ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК: ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ СКРИНИНГА, ДИАГНОСТИКИ, ПРОФИЛАКТИКИ И ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ

ВВЕДЕНИЕ На рубеже XX и XXI веков мировое сообщество столкнулось с глобальной проблемой, имеющей не только медицинское, но и огромное социально- экономическое значение – пандемией хронических неинфекционных болезней, которые ежегодно уносят миллионы жизней, приводят к тяжелым осложнениям, связанным с потерей трудоспособности и необходимостью высокозатратного лечения. Среди них заболевания почек занимают важное место из-за значительной распространенности в популяции, резкого снижения качества жизни, высокой смертности пациентов и приводят к необходимости применения дорогостоящих методов заместительной терапии в терминальной стадии – диализа и пересадки почки. В то же время, развитие медицинской науки и фармакологии в конце XX века заложило основы для разработки новых высокоэффективных и доступных методов профилактики, позволяющих существенно замедлить прогрессирование хронических заболеваний почек, снизить риск развития осложнений и затраты на лечение. Такие подходы оказались применимы к подавляющему большинству пациентов с почечной патологией, независимо от ее причины. Данные обстоятельства требуют от систем здравоохранения новой стратегии в отношении дефиниции и стратификации тяжести хронической почечной патологии. Назрела необходимость выработки простых критериев и универсальной классификации, позволяющих оценивать степень нарушения функции почек, прогноз и четко планировать те или иные лечебные воздействия. Общепризнанная унифицированная трактовка тяжести поражения почек необходима также для решения медико-социальных и медико- экономических проблем. Только на основе универсальных подходов и единой терминологии можно проводить адекватную оценку заболеваемости и распространенности, составлять региональные и национальные регистры пациентов с нарушением функции почек и на этой основе рассчитывать потребность в соответствующих методах лечения, а также планировать необходимые финансовые затраты. Исторически первая попытка решения этих вопросов была иницииро- вана в начале XXI века Национальным Почечным Фондом США (National Kidney Foundation – NKF). Проведенный анализ многочисленных публикаций по вопросам диагностики и лечения заболеваний почек, прогностической роли ряда показателей, терминологических понятий лег в основу концепции хронической болезни почек (ХБП – chronic kidney disease – CKD) [National Kidney Foundation KD: Clinical practice guidelines for chronic Kidney disease: Evaluation, classifi cation and stratifi cation. Am J Kidney Dis 2002;39 [Suppl 1]: S1–S266]. В дальнейшем в разработке данной модели принималучастие эксперты Европейской Почечной Ассоциации – Европейской Ассоциации Диализа и Трансплантации (ERA-EDTA) К настоящему времени понятие ХБП и ее классификация получили мировое признание.

Таким образом, быстрый рост в популяции числа больных со сниженной функцией почек – не узкоспециальная, а общемедицинская междисциплинарная проблема, имеющая серьезные социально-экономические последствия. Она требует, с одной стороны, перестройки и усиления нефрологической службы – не только за счет открытия новых диа лизных центров и развития трансплантологии, но и укрепления ее структур, направленных на проведение этиотропного, патогенетического и нефропротективного лечения с целью предотвращения терминальной почечной недостаточности. С другой стороны – необходима всемерная интеграция нефрологии и первичного звена здравоохранения, а также других специальностей с целью проведения широких профилактических мероприятий, ранней диагностики ХБП, обеспечения преемственности лечения и эффек- тивного использования имеющихся ресурсов. Концепция ХБП, обеспечивающая унификацию подходов как к профилактике, так и диагностике, и лечению нефропатий разной природы, создает предпосылки для решения этих важных задач здравоохранения.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ, КРИТЕРИИ ДИАГНОЗА И КЛАССИФИКАЦИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

**Под ХБП следует понимать наличие любых маркеров, связанных с по вреждением почек и персистирующих в течение более трех месяцев вне зависимости от нозологического диагноза.**

Под маркерами повреждения почек следует понимать любые изменения, выявляющиеся при клинико-лабораторном обследовании, которые отражают наличие патологического процесса в почечной ткани.

Основные признаки, позволяющие предполагать наличие хронической болезни почек:

- Повышенная альбуминурия/ протеинурия

- Стойкие изменения в осад ке мочи - Эритроцитурия (гематурия), цилиндрурия, лейкоци- турия (пиурия).

- Изменения электролитного состава крови и мочи.

- Изменения сывороточной и мочевой концентрации электролитов, нарушения кислотно-щелочного равновесия и др. (в том числе характерные для «синдрома ка нальцевой 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 и др.

- Патоморфологические изменения в ткани почек, выявленные при прижизненной нефро- биопсии

- Признаки активного необратимого повреждения почечных структур, специфические для каждого хронического заболевания почек, и универсальные маркеры нефросклероза, указывающие на «хронизацию» процесса.

- Стойкое снижение скорости клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин/1,73 м2. Указывает на наличие ХБП даже при отсутствии повышенной альбуминурии/протеинурии и других маркеров повреждения почек Критерием снижения функции почек является уровень скорости клубочковой фильтрации, стандартизированной на поверхность тела, находящийся ниже нормальных значений, т.е. ниже 90 мл/мин/1,73 м2 . СКФ в пределах 60–89 мл/мин/1,73 м2 расценивают как начальное или незначительное ее снижение. Для установления ХБП в этом случае необходимо наличие также и маркеров почечного повреждения. При их отсутствии ХБП не диагностируется. Для лиц 65 лет и старше это расценивают как вариант возрастной нормы. Лиц моложе этого возраста относят в груп- пу высокого риска развития ХБП, им рекомендуют контроль состояния по- чек не реже 1 раза в год, активную профилактику ХБП. Если СКФ ниже 60–89 мл/мин/1,73 м2 , наличие ХБП устанавливается даже при отсутствии каких-либо маркеров почечного повреждения. 3-месячное ограничение (критерий «стойкости») в качестве временного параметра определения ХБП было выбрано потому, что в данные сроки острые варианты развития дисфункции почек, как правило, завершаются выздоровлением или приводят к очевидным клинико-морфологическим признакам хронизации процесса. ХБП – понятие наднозологическое и в тоже время не является формальным объединением хронических почечных заболеваний различной природы в одну большую аморфную группу, подменяя этиологический принцип. Понятие ХБП, с одной стороны, отражает наличие общих факторов риска развития и прогрессирования нефропатий, универсальных механизмов формирования нефросклероза и вытекающих отсюда способов первичной и вторичной профилактики, а также наличие общего исхода – терминальной почечной недостаточности. Следует подчеркнуть, что понятие ХБП не отменяет нозологический подход к диагностике заболеваний почек. Необходимо добиваться идентификации конкретной причины (или причин) развития повреждения по- чек для того, чтобы установить нозологический диагноз и максимально рано назначить соответствующую этиотропную и патогенетическую терапию. В то же время, концепция ХБП при разных нозологических формах является универсальным инструментом для определения степени нарушения функции, расчета риска развития терминальной почечной недостаточности и сердечно-сосудистых осложнений, планирования и оценки эффективности нефропротективного лечения, подготовки и начала заместитель ной почечной терапии. Рекомендация 2.2 Диагноз ХБП следует устанавливать на основании следующих критериев: 1) выявление любых клинических маркеров повреждения почек, подтверж- денных на протяжении периода длительностью не менее 3 месяцев; 2) наличие маркеров необратимых структурных изменений органа, вы- явленных однократно при прижизненном морфологическом исследовании органа или при его визуализации; 3) снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) < 60 мл/мин/1,73 м2 , сохраняющееся в течение трех и более месяцев, вне зависимости от наличия других признаков повреждения почек. Комментарий Диагностика ХБП может базироваться на выявлении любых морфологических и клинических маркеров почечного повреждения в зависимости от клинической ситуации. Для постановки диагноза ХБП целесообразно ру- ководствоваться следующим алгоритмом. В соответствии с определением, для диагностики ХБП необходимо подтверждение наличия маркеров повреждения почек при повторных исследованиях, как минимум, в течение 3 мес. Такой же интервал необходим для подтверждения снижения уровня СКФ.

Первой формулой, получившей широкое применение в нефрологии, клинической фармакологии и других областях медицины, стала формула Кокрофта–Голта [Cockcroft DW, Gault MH, 1976]. Она проста, однако полученное значение желательно стандартизировать на поверхность тела паци ента, что значительно усложняет расчеты. В 90-е годы группой экспертов на основании данных исследования MDRD (Modifi cation of Diet in Renal Disease) [Levey AS и соавт., 1999] были предложены новые уравнения, более точные, чем формула Кокрофта–Голта, и не требующие дополнительной стандартизации на поверхность тела, а также знания антропометрических показателей, получившие название формул MDRD. Чтобы рассчитать СКФ при помощи сокращенного варианта формулы MDRD, достаточно знать уровень креатинина сыворотки крови, пол, возраст и расу пациента, что делает ее очень удобной для скрининговых исследований и амбулаторной практики. Однако формула MDRD имеет ряд существенных недостатков. На 3–5 стадиях ХБП она точнее отражает функцию, чем формула Cockcroft–Gault, однако при истинной СКФ выше 60 мл/мин/1,73 м2 она дает неточные (заниженные) результаты. Уравнения MDRD, полученные при обследовании популяции Северной Америки, не- корректно отражают уровень СКФ у представителей монголоидной расы и ряда этносов, что актуально для многонационального населения России. В 2009–2011 гг. той же группой исследователей был разработан наиболее универсальный и точный метод расчета СКФ, работающий на любой ста дии ХБП и у представителей всех трех рас – уравнения CKD-EPI. Нужный вариант выбирается в зависимости от расы, пола и уровня креатинина сыворотки пациента. Разработчикам удалось преодолеть обе причины искажений: влияние различий в мышечной массе лиц разного возраста и пола и ошибку, связанную с активацией канальцевой секреции креатинина на поздних стадиях ХБП. Формула создана на основании базы данных, включающей 8254 больных. Ее точность была проверена на 4014 пациентах из США и Европы и 1022 больных из Китая, Японии и Южной Африки (у японцев и южноафриканцев она давала значительную погрешность). Она является наи- более универсальной и точной из всех используемых на сегодня формул. Результаты исследований, выполненных в Санкт-Петербургском Научно- исследовательском институте нефрологии, показали, что стратификация стадий ХБП на основе CKD-EPI-метода оценки СКФ довольно близко совпадает с данными, полученными с помощью референтного метода – плазматического клиренса 99mTcDTPA. Полученные данные позволяют рекомендовать CKD-EPI-метод оценки рСКФ как наиболее оптимальный для амбулаторной клинической практики 13 в настоящее время. Дополнительной стандартизации на поверхность тела, так же как при использовании формулы MDRD, не требуется.

Для широкого внедрения расчетных методов оценки функции почек рекомендуется, чтобы каждое определение уровня креатинина сыворотки в биохимической лаборатории сопровождалось расчетом СКФ по уравнениям CKD-EPI, которые должны быть заложены в программное обеспечение лаборатории. В бланке лаборатории, помимо уровня креатинина сыворотки, должен обязательно указываться уровень СКФ, рассчитанный по формуле CKD-EPI для данного больного. Формулы CKD-EPI, MDRD, Кокрофта–Голта разработаны для взрослых.

Для оценки функции почек у детей используется формула Шварца (Schwartz): СКФ=k × Рост/SCr , где Рост, см; SCr – концентрация креатинина в сыворотке крови; k – воз- растной коэффициент. Таким образом, на сегодняшний день в медицинской практике используются целый ряд формул для расчета СКФ. У взрослых наиболее безупречным, с точки зрения универсальности и точности, является метод CKD-EPI, который вытесняет устаревшие формулы MDRD и Кокрофта–Голта. С целью унификации подходов к диагностике ХБП НОНР рекомендует оценивать СКФ у взрослых методом CKD-EPI. У детей рекомендуется использовать формулу Шварца.

Существуют ряд ситуаций, в которых использование расчетных методов оценки СКФ некорректно: • нестандартные размеры тела (пациенты с ампутацией конечностей, бодибилдеры); • выраженные истощение и ожирение (ИМТ40 кг/м2 ); • беременность; • заболевания скелетной мускулатуры (миодистрофии); • параплегия и квадриплегия; • вегетарианская диета; • быстрое снижение функции почек (острый и быстро прогрессирующий гломерулонефрит, острое почечное повреждение); • необходимость назначения токсичных препаратов, выводимых почками (например химиотерапия) – для определения их безопасной дозы; • при решении вопроса о начале заместительной почечной терапии; • больные с почечным трансплантатом. В таких обстоятельствах необходимо воспользоваться, как минимум, стандартным измерением клиренса эндогенного креатинина (проба Реберга–Тареева) или другими клиренсовыми методами (обычно плазматическими или почечными клиренсами комплексонов или рентгеновских контрастов). Рекомендация 2.4 У каждого больного с ХБП следует выполнять исследование уровня альбуминурии/протеинурии, поскольку этот показатель имеет важ- ное значение для диагностики ХБП, оценки прогноза ее течения, риска сердечно-сосудистых осложнений, а также выбора тактики лечения.

Для оценки альбуминурии/протеинурии следует определять ее уровень в суточной моче или отношение альбумин/креатинин, или общий белок/ креатинин в разовой, предпочтительно утренней порции мочи.

Исследование экскреции альбумина с мочой следует проводить с целью диагностики и мониторинга ХБП при отсутствии протеинурии в разовых порциях мочи или уровне протеинурии 300 мг /сут (>300 мг/г креатинина мочи). Тем не менее, при использовании альбуминурии для диагностики и классификации ХБП существенным и пока дискутируемым моментом остается граница нормального значения этого показателя. Длительное время «нормальным» уровнем альбуминурии считали его мочевую экскрецию 300 мг альбумина/г креатинина мочи. Вместо традиционной терминологии «нормоальбуминурия-микроальбуминурия-макроальбуминурия/ протеинурия» для описания выраженности мочевой экскреции альбумина (МЭА) предложено использовать определения «оптимальный» (2000 мг/г). Использование терми- нов «нормоальбуминурия», «микроальбуминурия», «макроальбуминурия» в настоящее время представляется нежелательным.

В практической работе ХБП следует разделять на стадии в зависимости от значений скорости клубочковой фильтрации.

Суммарный анализ многочисленных публикаций, частично цитированных выше, показал, что почечный и кардиоваскулярный прогноз существенно зависит от величины СКФ. Поэтому уже в первом варианте классификации ХБП было предложено разделять ее на пять стадий [National Kidney Foundation KD: 2002]. Этот основной принцип стратификации тяжести ХБП сохраняется до настоящего времени. С другой стороны, накопление новых данных заставило несколько его модифицировать. Прежде всего, это касается третьей стадии ХБП. Такое разделение целесообразно, поскольку почечный и сердечно- сосудистый прогнозы неодинаковы в группах лиц с ХБП 3 ст. с СКФ от 59 до 45 мл/мин/1,73 м2 и от 44 до 30 мл/мин/1,73 м2 . Если в подгруппе лиц с СКФ от 59 до 45 мл/мин/1,73 м2 весьма высоки сердечно-сосудистые риски при умеренных темпах прогрессирования ХБП, то у пациентов с градацией СКФ в пределах от 44 до 30 мл/мин/1,73 м2 риск развития ТПН оказывается выше, чем риск летальных сердечно-сосудистых осложнений.

Целесообразность градации 3 стадии ХБП на две подстадии (3а и 3б) была обоснована в «Рекомендациях Научно-исследовательского института нефрологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова: определение, классификация, диагностика и основные направления профилактики хронической болезни почек у взрос- лых», опубликованных в 2008 г. Позже необходимость такого подхода была поддержана другими отече- ственными специалистами. Поэтому в настоящее время следует рекомендовать следующую стратификацию тяжести ХБП по уровню СКФ.

**Стратификация стадий ХБП по уровню СКФ**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **стадии ХБП** | **Код МКБ-10 (с поправками от октября 2007 г.)\*\*** | **Описание МКБ-10** |
| С1 | N18.1 | ХБП 1 стадии, повреждение почек с нормальной или повышенной СКФ (>90 мл/мин) |
| С2 | N18.2 | ХБП 2 стадии, повреждение почек с незначительно сниженной СКФ (60-89 мл/мин) |
| С3а | N18.3 | ХБП 3 стадии, повреждение почек с умеренно сниженной СКФ (30-59 мл/мин) |
| С3б |  |  |
| С4 | N18.4 | ХБП 4 стадии, повреждение почек с выраженным снижением СКФ (15-29 мл/мин) |  |  |
| С5 | N18.5 | ХБП 5 стадии, хроническая уремия, терминальная стадия заболевания почек (включая случаи ЗПТ (диализ и трансплантацию)) |  |  |

СКРИНИНГ И МОНИТОРИНГ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

Под скринингом ХБП следует понимать раннюю диагностику как самой ХБП, так и факторов риска (ФР) ее развития. Комментарий Существенное влияние на развитие и прогрессирование хронических заболеваний почек в той или иной популяции может оказать целый ряд факторов. К ним относятся распространенность некоторых инфекций, прием ряда лекарственных препаратов, алкоголь и курение, состояние окружаю- щей среды, климат, характер и традиции питания, генетические особенно сти популяции и др. . Очень важно, что многие факторы, ассоциирующиеся с развитием дис- функции почек, одновременно являются и «традиционными» сердечно- сосудистыми факторами риска, среди которых артериальная гипертония, сахарный диабет, возраст, мужской пол, дислипидемия, ожирение, метабо лический синдром, табакокурение. С другой стороны – результаты многочисленных исследований указывают на то, что кардиоваскулярные риски, которые в кардиологии принято относить к нетрадиционным (анемия, хроническое воспаление, гипергомо- цистеинемия, увеличение синтеза асимметричного диметиларгинина, оксидативный стресс, активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, стресс, гиперурикемия, натрийуретические факторы разного происхожде- ния и др.), ассоциируются и, скорее всего, обусловлены прогрессирующей дисфункцией почек . В «концептуальной модели» хронической болезни почек NKF и KGIGO была предпринята попытка классифицировать факторы риска (ФР).

Выделялись группы ФР: 1) повышающие восприимчи вость почечной паренхимы к повреждающим агентам; 2) инициирующие повреждение почечной ткани; 3) способствующие прогрессированию по чечного повреждения; 4) факторы терминальной почечной недостаточности, имеющие значение для решения вопросов профилактики у больных, получающих заместительную почечную терапию. Однако провести четкую грань между рядом факторов ХБП (например, инициации и прогрессирования) не представляется возможным, в этой связи предложена градация ФР, основанная на данных эпидемиологических исследований. Выделяют факторы риска развития ХБП и факторы ее прогрессирования (которые во многом повторяют факторы риска развития, но также включают ряд клинических характеристик ХБП), каждую группу которых разделяют на модифицируемые и немодифицируемые.

Классификация и характеристика основных факторов риска ХБП [Levey A.S. и соавт., 2005]

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Типы** | **Определение** | **Описание** |
| Факторы,повышающие восприимчивость | Увеличение восприимчивости почек к повреждению | Пожилой возраст, семейный анамнез по ХБП, снижение массы почечной паренхимы; низкий вес при рождении; расовые и этнические отличия; низкий уровень исходного образования |
| Факторы инициации | Вызывают непосредственное повреждение почек | Диабет; высокое АД; аутоиммунные болезни; системные инфекции; инфекции мочевого тракта; мочевые камни; обструкция нижних МВП; лекарственная токсичность; наследственные болезни |
| Факторы прогрессирования | Способствуют прогрессированию повреждения почек, после его возникновения и, ускоряют темпы снижения почечной функции | Высокий уровень протеинурии; высокое АД; плохой контроль уровня гликемии при СД; дислипидемия, курение |
| Факторы терминальной стадии ХБП | Увеличение сопутствующей заболеваемости и смертности при ТПН | Низкая доза диализа (Kt/V); временный сосудистый доступ; низкий уровень альбумина; высокий уровень фосфора; позднее обращение |

Всем лицам с наличием хотя бы одного из факторов риска ХБП следует проводить регулярные обследования с определением рСКФ и уровня альбуминурии/протеинурии не реже 1 раза в год. Комментарий Проблема скрининга хронической болезни почек, учитывая ее высокую распространенность и трудности ранней диагностики, очень серьез- на. Решение данной задачи возможно только при тесном сотрудничестве нефрологов и врачей общей практики, кардиологов, эндокринологов- диабетологов, урологов, других специалистов. Объем и частота исследований, подходы к скринингу ХБП у представителей тех или иных групп риска должны включаться в соответствующие Национальные Рекомендации, как это сделано в отношении скрининга диабетической нефропатии.

Факторы риска развития ХБП

|  |  |
| --- | --- |
| **Немодифицируемые** | **Модифицируемые** |
| Пожилой возраст | Диабет |
| Мужской пол | Артериальная гипертензия |
| Исходно низкое число нефронов (низкая масса тела при рождении) | Аутоиммунные болезни |
| Расовые и этнические особенности | Хроническое воспаление/системные инфекции |
| Наследственные факторы (в том числе семейный анамнез по ХБП) | Инфекции и конкременты мочевых путей |
|  | Обструкция нижних мочевых путей |
|  | Лекарственная токсичность |
|  | Высокое потребление белка |
|  | Дислипопротеидемия |
|  | Табакокурение |
|  | Ожирение/метаболический синдром |
|  | Гипергомоцистеинемия |
|  | Беременность |

Факторы прогрессирования ХБП

|  |  |
| --- | --- |
| **Немодифицируемые** | **Модифицируемые** |
| Пожилой возраст | Персистирующая активность основного патологического процесса |
| Мужской пол | Высокие уровни   * системного АД * протеинурии |
| Исходно низкое число нефронов (низкая масса тела при рождении) | Плохой метаболический контроль СД |
| Расовые и этнические особенности | Ожирение/метаболический синдром |
|  | Дислипопротеидемия |
|  | Табакокурение |
|  | Анемия |
|  | Метаболический ацидоз |
|  | Беременность |
|  | Нарушения кальций-фосфорного обмена (гиперпаратиреоз) |
|  | Высокобелковая диета и повышенное потребление натрия с пищей |

Несмотря на то, что большую часть случаев ХБП в популяции представляют вторичные нефропатии (при сахарном диабете, артериальной гипертонии, атеросклерозе, системных заболеваниях соединительной ткани и др.), данные пациенты нуждаются в совместном ведении соответствующим специалистом (эндокринологом, кардиологом, ревматологом и т.д.) и нефрологом. К ведению пациентов с урологическими заболеваниями также дол- жен привлекаться нефролог, если имеются даже начальные признаки ухудшения функции. Основные показания к амбулаторной консультации нефролога.

Впервые выявленные и подтвержденные при повторном исследовании: • Протеинурия. • Альбуминурия ≥ 30 мг/сут (мг/г). • Гематурия. • Снижение СКФ до уровня менее 60 мл/мин/1,73 м2 . • Повышение креатинина или мочевины крови. • Артериальная гипертония, впервые выявленная в возрасте моложе 40 лет или старше 60 лет. Резистентная к лечению артериальная гипертония. • Нарушение концентрационной функции почек, канальцевые наруше- ния (никтурия, полиурия, стойкая депрессия удельного веса мочи, глюко- зурия при нормальном уровне сахара в крови). • Признаки синдрома Фанкони, других тубулопатий, резистентного ра- хита у ребенка, особенно в сочетании с нарушением физического развития. Основные показания к специализированному нефрологическому стационарному обследованию. • Олигурия (диурез менее 500 мл/сут), анурия. • Быстропрогрессирующее 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 ≥ 250 мкмоль/л для мужчин и ≥ 200 мкмоль/л для женщин. • Нефротический синдром (протеинурия более 3 г/сут, гипоальбумине- мия). • Впервые выявленный выраженный мочевой синдром (протеинурия более 1 г/сут).

Основные задачи нефрологического обследования. • Установить нозологический диагноз. • Уточнить стадию ХБП. • Выявить осложнения ХБП. • Выявить сопутствующие заболевания. • Исследовать возможные факторы риска прогрессирования ХБП. 25 • Оценить общий и почечный прогноз, скорость дальнейшего прогрес- сирования ХБП и риск сердечно-сосудистых осложнений. • Выявить больных с ближайшей угрозой ТПН для постановки на учет в диализном центре. • Разработать тактику этиотропной, патогенетической и нефропротек- тивной терапии. • Предоставить больному рекомендации по диете и образу жизни с це- лью снижения риска прогрессирования ХБП и сердечно-сосудистого риска. • Определить тактику и частоту дальнейших обследований нефрологом.

Каждый визит к нефрологу или другому специалисту, наблюдающему пациента с ХБП, должен сопровождаться регистрацией текущей стадии ХБП и индекса альбуминурии в медицинской документации.

Такой подход позволяет по мере накопления данных о течении ХБП более точно оценивать темпы ее прогрессирования и планировать соответствующую коррекцию характера и объема лечебно-диагностических мероприятий, а также прогнозировать потребность в заместительной почечной терапии.

ПРОФИЛАКТИКА И ОСНОВНЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

Основой первичной профилактики ХБП является устранение или минимизация факторов риска ее развития в соответствии с принципами доказательной медицины. Подходы к первичной профилактике ХБП неотделимы от мероприятий по ее скринингу и выявлению факторов риска

Основой первичной профилактики ХБП являются диспансерное наблюдение представите- лей групп риска, разработка индивидуальных медицинских рекомендаций по контролю модифицируемых факторов риска и контроль за их выполнением.

Наличие ХБП следует считать важным независимым фактором риска развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний. Пациенты с отсутствием традиционных факторов сердечно-сосудистого ри ска, но страдающие ХБП стадий С1-С2 и альбуминурией А1 относятся к группе среднего риска; пациенты с ХБП стадий С1-С2 и альбуминурией А2-А3 или ХБП стадии С3а, независимо от уровня альбуминурии/про- теинурии, относятся к группе высокого риска; пациенты с ХБП стадий С3б – С5 независимо от уровня альбуминурии/протеинурии и традиционных факторов риска принадлежат к группе очень высокого риска. Комментарий Выраженность нарушения функции почек тесно связана с развитием сердечно-сосудистых заболеваний. При этом даже умеренное снижение СКФ или появление сравнительно небольшой протеинурии/альбуминурии связано с нарастанием риска развития кардиоваскулярных заболе- ваний и сопровождается повышением уровня общей смертности.

Все это дает основания рассматривать пациентов с ХБП как самостоятельную важную группу сердечно-сосудистого риска и требует тщательной стратификации таких больных. При этом при оценке степени сердечно-сосудистых рисков следует пользоваться обще- принятыми градациями.

Вторичная профилактика ХБП должна быть одновременно направлена на замедление темпов прогрессирования ХБП (ренопротекция) и предупреждение развития сердечно-сосудистой патологии (кардиопротекция).

Рено- и кардиопротекция представляет собой двуединую задачу, требующую комплексного подхода, поскольку прогрессирующее снижение функции почек и развитие сердечно-сосудистых осложнений тесно взаимосвязаны, и каждый из этих факторов имеет решающее значение для общего прогноза. Сердечно-сосудистые осложнения являются основной причиной гибели пациентов с ХБП, в то же время почечная дисфункция и альбуминурия – важнейшие факторы сердечно-сосудистого риска. Общность причин (артериальная гипертония, нарушения углеводного, жирового, пуринового, фосфорно-кальциевого обмена и др.) и механиз- мов прогрессирования (например, гиперактивация ренин-ангиотензин- альдостероновой системы, экспрессия медиаторов воспаления и факторов фиброгенеза) поражения почек и сердечно-сосудистой системы дает основание особо выделять методы профилактики, нелекарственного и лекар- ственного лечения с двойным положительным эффектом: рено- и кардио- протективным, что имеет большое значение для пациентов с ХБП. К ним относятся низкосолевая диета, борьба с ожирением и курением, коррек- ция нарушений углеводного обмена, лечение препаратами, подавляющими ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (ингибиторы АПФ, блокато- ры ангиотензиновых рецепторов, ингибиторы ренина), статинами, некото- рыми антагонистами кальция и препаратами, улучшающими микроциркуляцию. Эффективность новых методов лечения пациентов с ХБП следует оценивать, в первую очередь, по их влиянию на комбинированный исход, включающий развитие ТПН и сердечно-сосудистых осложнений. Общие принципы снижения сердечно-сосудистого риска, закрепленные в соответствующих национальных рекомендациях, сохраняют силу и для пациентов с ХБП, поскольку снижение функции почек способствует усугублению или появлению de novo целого ряда традиционных факторов сердечно-сосудистого риска (артериальная гипертония, гиперлипидемия, инсулинорезистентность, гиперурикемия, воспаление) и значительно по- тенцирует их негативное влияние на прогноз. В то же время, проводя кар- диопротективные мероприятия, необходимо учитывать особенности паци ентов с ХБП на 3-5 стадиях: опасность диеты, богатой калием, повышенный риск осложнений ингибиторов АПФ и других препаратов, подавляющих ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, низкую эффективность и риск нежелательных явлений тиазидных мочегонных и др. Однако решающее значение имеет торможение прогрессирования дисфункции почек – не только с точки зрения отдаления неблагоприятного исхода в виде ТПН, но и как важнейшая мера кардиопротекции, специфическая для пациентов с ХБП, поскольку риск сердечно-сосудистых осложне- ний резко повышается на каждой стадии ХБП и задолго до ТПН. При выбо ре доз и тактики применения препаратов с двойным рено- и кардиопротективным действием задачи ренопротекции (максимальное снижение альбуминурии/протеинурии и стабилизация функции) являются первостепенными. 28 Рекомендация 4.4 Объем и направленность лечебно-диагностических мероприятий у больных с ХБП определяется выраженностью снижения функции по- чек (стадией ХБП).

Общие подходы к первичной и вторичной профилактике ХБП, основные лечебно-диагностические мероприятия представлены ниже.

Направленность практических мероприятий по профилактике хронической болезни почек в зависимости от ее стадии

|  |  |
| --- | --- |
| **Стадия** | **Рекомендуемые мероприятия** |
| Наличие факторов риска развития ХБП | Регулярный скрининг ХБП, мероприятия по снижению риска ее развития |
| С1 (нормальная функция) | Диагностика и этиотропное лечение основного заболевания почек Коррекция общих патогенетических факторов риска ХБП с целью замедление темпов ее прогрессирования Диагностика состояния сердечно-сосудистой системы и коррекция терапии контроль факторов риска развития и прогрессирования сердечнососудистых осложнений |
| С2 (начальное снижение) | Мероприятия по стадии 1 + Оценка скорости прогрессирования и коррекция терапии |
| С3 А и В (умеренное снижение) | Мероприятия по стадии 2 + Выявление, профилактика и лечение системных осложнений дисфункции почек (анемия, дизэлектролитемия, ацидоз, гиперпаратиреоз, гипергомоцистеинемия, БЭН …) |
| С4 (выраженное снижение) | Мероприятия по стадии 3 + Подготовка к заместительной почечной терапии |
| С5 (почечная недостаточность) | заместительная почечная терапия (по показаниям) + Выявление, профилактика и лечение системных осложнений дисфункции почек (анемии, нарушений водно-электролитного, кальций-фосфатного баланса, ацидоза, гипергомоцистеинемии, белково-энергетической недостаточности) |

Направленность практических мероприятий по профилактике и ведению хронической болезни почек в зависимости от ее стадии

Пациентам с ХБП или наличием ее факторов риска при необходимо сти следует давать рекомендации по терапевтическому изменению стиля жизни

Важным направлением профилактики и лечения ХБП является коррекция образа жизни и характера питания с целью наиболее полного воз- действия на модифицируемые (изменяемые) факторы риска развития и прогрессирования ХБП. Результаты ряда исследований свидетельствуют о том, что значения индекса массы тела (ИМТ) >25 кг/м2 у молодых лю дей, даже при отсутствии у них специфической почечной патологии, ар- териальной гипертензии и сахарного диабета, ассоциируются с нараста- нием риска развития ТПН. Показано, что гемодинамические изменения в почках (нарастание СКФ и фильтрационной фракции) отмечаются у молодых здоровых людей с ИМТ 25≥ кг/м2 при высоком потреблении соли. Поэтому пациен там с ХБП и(или) лицам с факторами риска ХБП, имеющим избыточную массу тела, должны быть даны рекомендации по коррекции массы тела (поддержание индекса массы тела в пределах 20–25 кг/м2 за счет коррек ции калорийности рациона и достаточной физической активности – при отсутствии противопоказаний 30 мин аэробных нагрузок, например, быстрая ходьба, не менее 4–5 дней в неделю) и ограничению поваренной соли в пище. Не менее значимыми в профилактике ХБП является ограничение потребления алкоголя. При этом негативное влия- ние курения на состояние почек имеет место как у мужчин, так и женщин .

На сегодняшний день для этих категорий лиц с ХБП оптимальными считаются также цифры АД ниже 130/80 мм рт. ст. Однако следует принимать во внимание, что опасность эпизодов гипотонии на фоне антигипертензивной те-рапии у больных с ТПН значительно выше, чем на других стадиях ХБП, в особенности у получающих лечение гемодиализом. Таблица 13 Целевой уровень АД и препараты выбора для коррекции АГ у больных с ХБП Альбуминурия, мг/сут Целевое АД, мм рт. ст. Препараты выбора Менее 30 120–139 / < 60 мл/мин) увеличивалась с 0,9 до 9,2%, если присутствовали все пять признаков метаболического синдрома. Соответственно этому распространенность микроальбумину- рии возрастала с 4,9 до 20,1%.

Целесообразность применения гиполипидемических препаратов у больных с ХБП определяется необходимостью замедления атерогенеза и прогрессирования почечного фиброза. В этих случаях вопрос о назначении гиполипидемической терапии и, в частности, статинов, как наиболее эффек- тивных и безопасных препаратов, должен решаться положительно.

В любом случае дислипидемию у больных с ХБП С1-С3а стадий следует лечить в соответствии с текущими рекомендациями, разработанными для общей популяции [Диагностика и коррекция нарушений липидно- го обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза (IV пересмотр)]. Анемия. Анемия, как предиктор развития гипертрофии левого желудочка ассоциируется с ухудшением качества жизни, ростом кардиоваскулярных осложнений и увеличением частоты госпитализаций у пациентов с ХБП. Развивающаяся вследствие недостаточной продукции эндо- генного эритропоэтина и ухудшения снабжения костного мозга железом анемия способствует повышению нагрузки на сердце за счет тахикардии и увеличения ударного объема, что, в свою очередь, вызывает почечную вазоконстрикцию и задержку жидкости. В конечном итоге, формируется замкнутый порочный патогенетический круг, описанный как «кардиореналь- ный анемический синдром», в котором ЗСН, ХБП и анемия взаимно усугубляют друг друга. Коррекция анемии при ХБП С5д стадии на основе применения эритро- поэзстимулирующих агентов и препаратов жедеза в настоящее время явля- ется одним из основных принципов ведения таких больных. Более сложно оценить подходы к коррекции анемии на додиализных стадиях ХБП. Можно было ожидать, что раннее лечение анемии должно замедлять прогрес- сирование как почечных, так и кардиоваскулярных повреждений. При этом следует иметь в виду, что с учетом так называемых «плеотропных» эффектов эритропоэтина можно рассчитывать на его рено- и кардиопротекторные эффекты, независимо от влияния данного гормона на эритропоэз [Шу- тов АМ и соавт., 2006]. Однако результаты масштабных разработок.

Лечебное питание. Хорошо известно, что высокое потребление белка (в первую очередь животного) ассоциируется со своеобразными гемодина мическими сдвигами в почках, которые выражаются в снижении почечного сосудистого сопротивления, нарастании почечного кровотока и гломерулярной ультрафильтрации. На этом фоне уменьшается коэффициент гломерулярной ультрафильтрации (Kf). Снижение Kf в данных условиях рассма- тривается в качестве реакции, призванной ограничить неконтролируемый рост СКФ в отдельном нефроне. Понятно, что в такой ситуации уменьшение величины Kf должно приводить к усугублению интрагломерулярной гипертензии. Очевидно, такие изменения могут способствовать акцелерации почечных повреждений по гемодинамическому механизму . Однако влияние значительного количества протеинов в рационе на со- стояние почек не исчерпывается только гемодинамическими эффектами. Например, на фоне повышенного потребления белка наблюдается нарастание конечных продуктов гликирования, которые запускают сложный каскад реакций, включающий генерацию активных форм кислорода. Последние, в свою очередь, активируют сигнальные пути митоген-активируемых протеинкиназ, протенкиназы С и активаторов транскрипции. В практике лечения больных на додиализных стадиях ХБП используется довольно много вариантов диетических предписаний, связанных с огра- ничением поступления белка, хотя результаты применения малобелковых диет (0,6–0,8–1,0 г белка/кг массы тела/сут) в плане замедления прогресси- рования ХБП оказались неоднозначными . Тем не менее, последние накопленные данные позволяют пола гать, что ограничение белка в рационе действительно приводит к умеренному позитивному эффекту в плане почечного прогноза при ХБП. У детей с ХБП содержание белка в рационе должно соответствовать воз- растной норме, поскольку его дефицит отрицательно сказывается на росте и развитии.

Исключение могут составлять ситуации с крайней степенью выраженности гиперфосфатемии и гиперпаратиреоидизма. Включение в МБД комбинации эссенциальных аминокислот и их кетоаналогов приводит к замедлению прогрессирования ХБП. При использовании препарата эссенциальных аминокислот и их кетоаналогов длительное применение малобелковой диеты в додиализном периоде не вызывает нарушения белкового обмена, что благоприятно отражается на результатах последующей заместительной терапии.

Гомеостаз кальция и фосфора. Нарушения гомеостаза кальция и фосфора и проявления вторичного гиперпаратиреоза прогрессируют по мере снижения СКФ. При этом критическим значением рСКФ, при котором начинает наблюдаться подавление активности 1альфа­гидроксилазы в почках, повышение сывороточной концентрации неорганического фосфора, уменьшение концентрации кальция в сыворотке крови и нарастание уровня ПТГ считается 60 мл/мин/1,73 2 . Эти изменения не только вызывают развитие остеодистрофии, но и способствуют кальцификации сосудов и мягких тканей и увеличивают уровень кардиоваскулярной заболеваемости и смертности на более поздних стадиях ХБП. За последние два десятилетия существенно расширены представления о кальций­ фосфорном гомеостазе, его нарушениях при ХБП и подходах к коррекции этих расстройств. К наиболее крупным достижениям в физиологии и патофизиологии гомеостаза кальция и фосфора следует отнести открытие фосфатурических гормонов, прежде всего, фактора роста фибробластов 23 –ФРФ23 и расшифровке механизмов его действия на субцеллюлярно­молекулярном уровне с участием вспомогательного белка клото. Пересмотр представлений о роли внепочечной экспрессии 1альфа – гидроскилазы и возможном участии такого фактора в развитии внекостной (в том числе, сосудистой) кальцификации. Наконец, появление или начало широкого клинического внедрения целой серии принципиально новых классов фармакологический препаратов, воздействующих на разные стороны гомеостаза кальция и фосфора или минеральный обмен в костной ткани: бифосфонаты, кальциймиметики, активаторы рецепторов витамина D, севеламер, лантана карбонат и др. В нефрологии все это послужило причиной для создания новых концепций, например, «chronic kidney disease and mineral and bone disorders – CKD­MBD» (отечественный эквивалент: «минеральные и костные нарушения при хронической болезни почек – МКН­ХБП») и существенному пересмотру действующих рекомендации по диагностике, профилактике, контролю и лечению таких расстройств. Заключение Накопленные к настоящему времени сведения однозначно подтверждают, что проблема ХБП весьма актуальна не только для здравоохранения и медицины, но и для общества в целом, а необходимость применения концепции ХБП в практике отечественного здравоохранения не вызывает сомнений. Очевидно, что кроме основых положений, касающихся ХБП и изложенных в данном документе, также необходима разработка более детальных практических рекоменд