

БОЛЕЗНИ ПОЧЕК И МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ДЛЯ ТЕРАПЕВТОВ

ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК

Шутов А.М.

В 2021 году МЗ РФ утверждены Клинические рекомендации Ассоциации нефрологов «Хроническая болезнь почек, ХБП», в которых ХБП определяется как «...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» [1].

Коды ХБП по МКБ-10

В МКБ-10 для ХБП установлены следующие коды:

Код N18 – хроническая болезнь почек.

N18.1 Стадия 1 — повреждение почек с нормальной или повышенной СКФ (>90 мл/мин).

N18.2 Стадия 2 — повреждение почек с незначительно сниженной СКФ (60–89 мл/мин).

N18.3 Стадия 3 — повреждение почек с умеренно сниженной СКФ (30–59 мл/мин).

N18.4 Стадия 4 — повреждение почек с выраженным снижением СКФ (15–29 мл/мин).

N18.5 Стадия 5 — терминальная (включая случаи ЗПТ).

N18.9 ХБП с неуточненной стадией.

Для обозначения этиологии ХБП следует использовать соответствующие коды заболеваний.

Понятие хроническая болезнь почек (*Chronic kidney disease*) предложено междисциплинарной командой Национального почечного фонда США (K/DOQI, 2002) с целью стандартизации терминологии и классификации патологии почек для обеспечения мониторинга и лечения от начальных признаков поражения до терминальной стадии почечной недостаточности, что не отменяет важности своевременной диагностики и лечения конкретных нозологических форм заболеваний почек. На базе этих рекомендаций разработаны международные рекомендации KDIGO (2012) [2] и Рекомендации научного

общества нефрологов России (НОНР, 2012), которые позволили кардинально изменить отношение к патологии почек.

Раньше широко использовался термин «Хроническая почечная недостаточность, ХПН», однако, ХПН и ХБП это не одно и то же. При ХПН обязательно предполагалось снижение функции почек, ХБП – это структурные изменения или маркеры поражения в том числе и при сохранной функции почек. С целью унификации терминологии рекомендуется избегать использования термина «хроническая почечная недостаточность» [3]. Сохраняет значение термин «терминальная почечная недостаточность» для пациентов с СКФ < 15 мл/мин/1,73м²) [1]. Для диагноза ХБП необходимо иметь сохраняющиеся в течение 3 и более месяцев нарушения структуры или функции почек или наличие маркеров повреждения почек независимо от этиологии [1,2]:

- *Нарушения структуры* (сморщенная почка, поликистоз почек, гидронефроз и др.) могут быть выявлены при ультразвуковом исследовании, экскреторной урографии, компьютерной томографии, магниторезонансной томографии. Кроме того, необратимые нарушения структуры могут быть выявлены при морфологическом исследовании почечного биоптата.

- *Маркеры повреждения почек* (протеинурия, гематурия и др.) выявляются при лабораторном исследовании. Наиболее надежным маркером является определение суточной альбуминурии. В качестве очевидного недостатка такого подхода – необходимость сбора суточной мочи, в этой связи чаще используется определение отношения альбумин/креатинин (А/Кр) в разовой порции утренней мочи.

- *Снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ)* ниже 60 мл/мин/1,73м². Если СКФ выше и нет структурных изменений или маркеров повреждения почек, то это не рассматривается как ХБП.

Причины появления хронической болезни почек: высокая частота развития терминальной почечной недостаточности у больных с ХБП, требующей заместительной почечной терапии, высокий сердечно-сосудистый риск и высокая сердечно-сосудистая и общая смертность у больных с ХБП, наличие общих, независимо от этиологии, механизмов прогрессирования ХБП, общих методов лечения и профилактики.

Деление ХБП на стадии по уровню скорости клубочковой фильтрации (СКФ) представлено в таблице 1, индексация по уровню альбуминурии - в таблице 2.

Таблица 1.

Стадии хронической болезни почек [1,2].

Стадия	Характеристика функции почек	СКФ, мл/мин/1,73 м ²
C1	Высокая или оптимальная	>90
C2	Незначительно сниженная	60-89
C3a*	Умеренно сниженная	45-59
C3б*	Существенно сниженная	30-44
C4	Резко сниженная	15-29
C5	Терминальная почечная недостаточность	<15

* Примечание: 3 стадия делится на а и б.

- стадия 3а - риск сердечно-сосудистой смертности у большинства больных выше риска прогрессирования до терминальной ХБП, требующей заместительной почечной терапии.
- стадия 3б - высокий риск прогрессирования ХБП и высокая вероятность заместительной почечной терапии.

В диагнозе ХБП указывается категория альбуминурии (А). Включение альбуминурии в стратификацию ХБП объясняется значимостью альбуминурии как фактора риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности, а также прогрессирования ХБП.

В Рекомендациях KDIGO [2] выделяют три категории альбуминурии:

A1 — нормальная или умеренно повышенная (<30 мг/сут) или А/Кр мочи (< 30 мг/г).

A2 — высокая (30–300 мг/сут) или А/Кр мочи (30-300 мг/г) (раньше использовался термин «микроальбуминурия»).

A3 — очень высокая (>300 мг/сут) или А/Кр мочи (> 300 мг/г).

В Рекомендациях научного общества нефрологов России (НОНР) по ХБП, утвержденных МЗ РФ (2021) дополнительно выделяют альбуминурию нефротического уровня (A4) [1].

Таблица 2.

Градации альбуминурии [1].

A1	A2	A3	A4
Оптимальная или повышенная	Высокая	Очень высокая	Нефротическая
<10-29 мг/сутки (<10-29 мг/г) [•]	30-299 мг/сутки (30-299 мг/г) [•]	300-1999* мг/сутки (300-1999 мг/г) [•]	≥2000** мг/сутки (≥2000 мг/г) [•]

Примечание: * – соответствует суточной протеинурии ≥0,5 г; ** – соответствует суточной протеинурии ≥3,5 г; [•] – отношение альбумин/креатинин в моче.

Если больной получает заместительную почечную терапию, в диагнозе указывается диализ (Д) или трансплантация (Т), например, ХБП 5Д.

Тесная связь между ХБП и сердечно-сосудистой патологией не вызывает сомнения, о чем свидетельствует издание Российским обществом кардиологов рекомендаций

				Категории альбуминурии		
				A1	A2	A3
				Норма или легкое повышение	Умеренное повышение	Выраженное повышение
				< 30 мг/г < 3 мг/ммоль	30-300 мг/г 3-30 мг/ммоль	>300 мг/г >30мг/ммоль
Категории СКФ мл/мин/1,73м ² Стадии ХБП	C1	Норма или высокое значение	≥90	низкий риск	умеренно повышенный риск	высокий риск
	C2	Легкое снижение	60-89	низкий риск	умеренно повышенный риск	высокий риск
	C3a	Легкое или умеренное снижение	45-59	умеренно повышенный риск	высокий риск	очень высокий риск
	C3b	Умеренное или выраженное снижение	30-44	высокий риск	очень высокий риск	очень высокий риск
	C4	Выраженное снижение	15-29	очень высокий риск	очень высокий риск	очень высокий риск
	C5	Почечная недостаточность	≤15	очень высокий риск	очень высокий риск	очень высокий риск

Повышение риска →

↑
Повышение риска

Прогноз ухудшается по мере снижения СКФ и увеличения альбуминурии (Таблица

Таблица 3.

Прогноз ХБП на основании СКФ и альбуминурии

Эпидемиология

Распространенность ХБП в мире составляет 10–18%, в США у взрослых - 14,4% [6]. В России крупные популяционные исследования распространенности ХБП не проводились, однако, результаты отдельных эпидемиологических исследований свидетельствуют, что примерная распространенность ХБП 1–5 стадий составляет 11%. Среди всех случаев ХБП на долю 4-5 стадий, когда больными чаще всего занимаются нефрологи, приходится около 3%, остальные 97% - пациенты терапевтов, эндокринологов, кардиологов, врачей других специальностей. ХБП отмечается более чем у 1/3 больных с ХСН, у 36% лиц в возрасте старше 60 лет. У больных пожилого и старческого возраста, а также пациентов с сердечно-

сосудистой патологией ХБП чаще всего диагностируется по критерию СКФ < 60 мл/мин/1,73м², чем по наличию структурных изменений в почках или альбуминурии.

В чем глобальность проблемы ХБП для здравоохранения и общества? В 5 стадии больные нуждаются в проведении дорогостоящей заместительной почечной терапии. Сердечно-сосудистая смертность примерно в 2-10 раз выше, чем в общей популяции. ХБП - фактор риска развития острого повреждения почек. В последние годы обратили внимание на высокую частоту когнитивных нарушений при ХБП.

Патогенез

Хроническая болезнь почек – наднозологическое понятие, патогенез зависит от этиологии ХБП (сахарный диабет, артериальная гипертензия, гломерулонефриты, лекарственные поражения почек, наследственная патология и др.), при этом имеются общие механизмы прогрессирования. Любое воздействие с повреждением паренхимы и уменьшением числа функционирующих нефронов, приводит к тому, что тот же объем крови циркулирует в меньшем количестве клубочков, что ведет к повышению внутриклубочкового давления, повышению фильтрационного давления и гиперфильтрации в оставшихся нефронах. Снижение СКФ означает снижение суммарной фильтрации (уменьшена масса функционирующих нефронов), в оставшихся нефронах, напротив - гиперфильтрация, которая через сложные механизмы активации ренин-ангиотензиновой системы, оксидативного стресса, воспаления и других факторов приводит к нефросклерозу. При амилоидозе почек, дисплазии почечной ткани, которые также являются морфологической основой ХБП, прогрессирование за счет внутриклубочковой гипертензии также имеет место. Очевидно, что прогрессирование ХБП сложный процесс и свести его только к внутриклубочковой гипертензии и гиперфильтрации нельзя, но нефропротективный эффект ряда лекарственных препаратов (иАПФ, БРА, ингибиторы НГЛТ-2) реализуются в том числе за счет снижения давления в капиллярах клубочков.

Диагностика

Клинические проявления ХБП зависят от основного заболевания и коморбидности. При выраженном снижении СКФ, чаще в 3б-5 стадиях ХБП, больные могут жаловаться на никтурию, жажду, снижение аппетита, похудание. Развивается анемия с соответствующей клинической симптоматикой. Тошнота, рвота, кожный зуд, перикардит – проявления далеко зашедшей ХБП, которые благодаря доступности заместительной почечной терапии сегодня встречаются редко. На современном уровне развития медицины ХБП должна диагностироваться рано, когда «собственных» клинических проявлений еще нет.

Функция почек может быть определена с использованием клиренсовых методик. В последние годы у пациентов в стабильном состоянии рекомендуется рассчитывать скорость клубочковой фильтрации (рСКФ) по формуле СКD-EPI (*Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*), основываясь на креатинине сыворотки крови. СКФ по формуле СКD-EPI рассчитывается с помощью калькуляторов, которые можно установить на компьютер или смартфон. Помимо креатинина сыворотки необходимо знать пол, возраст и расу пациента.

Проба Реберга–Тареева сохраняет свое значение в некоторых клинических ситуациях (нестандартные размеры тела пациента – отсутствие конечностей, выраженное ожирение или кахексия, беременность, вегетарианская диета, быстрое снижение функции почек, наличие почечного трансплантата, определение начала заместительной почечной терапии).

Определить СКФ можно по цистатину С. В Рекомендациях KDIGO 2012 года определение СКФ по цистатину С рекомендуется *только в случаях сомнения в наличии ХБП, диагностированной по креатинину сыворотки* [2]. В настоящее время рекомендуется определять СКФ по формуле включающей как креатинин так и цистатин С у пациентов 65 лет и старше с ХБП 3б-5 стадий (при наличии возможности) [7]. По материалам конференции KDIGO, 2021 предлагается шире использовать определение СКФ по креатинину и цистатину С [8], что позволит уменьшить число ошибочных диагнозов. При наблюдении за больными в динамике, если сомнений в диагнозе ХБП нет, необходимости в повторных определениях рСКФ по цистатину С, как правило, не возникает.

В клинических исследованиях лекарственных препаратов ранее использовалась формула Кокрофта-Голта, разработанная на основании клиренса креатинина. В этой связи, если в инструкции по клиническому использованию препарата сказано, что доза препарата корректируется в зависимости от клиренса креатинина, то необходимо использовать формулу Кокрофта-Голта, если говорится о скорости клубочковой фильтрации, то использовать формулу СКD-EPI. Это важно, так как оценка функции почек по разным формулам существенно различается. Например, при лечении прямыми оральными антикоагулянтами важно знать функцию почек, которую оценивают по клиренсу креатинина (формула Кокрофт-Голт), так как именно эта формула использовалась в клинических исследованиях препаратов. Стадия ХБП у пациента определяется по рСКФ (формула СКD-EPI), а выбор антикоагулянта и его доза будут основываться на клиренсе креатинина (формула Кокрофт-Голт). В проводимых в настоящее время клинических исследованиях фармпрепаратов для оценки функции почек, как правило, используется формула СКD-EPI.

Обязательным является определение суточной альбуминурии или отношения альбумин/креатинин в утренней порции мочи. Ультразвуковое исследование (УЗИ) почек рекомендуется пациентам с подозрением на ХБП и пациентам с известной ХБП С1-С5 для уточнения патологии почек и оценки макроскопических изменений органа.

Во всех случаях необходимо стремиться диагностировать заболевание, приведшее к ХБП и оценить роль и вклад сопутствующих заболеваний. Меньше чем у трети пациентов причиной ХБП являются «нефрологические», «урологические» заболевания, которые требуют помощи соответствующих специалистов для ранней диагностики и определения лечебной тактики. Основной вклад в высокую распространенность ХБП вносят сахарный диабет, артериальная гипертензия, сердечно-сосудистые заболевания, особенно это пожилого и старческого возраста.

Примеры диагноза:

Артериальная гипертензия, 3 стадии, медикаментозно контролируемая, нефросклероз, ХБП С3а, А2. Высокий риск.

Сахарный диабет, 2 тип. Диабетическая нефропатия. ХБП С3б, А3. Очень высокий риск.

IgA нефропатия. Изолированный мочевои синдром. ХБП С3а, А2. Высокий риск.

Дифференциальная диагностика

Место ХБП в почечном континууме представлено на рисунке 1.



Рисунок 1. Почечный континуум.

Примечание: континуум может начинаться с острой болезни почек.

ОПП определяется как [5]:

- Увеличение креатинина сыворотки $\geq 26,5$ мкмоль/л на протяжении 48 часов;
- Увеличение креатинина сыворотки $\geq 1,5$ раз от базального на протяжении 7 суток;
- Диурез $< 0,5$ мл/кг/час в течение 6 часов.

Деление ОПП на стадии представлено в таблице 4.

Таблица 4.

Стадии острого повреждения почек [5].

Стадия	Уровень креатинина сыворотки крови	Объем выделенной мочи
1	Повышение креатинина на 26,5 мкмоль/л и более или в 1,5-1,9 раза выше исходного	$< 0,5$ мл/кг/ч за 6-12 ч
2	В 2-2,9 раза выше исходного	$< 0,5$ мл/кг/ч за 12 ч и более
3	В 3 раза и выше исходного или повышение больше 353,6 мкмоль/л или начало заместительной почечной терапии или у больных моложе 18 лет снижение СКФ < 35 мл/мин/1,73м ²	$< 0,3$ мл/кг/ч за 24 ч и более или анурия 12 ч и более

Возможно развитие острого повреждения почек на фоне хронической болезни почек (ОПП на ХБП). ХБП является одним из важнейших фактором риска развития ОПП, а ОПП, даже 1-2 стадий, ускоряет прогрессирование ХБП.

Острая болезнь почек (ОБП) определяется как увеличение креатинина сыворотки $\geq 1,5$ раз от базального в промежутке от более 7 суток до 3 месяцев или наличие маркеров повреждения почек (протеинурия, гематурия и др.) на протяжении менее 3 месяцев. Острая болезнь почек встречается чаще, чем острое повреждение почек, однако, диагностируется и выносится в медицинскую документацию в повседневной клинической практике редко, что, связано, в том числе, с нечеткостью определения места ОБП в почечном континууме. Для дифференциальной диагностики ОПП, ОБП, ХБП важно наблюдение в динамике и (или) наличие медицинской документации.

Факторы риска развития ХБП

Не модифицируемые факторы: пожилой возраст, мужской пол, исходно низкое число нефронов, наследственные факторы.

Модифицируемые факторы: сахарный диабет, артериальная гипертензия, сердечно-сосудистые заболевания, аутоиммунные болезни, хроническое воспаление/инфекции, инфекции и конкременты мочевых путей, обструкция мочевых путей, прием

нефротоксичных лекарственных препаратов, высокое потребление белка, дислипидемия, табакокурение, ожирение/метаболический синдром, преэклампсия/эклампсия, перенесенное острое повреждение почек. Последний фактор риска недооценивается, между тем у 1,2% больных 65 лет и старше, перенесших ОПП, в течение года развивается терминальная ХБП [6].

Профилактика

В последние годы наблюдается некоторое снижение распространенности ХБП в популяции 65 и старше с сахарным диабетом и сердечно-сосудистыми заболеваниями, что свидетельствует о возможностях профилактики.

Основой *первичной профилактики ХБП* является устранение или минимизация факторов риска ее развития. *Вторичная профилактика* должна быть одновременно направлена на замедление темпов прогрессирования ХБП (ренопротекция) и предупреждение развития сердечно-сосудистой патологии (кардиопротекция). Кардиопротекция не менее важна, чем ренопротекция, так как у больных с ХБП частота новых сердечно-сосудистых увеличивается почти вдвое при ХБП С3–С4, а вероятность развития неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов у пациентов на диализе в десятки раз выше, чем в общей популяции. Сердечно-сосудистые осложнения являются основной причиной смерти пациентов с ХБП, а почечная дисфункция и альбуминурия - важнейшие факторы сердечно-сосудистого риска.

Лечение

Лечение больного с ХБП складывается из лечения основного заболевания и лечебных мероприятий, направленных на замедление прогрессирования ХБП и снижение риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и осложнений.

Основные мероприятия по снижению риска сердечно-сосудистых заболеваний и осложнений

Важным направлением профилактики и лечения ХБП является коррекция образа жизни (отказ от табакокурения, аэробная физическая активность умеренной интенсивности в течение как минимум 30 минут пять дней в неделю) и характера питания. Пациентам, имеющим избыточную массу тела, должны быть даны рекомендации по коррекции массы тела за счет уменьшения энергетической ценности рациона и достаточной физической активности. У больных с артериальной гипертензией необходимо ограничение поваренной соли в пище до <5 г/сутки. Необходимо исключение или ограничение использования

нестероидных противовоспалительных препаратов и других нефротоксичных препаратов, в частности проявлять осторожность при использовании рентгенконтрастных препаратов, риск контраст-индуцированной ОПП значительно увеличивается в 4-5 стадиях ХБП.

Контроль артериальной гипертензии. В качестве целевого уровня артериального давления научное общество нефрологов России (2021) [1] рекомендует <140 и 90 мм рт.ст. и только при альбуминурии А-3 <130/80 мм рт.ст. В Рекомендациях KDIGO (2021) [9] целевое систолическое артериальное давление определено как САД <120 мм рт.ст. при стандартизированном измерении АД. При таком подходе снижается сердечно-сосудистая и общая смертность, хотя нефропротективный эффект (начало заместительной почечной терапии) не различается от САД <140 мм рт.ст. Отечественная медицина всегда отстаивала принцип – лечим не болезнь, а больного. Однако, создать условия для стандартизированного измерения АД в широкой клинической практике трудно, при обходе больных в стационаре или приеме в поликлинике почти невозможно. В этой связи, при повседневном офисном измерении АД ориентироваться на САД<120 мм рт.ст. небезопасно, на это обращают внимание и эксперты KDIGO. В рекомендациях ВОЗ по фармакологическому лечению артериальной гипертензии у взрослых (2021) [10] в качестве целевого уровня при ХБП предлагается <130/80 мм рт.ст. Для своевременной диагностики артериальной гипертензии важное значение имеет суточное мониторирование АД и самоконтроль АД в домашних условиях.

Коррекция дислипидемии. В Рекомендациях KDIGO по дислипидемии при ХБП (2013) [11], подчеркивается важность коррекции дислипидемии и безопасность использования статинов при ХБП. При этом, предлагается использовать низкие дозы статинов (розувастатин – 10 мг и аторвастатин – 20 мг), что расходится с современными представлениями о лечении дислипидемии. Большинство больных с ХБП умирают от сердечно-сосудистых осложнений не дожив до заместительной почечной терапии. На заместительной почечной терапии начинать лечения статинами не рекомендуется, но на до диализных стадиях ХБП необходимо руководствоваться рекомендациями кардиологов по лечению дислипидемии (лечим не болезнь, а больного). При выборе статина учитывается необходимость коррекции дозы у пациентов с 3б-5 стадиями ХБП. Аторвастатин не требует коррекции дозы.

Аспирин. Вопрос о применении аспирина у больных с ХБП дискуссионный. С одной стороны больные с ХБП рассматриваются как имеющие высокий сердечно-сосудистый риск, с другой назначение всем больным с ХБП аспирина не оправдано. Рекомендуется

основываться на рекомендациях кардиологов, учитывая повышенный риск кровотечений при ХБП.

Ингибиторы натрий глюкозного ко-транспортера 2 типа (иНГЛТ-2). У пациентов с СД и ХБП при высоком риске атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний или наличием атеросклеротического сердечно-сосудистого заболевания, хронической сердечной недостаточности включение в схему лечения иНГЛТ-2 или арГПП-1 с подтвержденными преимуществами при этих состояниях является болезнью-модифицирующим подходом к лечению [12].

Не менее 1/3 больных с ХБП имеют ХСН, ингибиторы НГЛТ-2 (дапаглифлозин, эмпаглифлозин) рекомендуются в качестве терапии первой линии при лечении хронической сердечной недостаточности с низкой фракцией выброса как у больных СД 2 типа, так и без сахарного диабета [13,14]. Большинство больных с хроническим кардиоренальным синдромом имеют ХСН с сохраненной фракцией выброса, в этой связи хорошей новостью является регистрация в июле 2022 года МЗ РФ нового показания для эмпаглифлозина – лечение ХСН с сохраненной ФВ как у больных с СД так и без него.

Замедление прогрессирования ХБП и уменьшение осложнений

Ограничение потребления белка до 0,6-0,8 г/кг массы в сутки при достаточной калорийности пищи рекомендуется у метаболически стабильных больных с 3а-5 стадией ХБП (до диализа) [1,15]. Возможно потребление белка от 0,3 до 0,6 г/кг массы с добавлением кетаналогов незаменимых аминокислот. Противоречивые данные по применению незаменимых аминокислот у больных с ХБП при сахарном диабете, так в Рекомендациях KDOQI (2020) применение незаменимых аминокислот не рекомендуется [15]. Во всех случаях при использовании диеты с низким содержанием белка приоритетом является недопущение потери мышечной массы тела.

Лечение артериальной гипертензии (см раздел – «Основные мероприятия по снижению риска сердечно-сосудистых заболеваний и осложнений»), может замедлить прогрессирование ХБП. Препаратами первой линии являются ингибиторы АПФ или блокаторы рецепторов ангиотензина II в составе комбинированной или монотерапии. Особенно важно применение иАПФ или БРА при альбуминурии > 30 мг/сут. При наличии ХСН назначается иАПФ или сакубитрил/валсартан, последний обладает хорошим антигипертензивным эффектом и имеет доказательную базу в лечении ХСН с низкой фракцией выброса. Нередко для контроля АД требуются тиазидные или тиазидоподобные

диуретики, при $\text{pСКФ} < 30 \text{ мл/мин/1,73м}^2$ используются петлевые диуретики (торасемид, фуросемид), последние назначаются при сопутствующей ХСН. Блокаторы кальциевых каналов могут применяться на любых стадиях ХБП. Большинство пациентов нуждаются в комбинированной терапии (рациональная комбинация должна включать иАПФ или БРА), желательно использовать фиксированные комбинации, что повышает приверженность к лечению, если целевое АД не достигнуто при лечении тремя антигипертензивными препаратами в полной дозе, включая диуретик (резистентная АГ), добавляется антагонист минералокортикоидных рецепторов (противопоказан при $\text{СКФ} < 30 \text{ мл/мин/1,73м}^2$) или бета-адреноблокатор, агонист имидазолиновых рецепторов. Не рекомендуется комбинация иАПФ и БРА.

Ингибиторы АПФ или БРА замедляет темп снижения pСКФ у больных с ХБП и альбуминурией даже при отсутствии артериальной гипертензии. Эффект зависит от дозы, но использование максимальных доз препаратов у больных без артериальной гипертензии не всегда возможно, приходится ограничиваться максимально возможной дозой.

Лечение СД 2 типа с ХБП: Ингибиторы НГЛТ-2 рекомендуются в качестве терапии первой линии при лечении СД 2 типа с ХБП, которые получают лечение метформином, если цель не достигнута, возможно добавление аГПП-1. Метформин не назначается при $\text{СКФ} < 30 \text{ мл/мин/1,73м}^2$, при $\text{СКФ} < 45 \text{ мл/мин/1,73м}^2$ препарат может применяться с осторожностью в уменьшенной дозе. Целевой уровень HbA1c зависит от течения СД, возраста, коморбидности, желательно $< 7\%$ [1], $< 8\%$ [8], необходим индивидуальный подход избегая гипогликемии.

Ингибиторы НГЛТ-2 также эффективны при ХБП и без сахарного диабета. С осени 2021 года в РФ зарегистрировано показание для дапаглифлозина: «Хроническая болезнь почек у взрослых пациентов с риском прогрессирования для уменьшения риска устойчивого снижения pСКФ , наступления терминальной стадии хронической почечной недостаточности, смерти от сердечно-сосудистого заболевания и госпитализации по поводу сердечной недостаточности» у больных без СД или ХСН. Противопоказанием для начала терапии является $\text{pСКФ} < 25 \text{ мл/мин/1,73м}^2$ и терминальная стадия почечной недостаточности, требующая проведения диализа. Если pСКФ в процессе лечения снижается ниже $25 \text{ мл/мин/1,73м}^2$ и лечение хорошо переносится лечение можно проложить. У пациентов на заместительной почечной терапии иНГЛТ-2 не применяются. Препарат назначают больным, которые для нефропротекции уже получают лечение иАПФ или БРА. В начале лечения иНГЛТ-2 наблюдается непродолжительное снижение pСКФ , что связано с механизмом действия препаратов (уменьшение внутриклубочкового

давления, уменьшение гиперфльтрации) и не служит основанием для отмены препаратов. В долгосрочной перспективе препараты замедляют темп снижения рСКФ. Важно, что иНГЛТ-2 не повышают риск развития ОПШ. Дапаглифлозин эффективен у больных гломерулонефритами, которые не получают активной иммуносупрессивной терапии. Дополнительный эффект от иНГЛТ-2 можно ожидать у пациентов с ХБП, которые имеют ХСН (кардиоренальный синдром), так как иНГЛТ-2 рассматриваются в качестве терапии первой линии лечения больных с ХСН [14]. Не менее 1/3 больных с ХСН имеют ХБП, препараты иНГЛТ-2 обладают как кардиопротективным так и нефропротективным действием, в этой связи больных с кардиоренальным синдромом можно рассматривать как «приоритетную» группу для лечения иНГЛТ-2, препараты противопоказаны только при рСКФ менее 30 мл/мин/1,73м², для дапаглифлозина менее 25 мл/мин/1,73м².

Лечение анемии: Основными причинами анемии при ХБП являются уменьшение образования в почках эритропоэтина и дефицит железа. Необходимо определить ферритин, сатурацию трансферрина, при необходимости назначить препараты железа. Если кроме ХБП имеется ХСН, то из препаратов железа доказательной базой по лечению ХСН обладает карбоксимальтозат железа. При неэффективности препаратов железа (сохраняется гемоглобин <100 г/л) применяют эритропоэз-стимулирующие препараты. Рекомендуется избегать повышения гемоглобина выше 115 г/л [16], 120 г/л [1].

Коррекция минеральных и костных нарушений. Начиная с 3а стадии рекомендуется иметь информацию о содержании кальция, фосфатов, 25-ОН витамина Д и паратиреоидного гормона, на основании которых проводится коррекция минерально-костных нарушений [17]. Ключевым моментом является нормализация уровня фосфатов, в первую очередь следует ограничить потребление белковых продуктов с высоким относительным содержанием фосфатов, если диетические мероприятия недостаточно эффективны, назначают фосфатсвязывающие препараты. У преддиализных пациентов необходимо стремиться к нормальному уровню фосфатов и кальция. Если после коррекции модифицируемых факторов уровень паратиреоидного гормона высокий, целесообразно лечение активными формами витамина Д или кальцимитетиком, рекомендованный уровень ПТГ на до диализных стадиях ХБП должен быть в нормальном диапазоне.

Вакцинация против гриппа проводится согласно рекомендациям Минздрава РФ, пневмококковая вакцина и вакцина против гепатита В при ХБП С4-С5. Вакцинация против COVID-19 показана больным с ХБП, если нет аллергических реакций на компоненты вакцины. ХБП – фактор риска тяжелого течения COVID-19 и это касается не только больных, получающих заместительную почечную терапию. Чаще всего вопросы возникают

о вакцинации у больных с иммуно-опосредованными заболеваниями. В этой связи рабочая группа по иммунонефрологии европейского общества нефрологов разработала рекомендации по вакцинации против COVID-19 при иммуно-опосредованных заболеваниях в которых отмечается, что у пациентов с ХБП, обусловленной иммуно-опосредованными заболеваниями, которые получают иммуносупрессивную терапию, ответ на вакцину может быть снижен, целесообразно отложить вакцинацию до момента, когда доза преднизолона будет <20 мг/сутки и выждать 6 месяцев после последнего введения ритуксимаба. В качестве вакцины предлагается в том числе российская Gam-COVID-Vac (Sputnik V, Gamaleya) [18]. Таким образом, временно воздержаться от вакцинации можно только у очень небольшой группы пациентов с ХБП.

Больной должен быть консультирован нефрологом. В связи с высокой распространенностью ХБП всех больных консультировать и лечить нефролог не может. В таблице 5 представлены основные показания для направления пациента к нефрологу. Алгоритм диагностики и подходов к ведению больных с ХБП представлен на рисунке 2.

Таблица 5.

Кого и когда направлять к нефрологу?

Показание	Примечание
ОПП, Резкое снижение функции почек.	К нефрологу больной может быть направлен в любое время, если есть трудности в диагностике, определении этиологии и лечении ХБП
СКФ < 30 мл/мин/1,73м ² (4-5 стадии ХБП) [2].	
СКФ <60 мл/мин/1,73м ² (3-5 стадия ХБП) [1]	
Значительная альбуминурия (более 300 мг/сут.) или протеинурия более 500 мг/сутки.	
Быстрый темп прогрессирования ХБП	
Эритроцитурия и (или) эритроцитарные цилиндры	
Рефрактерная артериальная гипертензия (при неэффективности лечения 3 и более препаратами)	
Персистирующая гиперкалиемия.	
Рецидивирующий нефролитиаз	
Наследственная патология почек.	
Показания для госпитализации	Примечание
Гемодиализ по неотложным показаниям	Показания к госпитализации всегда с позиций пациент-ориентированного подхода.
Подготовка к заместительной почечной терапии – формирование доступа для диализа	
Начало заместительной почечной терапии	
Обследование (биопсия почки)	

Осложнения ХБП, угрожающие жизни побочные эффекты лекарственной терапии	Крайне необходима тесная интеграция амбулаторной и стационарной помощи.
Начало иммуносупрессивной терапии, другое лечение, требующее ежедневного наблюдения за больным	
Острое повреждение почек, за исключением 1 стадии с положительной динамикой и возможностью постоянного наблюдения	
Острый нефритический синдром	

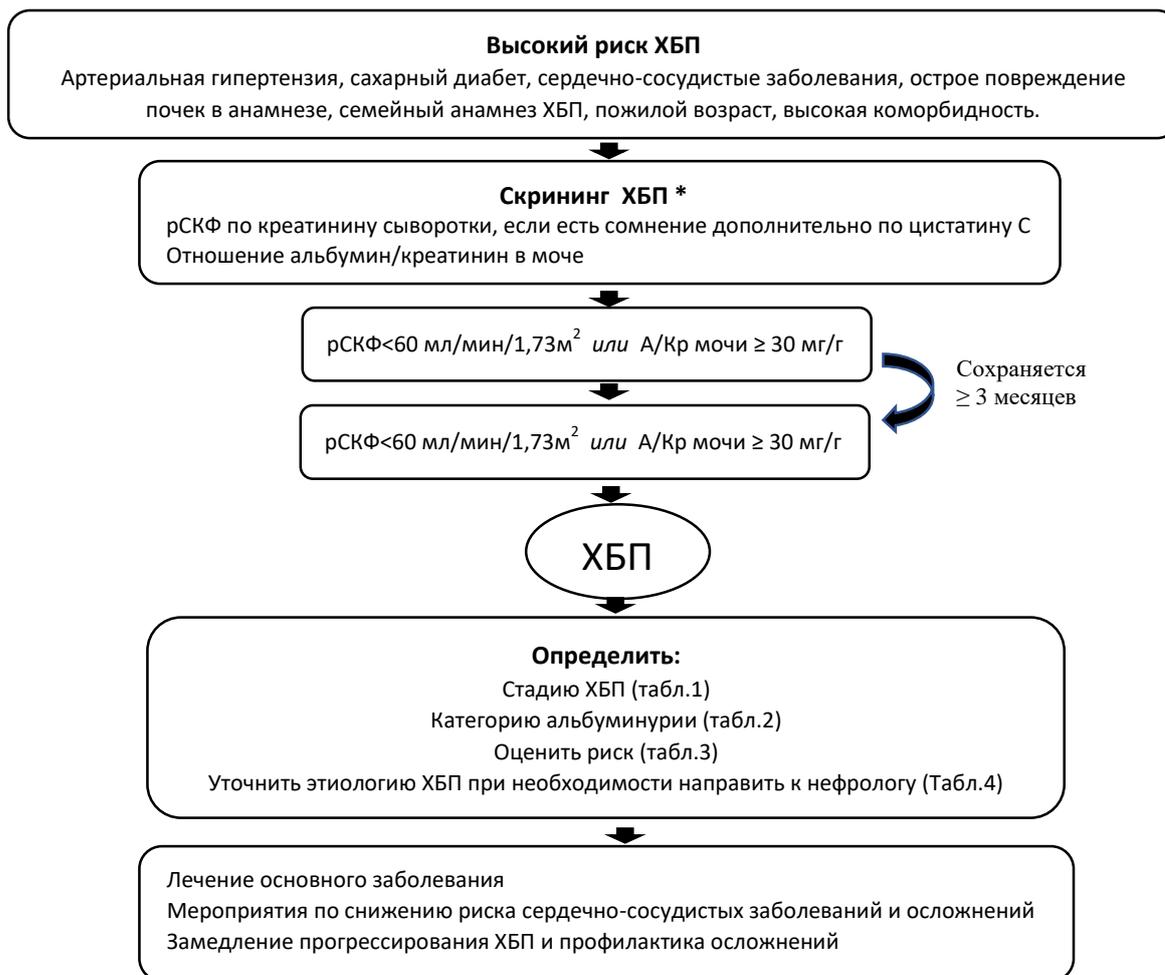


Рис.2. Алгоритм диагностики и подходов к лечению ХБП.

Примечание: * - если есть другие маркеры повреждения почек (нарушения структуры, гематурия и др.) и они сохраняются в течение 3 и более месяцев это свидетельствует о ХБП, что не исключает определения рСКФ и альбуминурии.

Диспансерное наблюдение

В соответствии с последним приказом МЗРФ от 15 марта 2022 г. N 168н наблюдению подлежат пациенты, перенесшие ОПП (длительность наблюдения определяется

лечащим врачом индивидуально с учетом рекомендаций врача нефролога) не менее 4 раз в год, а также пациенты с ХБП любой стадии с частотой не менее 4 раз в год пожизненно (с контролем АД, ХС-ЛПНП, СКФ) и с ХБП неуточненной (код N 18.9) лечащим врачом. Нефрологом пациенты с ОПП и ХБП наблюдаются 1 раз в год (с контролем АД и СКФ). Срок диспансерного наблюдения при ХБП пожизненный, а после ОПП и при ХБП неуточненной определяется индивидуально с учетом рекомендаций врача-нефролога.

Однако диспансерное наблюдение всех больных с ХБП только врачами нефрологами по причине высокой распространенности ХБП невозможно. К каждому больному нужен индивидуальный подход. Если у пациента сложные нарушения ритма, тяжелая ХСН и 3а стадия ХБП, основным лечащим врачом должен быть кардиолог, обладающий достаточными знаниями о ведении больных с ХБП. Трудно контролируемый СД, выявлена альбуминурия, диагностирована ХБП – основной врач эндокринолог. Гломерулонефрит, активная иммуносупрессивная терапия, начиная с 1 стадии ХБП больного должен лечить и наблюдать нефролог. В большинстве стран нефрологами регулярно наблюдаются пациенты с 4-5 стадиями ХБП. В РФ регулярное наблюдение нефрологом рекомендуется начиная с 3б стадии ХБП с целью своевременной подготовки к ЗПТ и улучшения отдаленных исходов. Для сложных больных оптимальный подход – междисциплинарная команда с участием нефролога. В таблице 6 представлена ориентировочная частота минимального обследования больного ХБП при диспансерном наблюдении [1]. Для обеспечения преемственности крайне важно иметь общую медицинскую документацию.

Таблица 6

Частота обследования диспансерного больного с ХБП [1]

Стадия ХБП	Категория альбуминурии			
	A0-A1	A2	A3	A4
1	ежегодно	ежегодно	каждые 6 месяцев	каждые 3 месяца
2	ежегодно	ежегодно	каждые 6 месяцев	каждые 3 месяца
3а-3б	каждые 6 месяцев	каждые 6 месяцев	каждые 3 месяца	каждые 3 месяца
4*	каждые 3 месяца	каждые 3 месяца	каждые 6 недель	каждые 6 недель
5*	каждые 2-4 нед.	каждые 2-4 нед.	каждые 2-4 нед.	каждые 2-4 нед.

Примечание: При необходимости обследование можно проводить чаще.

* - постановка на учет в диализном центре.

Заместительная почечная терапия (гемодиализ, перитонеальный диализ, трансплантация почки) достигла высокого уровня, можно ожидать многие годы полноценной жизни. Показания к началу ЗПТ определяют нефрологи, роль терапевта заключается в своевременном направлении к нефрологу и поддержке нефролога при обсуждении с пациентом выбора метода и времени начала терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Хроническая болезнь почек. Клинические рекомендации. Одобрены научно-практическим советом Министерства здравоохранения России [Электронный ресурс]. 2021. - Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/469_2
2. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease / Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. *Kidney Int. Suppl.* 2013;3(1):1–150.
3. Levey A.S., Eckardt K.U., Dorman N.M. et al. Nomenclature for kidney function and disease-executive summary and glossary from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) consensus conference. *Eur. Heart J.* 2020;41(48):4592-4598. doi:10.1093/eurheartj/ehaa650.
4. Моисеев В.С., Мухин Н.А., Смирнов А.В. и др. Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардио-нефропротекции. *Клиническая фармакология и терапия.* 2014. Т. 23. № 3. С. 4-27.
5. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. Kidney inter. Suppl.* 2012; 2(6):1–138.
6. United States Renal Data System. 2021 USRDS Annual Data Report: Epidemiology of kidney disease in the United States. National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD, 2021.
7. Clinical Practice Guideline on management of older patients with chronic kidney disease stage 3b or higher (eGFR <45 mL/min/1.73 m²). *Nephrol Dial Transplant* (2016) 31: ii1–ii66 doi: 10.1093/ndt/gfw356.
8. The case for early identification and intervention of chronic kidney disease: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. Shlipak M.G., Tummala S.L., Boulware L.E., Grams M.E., Ix J.H., Jha V., Kengne A., Madero M., Mihaylova B., Tangri N., Cheung M., Jadoul M., Winkelmayr W.C., and Zoungas S. for Conference Participants. *Kidney International* (2021) 99, 34–47; doi.org/10.1016/j.kint.2020.10.012
9. KDIGO 2021 Clinical practice guidelines for the management of blood pressure in chronic kidney disease. *Kidney International* (2021) 99, S1–S87.
10. Guidelines for the pharmacological treatment of hypertension in adults. Всемирная организация здравоохранения, 2021 Guideline for the pharmacological treatment of hypertension in adults. ISBN 978-92-4-003398-6 (electronic version) ISBN 978-92-4-003397-9 (print version).
11. KDIGO Clinical Practice Guideline on Lipid Management in Chronic Kidney Disease *Kidney International Supplements* (2013) 3, 259-305.
12. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. – 10-й выпуск – М.; 2021. DOI: 10.14341/DM12802

13. Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В., и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации, 2020. Российский кардиологический журнал. 2020; 25(3): 149-218. DOI:10.15829/1560-4071-2020-3-3786.
14. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. European Heart Journal (2021) 42, 3599-3726. doi:10.1093/eurheartj/ehab368/
15. KDOQI Clinical practice guideline for nutrition in CKD^2020 update, AJKD 76 (3) Suppl 1, S8-S93.
16. KDIGO Clinical Practice Guideline for Anemia in Chronic Kidney Disease. Kidney inter. Suppl. 2012;2(4) 279-335.
17. KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease–Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). Kidney Inter. Suppl. 2017; 7, 1–59.
18. Recommendations for the use of COVID-19 vaccines in patients with immune-mediated kidney diseases. Kronbichler A., Anders H-J., Fernandez-Juarez G.M. Nephrol Dial Transplant (2021) 36: 1160–1168 doi: 10.1093/ndt/gfab064

Список сокращений:

А- альбуминурия
АГ- артериальная гипертензия
А/кр – отношение альбумин в моче креатинин в моче
БРА – блокатор рецепторов ангиотензина II
СКД-ЕРІ (*Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*)
ЗПТ – заместительная почечная терапия
иАПФ- ингибитор ангиотензин превращающего фермента
иНГЛТ2 - Ингибитор натрий глюкозного ко-транспортера 2 типа
KDIGO – Kidney Disease: Improving Global Outcomes
KDOQI – Kidney Disease Outcomes Quality Initiative
НОНР – научное общество нефрологов России
ОБП – острая болезнь почек
ОПП – острое повреждение почек
рСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации
ФВ -фракция выброса
СД – сахарный диабет
СКФ – скорость клубочковой фильтрации
ХСН – хроническая сердечная недостаточность
ХБП – хроническая болезнь почек