 2004; UKRA, 2007).

ИАПФ и БРА замедляют прогрессирование диабетической ХБП с микроальбуминурией даже при отсутствии АГ (RENAAL, IDNT, CSG trial of Captopril). Необходимо титровать ИАПФ и БРА до умеренных и высоких доз, добиваясь снижения альбуминурии (ROAD, IRMA 2). Дозовый режим препаратов указан в приложении.

Таблица 9

Интервалы мониторинга АД, СКФ и калия плазмы при лечении ИАПФ или БРА (K/DOQI, 2006)

Показатель	АД систолическое, мм рт. ст.	≥120	<120
	СКФ, мл/мин/1.73 м ²	≥60	<60
	Ранее ↓СКФ, %	<15	≥15
	Калий плазмы, ммоль/л	≤4.5	>4.5
Интервал	После начала/повышения дозы ИАПФ/БРА	4–12 нед	≤4 нед
	После достижения целевого АД и стабилизации дозы	6–12 мес	1–6 мес

После начала лечения ИАПФ отмечают повышение креатинина плазмы, коррелирующее с замедлением прогрессирования ХБП. Лечение ИАПФ можно продолжить при снижении СКФ <30% от исходного в течение 4 мес после начала лечения и гиперкалиемии ≤5.5 ммоль/л (K/DOQI, 2006). Интервалы мониторинга АД, СКФ и калия плазмы при лечении ИАПФ/БРА представлены в таблице 9.

Низкобелковая диета (0.6–0.8 г/кг) назначается при 4–5 стадиях ХБП и помогает снизить фильтрационную нагрузку на почки. При этом потребление белка 0.6 г/кг не снижает смертность и время начала диализа, по сравнению с дозой 0.8 г/кг (Bruno C., et al, 2009).

Пациенты с ХБП, в том числе на 5 стадии, чаще всего умирают от сердечно-сосудистых заболеваний. Более того, ХБП является большим фактором риска сердечно-сосудистых катастроф. Поэтому уже на ранних стадиях ХБП необходимо проводить активное лечение дислипидемии, АГ, ожирения, гипергликемии, отказаться от курения и увеличить физические нагрузки.

При дислипидемии с повышенным уровнем холестерина липопротеинов низкой плотности показано назначение статинов. Возможно статины замедляют прогрессирование ХБП. Целью лечения является достижение уровня холестерина липопротеинов низкой плотности в плазме <2.5 ммоль/л, а при диабете или атеросклеротической сердечно-сосудистой патологии <2.0 ммоль/л (ESC, 2007).

Верапамил, сулодексид и статины не имеют достаточно надежных доказательств эффективного замедления темпов снижения СКФ.

У пациентов с ХБП повышен риск острого снижения СКФ при приеме нестероидных противовоспалительных препаратов [включая селективные], аминогликозидов, циклоспорина, ванкомицина, внутривенном введении рентгенконтрастных препаратов.

Синдромальное лечение

Артериальная гипертензия

Коррекция АД замедляет наступление терминальной ПН и снижает риск сердечно-сосудистых заболеваний. Важное значение имеет ограничение соли в диете. Целью антигипертензивной терапии является поддержание АД на уровне ≤130/80 мм рт. ст. В случае протеинурии >1 г/сут есть основание считать целевым АД 125/75 мм рт. ст. В то же время снижение АД <110 мм рт. ст. может увеличить прогрессирование ХБП (AIPRD; K/DOQI, 2004; UKRA, 2007).

На стадии ПН, как правило, монотерапия не приводит к стабилизации уровня АД, поэтому рекомендуется комбинированная терапия антигипертензивными препаратами, относящимися к различным группам. Наряду с ИАПФ и БРА можно назначить бета-блокаторы, диуретики, альфа-блокаторы, антагонисты кальция. Необходимо учитывать коррекцию дозы препаратов, выводимых почками.

Гипергликемия

Диабетическая нефропатия развивается у 20–40% пациентов с диабетом в среднем через 5–7 лет после появления признаков протеинурии. Диабетическая нефропатия является ведущей причиной терминальной ПН (40–50% всех случаев), при которой проводится диализ или трансплантация почки. В этой связи ежегодно проводят контроль альбуминурии и СКФ у пациентов с диабетом 1 типа через 5 лет от начала заболевания, а с диабетом 2 типа – сразу после установления диагноза.

Хороший контроль гликемии снижает риск и замедляет развитие диабетической нефропатии (DCCT, UKPDS). Однако эффективность интенсивного контроля гликемии при нефропатии с выраженной протеинурией не доказана.

На ранних стадиях диабетической нефропатии возможно продолжение лечения пероральными сахароснижающими препаратами, а на поздних предпочтительнее инсулинотерапия. Цель лечения диабета – достижение уровня гликированного гемоглобина (HbA1c) <7%. Особенности коррекции доз сахароснижающих препаратов представлены в таблице 10.

Таблица 10

Дозы антидиабетических препаратов при ХБП
(K/DOQI, 2007, с дополнениями)

Класс	Препараты	Дозы на 3–4 стадии ХБП
Препараты сульфонилмочевины	Глибенкламид	Не показан
	Глипизид	Не меняется
	Гликвидон	Не меняется
	Гликлазид	Не меняется
	Глимеперид	Начало с 1 мг/сут
Тиазолидиндионы	Росиглитазон	Не меняется
Бигуаниды	Метформин	Противопоказан при креатинине плазмы >124 мкмоль/л (ж), 133 мкмоль/л (м)
Глиниды	Репаглинид	Не меняется
	Натеглинид	Начало с 60 мг перед едой
Ингибиторы альфа-глюкозидазы	Акарбоза	Не рекомендуют при креатинине плазмы >176 мкмоль/л
Инсулин		Доза снижается на 25%

Отеки

При отеках необходим регулярный контроль веса утром после туалета. Рекомендуется диета с ограничением натрия <2.4 г/сут (соли соответственно <6 г/сут). Заменители соли содержат большое количество калия и не рекомендуются при ХБП.

Для устранения задержки жидкости применяют тиазидовые диуретики однократно при 1–3 стадиях ХБП, петлевые диуретики 1–2 раза с суток при 4–5 стадиях. При выраженных отеках возможна комбинация тиазидовых и петлевых диуретиков. У пациентов со СКФ <30 мл/мин/1.73 м² калийсберегающие диуретики могут быть опасны вследствие гиперкалиемии.

При нефротическом синдроме, несмотря на массивную потерю белка, содержание в пище белка животного происхождения не должно превышать 0.8 г/кг. При снижении концентрации альбумина в крови <2.5 г/л рекомендуют инфузии бессолевого альбумина 1 г/кг*сут.

Анемия

Анемия часто наблюдается у больных ПН, ассоциируется с повышенной смертностью, вызывает ухудшение течения сопутствующих заболеваний (ишемическая болезнь сердца, сердечная недостаточность) и снижает качество жизни.

Частично причиной анемии может быть дефицит железа, связанный с укорочением жизни эритроцитов, нарушением всасывания, кровопотерей. На додиализной стадии уровень ферритина <25 мг/л у мужчин и <12 мг/л у женщин свидетельствует о вкладе дефицита железа в развитии анемии. Для лечения применяют препараты железа из расчета 200 мг элементарного железа в сутки в течение 6 месяцев.

Выраженная анемия связана со сниженным синтезом почечного эритропоэтина – гормона, обеспечивающего эритропоэз. При назначении эритропоэтина нужно тщательно взвесить риск (АГ, гиперкалиемия, тромбозы) и пользу (повышение качества жизни, отказ от гемотрансфузий). При неконтролируемой АГ и выраженной ишемической болезни сердца лечение эритропоэтином противопоказано.

На фоне лечения эритропоэтином усиливается дефицит железа сыворотки крови, поэтому для более эффективного лечения терапию эритропоэтином целесообразно сочетать с железосодержащими препаратами.

Цель лечения анемии – достижение уровня гемоглобина 110–120 г/л (K/DOQI, 2007).

Метаболические нарушения

Развитие ПН характеризуется гиперкалиемией вследствие снижения почечной экскреции калия. Поэтому рекомендуется исключение продуктов, богатых калием (бананы, курага, цитрусовые, изюм, картофель). В тех случаях, когда гиперкалиемия угрожает полной остановкой сердца (>6.5 ммоль/л) вводят внутривенно в течение 5 минут 10 мл 10% раствор глюконата кальция или 10 ед инсулина в 60 мл 40% глюкозы или бикарбонат натрия 8.4% 40 мл. Наиболее эффективен для устранения жизнеопасной гиперкалиемии гемодиализ.

При гиперфосфатемии ограничивают продукты, богатые фосфором (рыба, сыр, гречка), вводят препараты, связывающие фосфор в кишечнике (карбонат кальция). Для лечения гипокальциемии и профилактики гиперпаратиреоза назначают карбонат кальция 0.5–1 г внутрь 3 раза в сутки с едой, а при неэффективности – активные метаболиты витамина D (кальцитриол).

В случае развития гиперпаратиреоза (гиперкальциемия, повышение щелочной фосфатазы, кальциноз сосудов) назначают активные метаболиты витамина D, при необходимости удаляют гиперплазированные паразитовидные железы.

Следует отметить, что в настоящее время исследования не показывают очевидной пользы лечения нарушений фосфорно–кальциевого обмена и костной структуры (K/DOQI, 2009).

Уремия

Энтеросорбенты способны в небольшой степени связывать токсические продукты в кишечнике и выводить их из организма. В качестве энтеросорбен-

тов можно использовать энтеродез, полифепан. При использовании энтеросорбентов необходимо помнить, что их назначают натощак и через 1.5–2 часа после приема основных лекарственных препаратов.

Важно следить за регулярностью действия кишечника, при необходимости – назначать слабительные средства (лактолоза) или производить очистительные клизмы.

При СКФ <15 мл/мин/1.73 м² требуется ограничение белка до 0.6 г/кг массы тела. Только в случае сочетания ХБП и нефротического синдрома допустимо потребление белка в объеме 0.8 г/кг массы тела.

При соблюдении низкобелковой диеты у больных пониженного питания могут возникнуть проблемы, связанные с катаболизмом собственных белков. В таких случаях рекомендуются кетоновые аналоги аминокислот (кетостерил), которые в организме ферментативно преобразуются в соответствующие L–аминокислоты, расщепляя при этом мочевины.

Лечение экстракорпоральное

В настоящее время существуют три метода заместительной терапии больных, имеющих терминальную стадию ПН: гемодиализ, перитонеальный диализ и трансплантация почки.

Экстракорпоральное лечение показано при 5 стадии ХБП, характеризующейся СКФ <15 мл/мин/1.73 м² (KDOQI, 2006; ERA, 2002). В случаях гиперкалиемии, резистентных отеков, гиперфосфатемии, гипер– или гиповолемии, метаболического ацидоза, анемии, неврологических нарушений (энцефалопатия, нейропатия), потери веса, перикардита, плеврита, гастроинтестинальных симптомов, стойкой АГ заместительную терапию можно начинать при СКФ >15 мл/мин/1.73 м². Нежелательно откладывать лечение до состояния со СКФ <6 мл/мин/1.73 м².

Гемодиализ является наиболее распространенным методом заместительной терапии. Этот аппаратный метод очищения крови проводится 3 раза в неделю и требует постоянного прикрепления пациента к диализному центру. В настоящее время развиваются методы диализа на дому с помощью портативных устройств и мобильных медицинских бригад.

Подготовка к гемодиализу начинается у пациентов с прогрессирующей ХБП уже на 4 стадии и проводится специалистом. До начала гемодиализа необходима коррекция анемии, нарушений кальциевого и фосфорного обмена, иммунизация против вирусного гепатита В. Начало диализа на более ранних стадиях позволяет добиться снижения заболеваемости и летальности (CANUSA). Перитонеальный диализ не требует стационарного лечения и сосудистого доступа, обеспечивает более стабильные показатели системной и почечной гемодинамики, но нередко осложняется перитонитом. Процедура проводится ежедневно несколько раз в сутки.

Трансплантация почки является наиболее эффективным методом заместительной терапии, позволяет добиться полного излечения на период функционирования трансплантата и обеспечивает лучшую выживаемость, по сравнению с диализом. Вместе с тем, трансплантация почки требует оперативного

вмешательства, лечения цитостатиками, нередко осложняется инфекциями и достаточно дорогой.

Тактика ведения

В лечении пациентов с ХБП участвуют терапевты, нефрологи, специалисты по заместительной терапии. Общий план ведения пациентов с ХБП на разных стадиях представлен в таблицах 11 и 12. Терапевт в поликлинике или стационаре проводит скрининг ХБП у пациентов, которые имеют:

- Сахарный диабет.
- Артериальную гипертензию.
- Сердечную недостаточность.
- Атеросклероз коронарных, церебральных или периферических сосудов.
- Неясную анемию.
- Семейный анамнез терминальной ПН.

В случаях, когда врач не может оценить СКФ, то можно ориентироваться на уровень креатинина плазмы (приложение).

Таблица 11

Диагностические мероприятия при ХБП (K/DOQI, 2006, с изменениями)

Стадии	Анализы	Частота
1–2	АД, СКФ, липидограмма, микроальбуминурия/протеинурия	Ежегодно
3	+ калий, натрий, кальций, фосфор, мочевая кислота, глюкоза плазмы, Hb	Через 6 мес, при стабильном течении* – ежегодно
4–5	+ паратгормон, бикарбонат	Через 3 мес, при стабильном течении* 4 ст. – через 6 мес

Примечание. * – снижение СКФ <2 мл/мин/1.73 м² за 6 мес.

Таблица 12

Тактика ведения ХБП (K/DOQI, 2006)

Стадии	План действий
1–2	Коррекция сердечно-сосудистых факторов риска (АГ, дислипидемия, курение, ожирение, гипергликемия, низкая физическая активность)
3	СКФ каждые 3 месяца ИАПФ и/или БРА Избегать нефротоксичных препаратов Коррекция дозы медикаментов
4	Консультация нефролога Подготовка к диализу или трансплантации
5	Диализ или трансплантация

Общий алгоритм действий врача после оценки СКФ показан на рисунке. У пациентов с впервые выявленной СКФ 30–60 мл/мин/1.73 м² рекомендуется

оценить стабильность снижения функции почек. Повторная оценка проводится через 2–4 недели и далее через 3–6 месяцев. У многих пациентов не отмечается быстрого прогрессирования болезни почек.

Консультация нефролога целесообразна в следующих случаях (ERA, 2002; CSN, 2006; CARI, 2007):

- СКФ <30 мл/мин/1.73 м² (ХБП на стадии 4–5).
- СКФ 30–60 мл/мин/1.73 м² с быстрым снижением функции почек или клиническими признаками, свидетельствующими о риске быстрого снижения функции почек:
 - прогрессирующее снижение СКФ (>15% за 3 месяца);
 - протеинурия >1 г/сут;
 - выраженная и неконтролируемая АГ;
 - тяжелые сопутствующие заболевания;
 - анемия <110 г/л.

Нефролог уточняет диагноз и функцию почек и при необходимости направляет на заместительную почечную терапию. При СКФ <30 мл/мин/1.73 м² или других вышеописанных показаниях необходимо направить пациента (жителя Иркутска) в городское отделение гемодиализа МСЧ ИАПО.

Приложение

Таблица 13
Сопоставление уровня креатинина плазмы и СКФ у женщин (CSN, 2007)

Креатинин мкмоль/л	Возраст						Стадия ХБП
	20-39	43-49	50-59	60-69	70-79	≥80	
40-69	≥ 90	≥ 90	≥ 90	≥ 90	≥ 90	≥ 90	1
70-79	≥ 90	86	82	79	76	74	2
80-89	78	73	70	65	65	64	
90-99	65	64	61	59	57	56	
100-109	60	57	54	52	51	49	
110-119	54	51	49	47	45	44	3
120-129	49	46	44	42	41	40	
130-139	44	42	40	39	37	36	
140-149	41	38	37	35	34	33	
150-159	38	36	34	33	32	31	
160-169	35	33	31	30	29	29	
170-179	33	31	29	28	27	27	
180-189	30	29	27	26	26	25	
190-199	29	27	26	25	24	23	4
200-219	26	24	23	22	21	21	
220-239	23	22	21	20	19	19	
240-259	21	20	19	18	18	17	
260-279	19	18	17	17	16	16	
280-299	17	16	15	15	<15	<15	
300-329	16	<15	<15	<15	<15	<15	5
330-359	<15	<15	<15	<15	<15	<15	
360-389	<15	<15	<15	<15	<15	<15	
≥ 390	<15	<15	<15	<15	<15	<15	

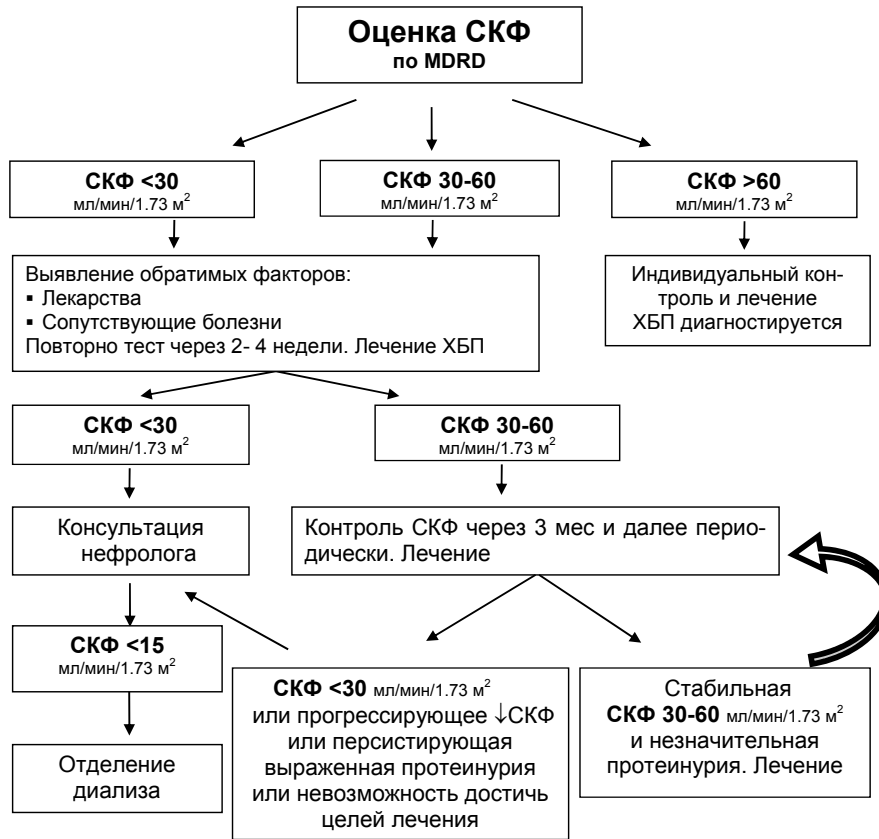


Рисунок. Общая схема ведения пациента с ХБП (K/DOQI, 2002, 2006; CSN, 2006 с изменениями).

Таблица 15

Дозы ИАПФ и БРА (K/DOQI, 2004; ESC, 2004)

Препарат	Почечная экскреция, %	Доза (мг/сут/кратность)	
		СКФ ≥ 90 мл/мин/1.73 м ²	СКФ 10–30 мл/мин/1.73 м ²
Ингибиторы ангиотензин–превращающего фермента			
Каптоприл	95	25–150/2–3	6.25–12.5/2–3
Зофеноприл	60	7.5–30/2	7.5–30/2
Лизиноприл	70	20–40/1–2	2.5–5/1
Периндоприл	75	4–8/1–2	2–4/1
Рамиприл	85	2.5–20/1–2	1.25–5/1
Спироприл	50	3–6/1	3–6/1
Фозиноприл	50	10–40/1–2	10–40/1
Эналаприл	88	10–40/1–2	2.5–20/1
Блокаторы рецепторов ангиотензина 2			
Валсартан	30	80–320/1	80–320/1
Ирбесартан	20	150–300/1	150–300/1
Кандесартан	33	4–32/1	4/1
Лосартан	43	50–100/1–2	50–100/1–2
Эпросартан	37	400–800/1–2	400–800/1–2

Таблица 14

Сопоставление уровня креатинина плазмы и СКФ у мужчин (CSN, 2007)

Креатинин мкмоль/л	Возраст						Стадия ХБП
	20–39	43–49	50–59	60–69	70–79	≥ 80	
40–69	≥ 90	≥ 90	≥ 90	≥ 90	≥ 90	≥ 90	1
70–79	≥ 90	≥ 90	≥ 90	≥ 90	≥ 90	≥ 90	
80–89	≥ 90	≥ 90	≥ 90	≥ 90	88	80	2
90–99	≥ 90	86	82	79	77	75	
100–109	81	76	73	70	69	66	3
110–119	73	68	65	63	61	59	
120–129	66	62	59	57	55	54	4
130–139	60	56	54	52	50	49	
140–149	55	52	50	48	46	45	5
150–159	51	48	46	44	43	42	
160–169	47	44	42	41	40	39	4
170–179	44	41	40	38	37	36	
180–189	41	39	37	36	35	34	4
190–199	39	36	35	34	33	32	
200–219	35	33	32	31	30	29	4
220–239	32	30	28	27	26	26	
240–259	28	27	26	25	24	23	4
260–279	26	24	23	22	22	21	
280–299	24	22	22	21	21	20	4
300–329	22	20	19	18	18	17	
330–359	19	18	17	17	16	15	4
360–389	17	16	15	15	<15	<15	
390–419	15	<15	<15	<15	<15	<15	5
≥ 420	<15	<15	<15	<15	<15	<15	

Литература

Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. М 2006.

Бабков Б.Т., Томилина Н.А. Состояние заместительной терапии с хронической почечной недостаточностью в Российской Федерации в 1998–2005 годах. Нефрология и диализ 2007;9:6–85.

Винкова Н.Н. Отчет по нефрологической службе г. Иркутска за 2009 год.

ВНОК/РМОАГ. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. В кн.: Национальные клинические рекомендации. М: Силицей–Полиграф; 2008. с. 7–37.

ВНОК/НОН. Функциональное состояние почек и прогнозирование сердечно-сосудистого риска. В кн.: Национальные клинические рекомендации. М: Силицей–Полиграф; 2008. с. 77–98.

Сахарный диабет 2 типа. Рекомендации по диагностике и лечению. Иркутск, 2010. 24 с.

A report with consensus statements of the International Society of Nephrology 2004 Consensus Workshop on Prevention of Progression of Renal Disease, Hong Kong, June 29, 2004. *Kidney Int Suppl* 2005;94:S2–S7.

American Diabetes Association: Standards of Medical Care in Diabetes. 2008.

Canadian Society of Nephrology. Care And Referral Of Adult Patients With Reduced Kidney Function. Position Paper. 2006.

Caring for Australians with Renal Impairment. Early referral of patients with pre-end-stage kidney disease. *Nephrology* 2007;12: S41–S43.

Definition and classification of chronic kidney disease: A position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney International* 2005;67:2089–2100

European Renal Association. European Best Practice Guidelines for Haemodialysis. When to refer to a nephrology clinic. *Nephrol Dial Transplant* 2002;17:9–10.

European Renal Association. European Best Practice Guidelines for Haemodialysis. When to start dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2002;17:10–11.

European Renal Association. Revised European Best Practice Guidelines for the Management of Anaemia in Patients with Chronic Renal Failure. *Nephrol Dial Transplant* 2004;19.

European Society of Hypertension–European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. 2007.

ICD–10 Cumulative Updates 1996–2008. February 2009. Available from: <http://www.who.int/classifications/icd/OfficialWHOUpdatesCombined1996-2008VOLUME1.pdf>.

ISN Program for Detection and Management of Chronic Kidney Disease, Hypertension, Diabetes, and Cardiovascular Disease in Developing Countries. 2005.

K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification, and Stratification. *American Journal of Kidney Diseases* 2002;39:2.

K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Managing Dyslipidemias in Chronic Kidney Disease. 2003.

K/DOQI Clinical Practice Guidelines on Hypertension and Antihypertensive Agents in Chronic Kidney Disease. 2004.

KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Diabetes and Chronic Kidney Disease. *AJKD* 2007;49:S1–S179.

KDOQI Clinical Practice Guideline and Clinical Practice Recommendations for Anemia In Chronic Kidney Disease: 2007 Update of Hemoglobin Target.

KDOQI US Commentary on the 2009 KDIGO Clinical Practice Guideline for the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of CKD–Mineral and Bone Disorder.

SIGN. Diagnosis and Management of Chronic Kidney Disease. Full guideline. June 2008.

VHA/DoD Clinical practice guideline for the management of chronic kidney disease and pre-ESKD in the primary care setting. 2001

UK Renal Association. Clinical Practice Guidelines for the Care of Patients with Chronic Kidney Disease 2007.

US National Kidney Foundation Dialysis Outcomes Quality Initiative. 2000.