

Глава 1

Понятие о хронической болезни почек

*А.В. Смирнов, И.Г. Каюков, В.А. Добронравов, И.Н. Бобкова,
М.Ю. Швецов*

На рубеже XX и XXI вв. 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 высокочувствительного лечения. Среди них заболевания почек занимают важное место из-за значительной распространенности, резкого снижения качества жизни, высокой смертности 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 в. заложило основы для разработки ряда высокоэффективных и сравнительно дешевых подходов к профилактике, 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 принципиально новой стратегии в отношении дефиниции и стратификации тяжести хронической почечной патологии. Вместе с тем в медицине (в том числе отечественной) до последнего времени отсутствовали не только общепринятые рубрики различных стадий прогрессирования патологического процесса в почках, приводящего к тем или иным нарушениям их функции, но и универсальная терминология. Назрела необходимость выработки простых критериев и универсальной классификации, позволяющих оценивать степень дисфункции почек, прогноз и четко планировать те или иные лечебные воздействия. Общепризнанная 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 соответствующие региональные и национальные регистры пациентов и на этой базе рассчитывать потребность в соответствующих методах лечения, а также планировать необходимые финансовые затраты.

Исторически первая попытка решения этих проблем была инициирована в начале XXI в. 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). В дальнейшем в разработке данной модели принимали участие эксперты Европейской почечной ассоциации — европейской ассоциации диализа и трансплантации (ERA-EDTA), KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) и ряда национальных нефрологических ассоциаций.

К настоящему времени понятие и классификация ХБП получили мировое признание.

Код по МКБ-10

До последнего времени понятие «ХБП» в МКБ-10 отсутствовало. Однако сейчас соответствующие изменения внесены. Следует отметить, что устаревший термин «хроническая почечная недостаточность» был заменен на термин «хроническая болезнь почек» (код N18). Коды N18.1–N18.5 следует использовать для обозначения стадий ХБП (табл. 1-1).

Таблица 1-1. Соответствие стадий хронической болезни почек кодировке МКБ-10 (с изменениями от октября 2007 г.)* (<http://www.who.int/classifications/icd/ICD-10%20Updates%202007.pdf>)

Стадия ХБП	Код по МКБ-10 (с поправками от октября 2007 г.)**	Описание по МКБ-10
1	N18.1	ХБП 1 стадии, повреждение почек с нормальной или повышенной СКФ (>90 мл/мин)
2	N18.2	ХБП 2 стадии, повреждение почек с незначительно сниженной СКФ (60–89 мл/мин)

Стадия ХБП	Код по МКБ-10 (с поправками от октября 2007 г.)**	Описание по МКБ-10
3а	N18.3	ХБП 3 стадии, повреждение почек с умеренно сниженной СКФ (30–59 мл/мин)
3б		
4	N18.4	ХБП 4 стадии, повреждение почек с выраженным снижением СКФ (15–29 мл/мин)
5	N18.5	ХБП 5 стадии, хроническая уремия, терминальная стадия заболевания почек [включая случаи ЗПТ (диализ и трансплантация)]

* Для обозначения этиологии ХБП следует использовать соответствующие коды заболеваний.

** Кодом N18.9 обозначаются случаи ХБП с неуточненной стадией.

Эпидемиология

Распространенность ХБП сопоставима с такими социально значимыми заболеваниями, как гипертоническая болезнь и сахарный диабет, а также ожирение и метаболический синдром. Признаки повреждения почек и/или снижение скорости клубочковой фильтрации выявляют как минимум у каждого десятого представителя общей популяции. При этом сопоставимые цифры были получены как в индустриальных странах с высоким уровнем жизни, так и в развивающихся странах со средним и низким доходом населения.

Результаты проведенных эпидемиологических исследований в России показали, что проблема ХБП для нашей страны является не менее острой. Признаки ХБП отмечаются более чем у 1/3 больных с хронической сердечной недостаточностью; снижение функции почек наблюдается у 36% лиц в возрасте старше 60 лет, у лиц трудоспособного возраста; снижение функции отмечается в 16% случаев, а при наличии сердечно-сосудистых заболеваний его частота возрастает до 26%. Эти данные заставляют пересмотреть традиционное представление об относительной редкости болезней почек среди населения и требуют коренной перестройки системы оказания помощи данной категории больных.

По данным официальной статистики, почечная смертность относительно низкая. Это связано с развитием методов заме-

стителльной терапии (диализ и трансплантация почки), а также с тем, что непосредственной причиной гибели пациентов с нарушенной функцией почек (на додиализном и диализном этапах лечения) являются сердечно-сосудистые осложнения. Поэтому в официальных отчетах случаи смерти больных с нарушенной функцией почек учитываются как обусловленные сердечно-сосудистыми причинами, а роль заболевания почек как основного фактора сердечно-сосудистого риска игнорируется.

Снижение функции почек, по современным представлениям, является самостоятельной и важной причиной ускоренного развития патологических изменений сердечно-сосудистой системы. Это обусловлено рядом метаболических и гемодинамических нарушений, которые развиваются у больных со сниженной скоростью клубочковой фильтрации, когда возникают и выходят на первый план нетрадиционные, почечные факторы сердечно-сосудистого риска: альбуминурия/протеинурия, системное воспаление, оксидативный стресс, анемия, гипергомоцистеинемия и др.

Оказание помощи пациентам с ХБП требует высоких материальных затрат. В первую очередь это касается проведения заместительной почечной терапии — диализа и трансплантации почки, которая жизненно необходима пациентам с терминальной почечной недостаточностью, развивающейся в исходе нефропатий различной природы. По ориентировочным оценкам во всем мире на программы диализа в начале 2000-х гг. ежегодно выделялось 70–75 млрд долларов. В США расходная часть бюджета системы Medicare, направляемая на обеспечение заместительной почечной терапии, достигает 5%, тогда как доля этих пациентов составляет всего 0,7% общего числа больных, охваченных данной системой.

В России, по данным Регистра Российского диализного общества, в 2007 г. различные виды заместительной почечной терапии получали более 20 тыс. человек, ежегодный прирост числа этих больных в среднем составляет 10,5%. В нашей стране средний возраст больных, получающих заместительную почечную терапию, составляет 47 лет, т.е. в значительной мере страдает молодая, трудоспособная часть населения. На сегодняшний день, несмотря на определенный прогресс в развитии заместительной почечной терапии в России в течение последних 10 лет, обеспеченность населения РФ этими видами лечения остается в 2,5–7,0 раз ниже, чем в странах Евросоюза, в 12 раз ниже, чем в США. В то же время возможности нефропротективной терапии, которая позволяет затормозить прогрессирование ХБП и стабилизировать функцию почек, а затраты на которую в 100 раз ниже, чем на заместительную почечную терапию, использу-

ются неэффективно. 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 диализных 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 эффективного использования имеющихся ресурсов. Концепция ХБП, обеспечивающая унификацию подходов как к профилактике, так и к диагностике и лечению нефропатий разной природы, создает предпосылки для решения этих важных задач здравоохранения.

Этиология

ХБП — понятие наднефрологическое и в то же время не является формальным объединением хронических повреждений почек различной природы. Причины выделения этого понятия базируются на единстве основных патогенетических механизмов прогрессирования патологического процесса в почках, общности многих факторов риска развития, прогрессирования заболевания при повреждениях органа разной этиологии и вытекающих отсюда способов первичной и вторичной профилактики.

Среди различных этиологических факторов следует специально выделить группу причин, индуцирующих генерализованную патологию сердечно-сосудистой системы, с одной стороны, и развитие ХБП как ее компонента — с другой. Эти воздействия включают гипергликемию, артериальную гипертензию, гиперурикемию, гиперлипидемию, ожирение и ряд других факторов, запускающих механизмы повреждения сосудистой стенки, в том числе и сосудистой системы почек. К группе возникающих таким образом сосудистых нефропатий относят диабетическую нефропатию и поражения почек гипертензивной [гипертензивный нефросклероз, тромботическая микроангиопатия (ТМА) при злокачественной артериальной гипертензии] и/или атеросклеротической природы [нефроангиосклероз, ишемическая болезнь почек (ИБП), атероэмболическое поражение почек]. Важная особенность таких нефропатий — их возникновение

на фоне уже существующей патологии сердечно-сосудистой системы либо их одновременное развитие. Дальнейшее сосуществование почечной и кардиоваскулярной патологии неизбежно сопряжено с их взаимовлиянием, ускоряющим прогрессирование сердечно-сосудистого заболевания и ХБП (кардиоренальный континуум). Именно сосудистая природа ХБП привлекает к себе все больше внимания в связи с результатами специальных популяционных исследований, демонстрирующих значительную распространенность латентно протекающих поражений почек (особенно среди пациентов пожилого возраста). Главным образом именно эти заболевания определяют тенденцию к расширению спектра болезней почек и значимую роль ХБП в кардиоваскулярной летальности населения.

Другая важная составляющая этиологии ХБП, которую следует специально подчеркнуть, — ятрогенные воздействия, роль которых в последние годы все более возрастает в связи с внедрением в практику новых лекарственных препаратов и различных рентгеноконтрастных методов исследований.

Профилактика

Цель профилактики ХБП — 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 представителей 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 риска, но страдающие ХБП стадий 1–2 и альбуминурией A1 относятся к группе среднего риска; пациенты с ХБП стадий 1–2 и альбуминурией A2–A3 или ХБП стадии 3a независимо от уровня альбуминурии/протеинурии относятся к группе высокого риска; пациенты с ХБП стадий 3b–5 независимо от уровня альбуминурии/протеинурии и традиционных факторов риска принадлежат к группе очень высокого риска.

Выраженность нарушения функции почек тесно связана с развитием сердечно-сосудистых заболеваний. При этом даже умеренное снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) или появление сравнительно небольшой протеинурии/альбуминурии связано с нарастанием риска развития кардиоваску-

лярных заболеваний 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 общепринятыми градациями.

Вторичная профилактика ХБП должна быть одновременно направлена на замедление темпов прогрессирования ХБП (рено-протекция) 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 гипертензия, нарушения углеводного, жирового, пуринового, фосфорно-кальциевого обмена и др.) и механизмов прогрессирования [например, гиперактивация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), экспрессия медиаторов воспаления и факторов фиброгенеза] поражения почек и сердечно-сосудистой системы дает основание особо выделять методы профилактики, нелекарственного и лекарственного лечения с двойным положительным эффектом: рено- и кардиопротективным, что имеет большое значение для пациентов с ХБП. К ним относятся низосолевая диета, борьба с ожирением и курением, коррекция нарушений углеводного обмена, лечение препаратами, подавляющими ренин-ангиотензин-альдостероновую систему [ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), блокаторы ангиотензиновых рецепторов, ингибиторы ренина], статинами, некоторыми блокаторами кальциевых каналов и препаратами, улучшающими микроциркуляцию. Эффективность новых методов лечения пациентов с ХБП следует оценивать в первую очередь по их влиянию на комбинированный исход, включающий развитие терминальной почечной недостаточности (ТПН) и сердечно-сосудистых осложнений.

При профилактике ХБП также необходимо рекомендовать мероприятия по оптимизации физической активности и отказ от чрезмерного употребления алкоголя.

Общие принципы снижения сердечно-сосудистого риска, закрепленные в соответствующих национальных рекомендац-

ях, 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 гипертензия, гиперлипидемия, инсулинорезистентность, гиперурикемия, воспаление) и значительно потенцирует их негативное влияние на прогноз. В то же время, проводя кардиопротективные мероприятия, необходимо учитывать особенности пациентов с ХБП 3–5 стадии: 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.

Скрининг

Под скринингом ХБП следует понимать раннюю диагностику как самой ХБП, так и факторов риска (ФР) ее развития. 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 окружающей среды, климат, характер и традиции питания, генетические особенности популяции и др.

С одной стороны, многие факторы, ассоциирующиеся с развитием дисфункции почек, одновременно являются и «традиционными» сердечно-сосудистыми факторами риска, среди которых артериальная гипертензия, сахарный диабет, возраст, мужской пол, дислипидемия, ожирение, метаболический синдром, табакокурение. С другой стороны, результаты многочисленных исследований указывают на то, что кардиоваскулярные риски, которые в кардиологии принято относить к нетрадиционным (анемия, хроническое воспаление, гипергомоцистемия, увеличение синтеза асимметричного диметиларгинина, оксидативный стресс, активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, стресс, гиперурикемия, натрийуретические факторы разного происхождения и др.), ассоциируются и, скорее всего, обусловлены прогрессирующей дисфункцией почек

Выделяют факторы риска развития ХБП и ее прогрессирования (которые во многом повторяют факторы риска развития, но также включают ряд клинических характеристик ХБП), каждую группу которых разделяют на модифицируемые и немодифицируемые. К немодифицируемым факторам риска развития ХБП относят: пожилой возраст, мужской пол, исходно низкое число нефронов (низкая масса тела при рождении), расовые и этнические особенности, наследственные

факторы (в том числе семейный анамнез по ХБП), к модифицируемым — диабет, артериальную гипертензию, аутоиммунные болезни, хроническое воспаление/системные инфекции, инфекции и конкременты мочевых путей, обструкцию нижних мочевых путей, лекарственную токсичность, высокое потребление белка, дислиппротеидемию, табакокурение, ожирение/метаболический синдром, гипергомоцистеинемию, беременность. Немодифицируемые факторы риска прогрессирования ХБП полностью аналогичны немодифицируемым факторам ее развития. Модифицируемыми факторами риска прогрессирования ХБП являются персистирующая активность основного патологического процесса, высокие уровни системного артериального давления (АД) и протеинурии, плохой метаболический контроль сахарного диабета (СД), ожирение/метаболический синдром, дислиппротеидемия, табакокурение, анемия, метаболический ацидоз, беременность, нарушения кальций-фосфорного обмена (гиперпаратиреоз), высокобелковая диета и повышенное потребление натрия с пищей.

Всем пациентам 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. Проблема скрининга ХБП, учитывая ее высокую распространенность и трудности ранней диагностики, очень серьезна. 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.

Классификация

В практической работе ХБП следует разделять на стадии в зависимости от значений СКФ.

Суммарный анализ многочисленных публикаций 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. Этот основной принцип стратификации тяжести данного состояния сохраняется до настоящего времени. Однако накопление новых данных заставило несколько его модифицировать. Прежде всего это касается 3 стадии ХБП.

Поэтому в настоящее время следует рекомендовать следующую стратификацию тяжести ХБП по уровню СКФ (табл. 1-2).

Таблица 1-2. Стратификация стадий хронической болезни почек по уровню скорости клубочковой фильтрации

Стадия ХБП	Характеристика функции почек	Уровень СКФ
1	Высокая и оптимальная	>90
2	Незначительно сниженная	60–89
3а	Умеренно сниженная	45–59
3б	Существенно сниженная	30–44
4	Резко сниженная	15–29
5	Терминальная почечная недостаточность	<15

Каждую стадию ХБП следует индексировать в зависимости от выраженности альбуминурии/протеинурии; для случаев заместительной почечной терапии следует указывать ее вид — диализ (Д) и трансплантация (Т).

Существующие к настоящему времени данные, включая и метаанализ более 1,5 млн наблюдений, определенно указывают, что риски общей и сердечно-сосудистой смертности, развития ТПН, острого повреждения почек и прогрессирования ХБП существенно отличаются в зависимости от уровня мочевого экскреции альбумина в любом диапазоне СКФ.

Поэтому необходимо проводить градацию выраженности альбуминурии/протеинурии по критериям, представленным в табл. 1-3.

Таблица 1-3. Стадии альбуминурии/протеинурии

Стадия	Описание	Границы (альбумин, мг/креатинин, г)
A0	Оптимальная	<10
A1	Повышенная	10–29
A2	Высокая	30–299
A3	Очень высокая	300–1999
A3	Нефротическая	≥2000

Очевидно, что у больных, получающих лечение постоянным гемодиализом или перитонеальным диализом, необходимость индексации альбуминурии/протеинурии отпадает.

Патогенез

Современная концепция патогенеза ХБП была сформулирована в начале 80-х гг. прошлого века В.М. Brenner и соавт. К этому времени, после серии последовательных и многосторонних исследований, окончательно стало ясно, что в основе

прогрессирования хронических заболеваний почек независимо от их этиологии лежат универсальные, неспецифические механизмы, конечным результатом действия которых считают гломерулосклероз, тубулоинтерстициальный фиброз и, наконец, нефросклероз (табл. 1-4). В настоящее время не вызывает сомнения, что специфические патогенетические механизмы, обусловленные непосредственно характером заболевания, определяют его течение лишь в начальной стадии, тогда как далее, по мере уменьшения массы действующих нефронов (МДН), инициируется каскад гемодинамических, клеточных

Таблица 1-4. Группы факторов, действие которых на разных уровнях инициирует и/или поддерживает прогрессирование хронической болезни почек

Группы	Факторы
Функционально-адаптивные механизмы	Гиперперфузия клубочков. Внутриклубочковая гипертензия Гиперфилтрация Гиперперфузия почек Гипоксия интерстиция Нарушения почечного транспорта белка (протеинурия)
Структурно-клеточные адаптивные механизмы	Увеличение диаметра капилляров клубочка Гипертрофия структур почек Дисбаланс между синтезом и деградацией матрикса соединительной ткани почек Гломерулосклероз Тубулоинтерстициальный склероз
Изменения экспрессии медиаторов клеточного и структурного повреждения	Цитокины Факторы роста Пептиды (макромолекулы)
Метаболические и эндокринные механизмы	Высокое потребление белка Дислиппротеидемия Нарушения минерального обмена Гиперпаратиреоз Гиперурикемия Анемия
Врожденные и генетические факторы	Врожденное уменьшение количества нефронов Полиморфизм генов, контролирующих экспрессию нефротропных биологически активных веществ

и молекулярных процессов, завершающихся формированием фиброза как универсального механизма репарации органов и тканей. Следует отметить, что факторы, участвующие в формировании нефрофиброза, можно условно сгруппировать в зависимости от уровня их участия в этом процессе. Вопрос об относительной значимости какого-либо из них в каждом конкретном случае пока остается открытым, но, по-видимому, она во многом зависит от этиологии ХБП. Например, при диабетической нефропатии возрастает значение гиперперфузии и гиперфилтрации, развивающихся под действием гипергликемии. Важную роль при этом заболеваниях играют и генетические факторы. Однако при ИБП, развитии хронической трансплантационной нефропатии ведущим фактором прогрессирующего нефросклероза следует считать ишемию почечной паренхимы. Таким образом, характер основного заболевания зависит от влияния различных факторов прогрессирования. Реализацию их действия осуществляет единый, ключевой механизм — активация внутрипочечной локальной РААС с гиперпродукцией ангиотензина II. Действие последнего через каскад клеточных и молекулярных процессов приводит в конечном счете к склерозу почечной паренхимы, функциональным эквивалентом которого считают прогрессирующее снижение функции почек, отражающее прогрессирование ХБП.

Диагностика

Диагноз ХБП следует устанавливать на основании следующих критериев:

- наличие любых клинических маркёров повреждения почек, подтвержденных с интервалом не менее 3 мес;
- любые маркёры необратимых структурных изменений органа, выявленные однократно при его прижизненном морфологическом исследовании или визуализации;
- снижение СКФ <60 мл/мин на $1,73 \text{ м}^2$ в течение 3 мес и более вне зависимости от наличия других признаков повреждения почек.

Диагностика ХБП может базироваться на выявлении любых морфологических и клинических маркёров почечного повреждения в зависимости от клинической ситуации.

В соответствии с определением для диагностики ХБП необходимо подтверждение наличия маркёров повреждения почек как минимум с 3-месячным интервалом. Такой же интервал необходим для подтверждения снижения уровня СКФ <60 мл/мин в том случае, если СКФ <60 мл/мин выступает в роли единственного маркёра ХБП. Для диагностики ХБП может оказаться достаточным однократное исследование, если

оно недвусмысленно указывает на необратимые структурные изменения органа (данные визуализирующих инструментальных методов или прижизненного морфологического исследования).

Для оценки СКФ в широкой (амбулаторной) клинической практике следует применять значения этого показателя, полученные на основании расчетных формул (рСКФ), включающих пол, возраст пациента и концентрацию креатинина в сыворотке крови; клиренсовые методы при необходимости точного определения СКФ у конкретного пациента целесообразно использовать в условиях стационара.

Недопустимо использование только концентрации креатинина в сыворотке крови с целью оценки функции почек; у больных с ХБП каждое определение концентрации креатинина в сыворотке крови или указание на него в медицинской документации должно сопровождаться расчетом СКФ.

Несмотря на то что золотым стандартом измерения СКФ по-прежнему остаются трудоемкие клиренсовые методики с введением экзогенного гломерулотропного тест-агента, для широкой практической работы вполне могут быть использованы и весьма простые способы расчета клиренса креатинина или СКФ, позволяющие обходиться только измерениями сывороточных показателей без сбора суточной мочи. Все это стало стимулом для создания новых подходов к определению рСКФ. Один из них — метод СКD-EPI. По имеющимся сведениям, оценки СКФ, проведенные с помощью СКD-EPI, лучше соотносятся с данными, полученными референтными способами. Полученные данные позволяют рекомендовать СКD-EPI-метод оценки рСКФ как наиболее пригодный в амбулаторной клинической практике в настоящее время.

Ситуации, в которых использование расчетных методов оценки СКФ неприемлемо: нестандартные размеры тела (пациенты с ампутированными конечностями); выраженные истощение и ожирение ($\text{ИМТ} < 15$ и $> 40 \text{ кг/м}^2$); беременность; заболевания скелетной мускулатуры (миодистрофии); параллелия и квадриплегия; вегетарианская диета; быстрое снижение функции почек (острый и быстро прогрессирующий нефритические синдромы); перед назначением нефротоксичных препаратов; при решении вопроса о начале заместительной почечной терапии; больные с почечным трансплантатом.

При 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).

Формулы MDRD, Кокрофта–Голта, СКД-EPI, MCQ неприменимы у детей.

У каждого больного ХБП следует выполнять исследование уровня альбуминурии/протеинурии, поскольку этот показатель имеет важное значение для диагностики ХБП, оценки прогноза ее течения, риска сердечно-сосудистых осложнений, а также для выбора тактики лечения.

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

Исследование экскреции альбумина с мочой следует проводить при уровне протеинурии $<0,5$ г/сут (или ее эквивалента по определению отношения общий белок/креатинин).

В настоящее время есть данные, позволяющие утверждать, что скрининг-диагностика ХБП должна проводиться только на базе одновременной оценки двух основных показателей — СКФ и альбуминурии/протеинурии. Такой подход занимает центральное место в первичной диагностике ХБП также и потому, что эти показатели используются для определения прогноза, контроля течения и/или темпов прогрессирования на фоне терапии.

При любой форме ХБП следует стремиться к идентификации конкретной этиологической причины (или причин) развития повреждения почек (нозологии). В исключительных случаях диагноз ХБП может быть установлен без детализации (диагностики) ее причины или до проведения окончательной диагностики или когда диагноз почечного заболевания не удастся установить несмотря на тщательно проведенное обследование.

В медицинской документации на первом месте следует указывать нозологический диагноз и основные проявления заболевания; термин ХБП с указанием стадии по СКФ, индекса альбуминурии/протеинурии, вид заместительной почечной терапии (ЗПТ) следует отмечать после описания нозологической формы.

Дифференциальную диагностику проводят с острыми почечными повреждениями и хроническими заболеваниями почек. Важнейший критерий ХБП — наличие клинико-лабораторных и/или клинических признаков заболевания почек на протяжении 3 мес и более, а при их отсутствии — подтвержденное в течение этого же срока снижение СКФ менее 60 мл/мин.

Клиническая картина

Клиническая картина ХБП 1 и 2 стадии определяется симптомами конкретного заболевания, вызвавшего хроническую патологию почек. На 3 стадии ХБП, т.е. при СКФ ниже 60 мл/мин,

возникают клинические признаки, определяемые собственно дисфункцией почек: слабость, снижение аппетита, похудание, анемия (примерно у трети больных). Важный симптом этой стадии болезни — артериальная гипертензия. Ее обнаруживают примерно у 80% больных. Часто она протекает бессимптомно, сопровождается головными болями лишь при уровне АД 190–200/100–110 мм рт.ст. В этой же стадии отмечают полидипсию, умеренную полиурию и никтурию, обусловленные нарушением осмотического концентрирования мочи вследствие прогрессирования нефросклероза (тубулоинтерстициального фиброза). В клинической картине 4 и 5 стадий ХБП преобладают проявления уремического синдрома.

Лечение

Объем и направленность лечебно-диагностических мероприятий у больных с ХБП определяются выраженностью снижения функции почек (стадий ХБП). При этом очень трудно провести грань между подходами к лечению, вторичной и даже первичной профилактикой. Общие подходы к первичной, вторичной профилактике и лечению ХБП представлены в табл. 1-5.

Пациентам с ХБП или наличием ее ФР при необходимости следует давать рекомендации по терапевтическому изменению стиля жизни. Результаты ряда сообщений свидетельствуют о том, что значения индекса массы тела (ИМТ) $>25 \text{ кг/м}^2$ ассоциируются с нарастанием риска развития ТПН при длительном наблюдении у молодых людей, даже при отсутствии у них специфической почечной патологии, артериальной гипертензии и сахарного диабета. Поэтому пациентам с ХБП и/или наличием ее ФР при избыточной массе тела должны даваться рекомендации по ее снижению.

Курение — дозозависимый фактор риска снижения СКФ и появления микроальбуминурии. При этом негативное влияние курения на состояние почек наблюдают как у мужчин, так и у женщин. Однако наиболее ярко этот эффект проявляется у курящих гипертоников.

Хорошо известно, что высокий уровень поступления хлорида натрия с пищей четко ассоциируется с развитием и прогрессированием артериальной гипертензии, которая, в свою очередь, служит важной детерминантой повреждения почек и сердца. Однако повреждающее действие высокосолевых диет на целевые органы не исчерпывается их влиянием на системную гемодинамику. На фоне высокого потребления соли усиливаются эффекты ангиотензина II и альдостерона. Кроме того, при значительном содержании хлорида натрия в рационе в эндотелии почек и аорты выявлялось нарастание экспрессии

трансформирующего фактора роста β , профибротического цитокина. Современные данные дают основание рекомендовать для пациентов с ХБП или представителей групп риска суточное потребление натрия не более 2,4 г ($<6,0$ г поваренной соли).

Таблица 1-5. Направленность практических мероприятий по профилактике хронической болезни почек в зависимости от ее стадии

Стадия ХБП	Рекомендуемые мероприятия
Наличие факторов риска развития ХБП	Регулярный скрининг ХБП, мероприятия по снижению риска ее развития
1 (нормальная функция)	Диагностика и этиотропное лечение основного заболевания почек. Коррекция общих патогенетических факторов риска ХБП с целью замедления темпов ее прогрессирования. Диагностика состояния сердечно-сосудистой системы и коррекция терапии, контроль факторов риска развития и прогрессирования сердечно-сосудистых осложнений
2 (начальное снижение)	Мероприятия по стадии 1 + оценка скорости прогрессирования и коррекция терапии
3а, б (умеренное снижение)	Мероприятия по стадии 2 + выявление, профилактика и лечение системных осложнений дисфункции почек (анемия, дизэлектролитемия, ацидоз, гиперпаратиреоз, гипергомоцистеинемия, белково-энергетическая недостаточность)
4 (выраженное снижение)	Мероприятия по стадии 3 + подготовка к заместительной почечной терапии
5 (терминальная 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)

В настоящее время лекарственная нефротоксичность становится одним из важных факторов инициации и прогрессирования ХБП. Особенно значимыми являются последствия непрерывного нарастания числа рентгеноконтрастных процедур. Даже кратковременное транзитное ухудшение функции почек после введения рентгеновского контраста ассоциируется с ухудшением почечного и сердечно-сосудистого прогноза и нарастанием уровня общей смертности.

Целевыми уровнями АД у пациентов с ХБП следует считать: систолическое артериальное давление 120–139 мм рт.ст., диастолическое <90 мм рт.ст.; для пациентов с сахарным диабетом или протеинурией >1,0 г/сут, целевой уровень систолического АД 120–129 мм рт.ст., диастолического <80 мм рт.ст. Антигипертензивная терапия должна быть индивидуализирована, а снижения систолического АД менее 120 мм рт.ст. следует избегать.

Пациентам с ХБП и артериальной гипертензией, нуждающимся в фармакологической коррекции для достижения целевых уровней артериального давления, в качестве препаратов первой линии следует назначать ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента I (иАПФ) или блокаторы АТ1-рецепторов ангиотензина II (БРА), если их применение не противопоказано.

Пациентам с ХБП и наличием альбуминурии/протеинурии А2–А3 стадии следует назначать иАПФ или БРА даже при отсутствии артериальной гипертензии, поскольку указанные выше препараты обладают антипротеинурическим эффектом.

Необходимость применения иАПФ или БРА определяется тем, что препараты обоих классов проявляют рено- и кардиопротекторные свойства, не зависящие от их воздействия на системную гемодинамику.

Следует иметь в виду, что достичь целевых уровней артериального давления при использовании монотерапии крайне сложно. Обычно для решения данной задачи приходится применять комбинацию двух и более лекарств с разными механизмами действия. Комбинированное применение иАПФ и блокаторов ангиотензиновых рецепторов с теоретической точки зрения представлялось оправданным, поскольку они блокируют РААС на разном уровне. Однако итоги недавно завершенного крупного многоцентрового исследования ONTARGET показали, что комбинация телмисартана и рамиприла действительно обеспечивает лучший контроль альбуминурии. Тем не менее частота нежелательных исходов («первичные почечные конечные точки») — переход на диализ (либо острый, либо хронический), удвоение концентрации сывороточного креатинина и смерть — оказалась достоверно большей при комбинированном применении телмисартана и рамиприла, чем при использовании каждого из препаратов по отдельности. Поэтому комбинированная терапия может назначаться с осторожностью больным с выраженной (нефротической) протеинурией, если монотерапия не дает эффекта.

В качестве основных антипротеинурических лекарств (и одновременно антигипертензивных препаратов, а также средств рено- и кардиопротекции) при ХБП применяют иАПФ

и БРА. Назначение представителей этих фармакологических групп обязательно в 3 стадии ХБП независимо от уровня АД. В то же время данные препараты во многих ситуациях должны рассматриваться и на более ранних стадиях ХБП.

иАПФ или БРА следует назначать больным с ХБП вне зависимости от уровня АД, поскольку они оказывают ренопротективное действие не только гемодинамическим путем. Тем не менее, если уровень АД на фоне их применения не достигает оптимального (в большинстве случаев $<130/80$ мм рт.ст., см. выше), необходимо присоединение антигипертензивных средств других фармакологических групп. Клиническим предиктором эффективности ренопротективного действия препаратов является частичная (суточная протеинурия $<2,5$ г/сут) или полная ремиссия протеинурии (суточная протеинурия $<0,5$ г/сут) через несколько недель или месяцев после начала приема медикаментов.

При наличии избыточной массы тела ($\text{ИМТ} >27$ кг/м²) необходимо добиться ее снижения, что усиливает антипротеинурический эффект лекарственных препаратов. На 3 стадии ХБП назначение ЛС на подавляющих активность РААС следует проводить на фоне малобелковой диеты: $0,6\text{--}0,8$ г/кг массы тела, что также увеличивает антипротеинурическое действие этих лекарств.

При недостаточном антипротеинурическом эффекте применения любого препарата одной из групп (иАПФ или БРА) их можно дополнять недигиропиридиновыми блокаторами кальциевых каналов (БКК).

Ожидать приемлемого нефропротективного эффекта от иАПФ или БРА можно только при строгом ограничении поваренной соли в рационе (не более 6 г/сут).

В общем случае при выборе тактики антигипертензивной терапии у пациентов с ХБП следует руководствоваться действующими рекомендациями.

У пациентов с ХБП необходима ранняя коррекция метаболических и гомеостатических нарушений, связанных с ренальной дисфункцией.

Дислипопропротеидемия, ожирение и метаболический синдром. Гиперлипидемия ухудшает прогноз любого почечного заболевания, а гиполлипидемическая терапия способствует сохранению функции почек. Избыточная масса тела и ожирение ассоциируются со многими гемодинамическими, структурными и гистопатологическими альтерациями почек на фоне метаболических сдвигов, которые предшествуют этим повреждениям. У индивидумов с наличием этих расстройств более вероятно развитие ХБП и терминальной почечной недостаточности. Люди с избыточной массой тела и ожирением более подвержены развитию микроальбуминурии и, по крайней мере, при некоторых заболеваниях

почек — нарастанию альбуминурии и скорости прогрессирования почечной дисфункции. У таких индивидуумов более вероятно появление сахарного диабета и гипертензии. Диабетическая нефропатия, гипертонический нефросклероз, фокальный и сегментарный гломерулосклероз, рак почек, уратный и оксалатный нефролитиаз — наиболее часто встречающиеся нефрологические и урологические заболевания в популяции у людей с ожирением. Согласно существующим данным можно полагать, что клинические и нефропатологические проявления, ассоциированные с ожирением, могут подвергаться обратному развитию или регрессу на фоне редукции ожирения вследствие уменьшения калорийности питания или хирургических вмешательств, снижающих гастроинтестинальную абсорбцию энергосодержащих веществ.

Вероятность развития ХБП, очевидно, должна возрастать при сочетании нескольких факторов риска. Данное положение находит подтверждение, например, при метаболическом синдроме.

Целесообразность применения гиполипидемических препаратов у больных ХБП определяется необходимостью замедления атерогенеза и прогрессирования почечного фиброза. В этих случаях вопрос о назначении гиполипидемической терапии, и в частности статинов как наиболее эффективных и безопасных препаратов, должен решаться положительно. В любом случае дислипидемию у больных ХБП в стадии 1–3а следует лечить в соответствии с текущими рекомендациями, разработанными для общей популяции.

Анемия как предиктор развития гипертрофии левого желудочка и ИБС ассоциируются с ухудшением качества жизни, ростом кардиоваскулярных осложнений и увеличением частоты госпитализаций у пациентов с ХБП. Коррекция анемии в 5д стадии ХБП в настоящее время является 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 прогрессирование как почечных, так и кардиоваскулярных повреждений. При этом следует иметь в виду, что с учетом так называемых плейотропных эффектов эритропоэтина можно рассчитывать на его рено- и кардиопротекторные эффекты независимо от влияния данного гормона на эритропоэз.

Однако следует подчеркнуть, что результаты масштабных разработок (CHOIR, CREATE, TREAT и ряда других) привели к неоднозначным заключениям. В любом случае коррекция анемии требует осторожности, поскольку даже сравнительно невысокие уровни гемоглобина (>120 г/л), которые могут быть достигнуты в процессе такого лечения, сопровождаются ухуд-

шением почечного и кардиоваскулярного прогноза. На данном этапе коррекцию анемии на додиализных стадиях ХБП следует проводить строго по показаниям в соответствии с национальными рекомендациями по коррекции анемий.

Лечебное питание занимает особое место в терапии ХБП. Используется целый ряд диетических предписаний, основная роль которых сводится к замедлению прогрессирования почечной дисфункции и предотвращению развития белково-энергетической недостаточности. Проблемы диетотерапии при ХБП более подробно рассмотрены в гл. 3.

Гомеостаз кальция и фосфора. 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 (ФРФ-23), и расшифровку механизмов его действия на субцеллюлярном-молекулярном уровне с участием вспомогательного белка Клото. Пересмотрены представления о роли внепочечной экспрессии 1α -гидроксилазы и возможном участии такого фактора в развитии внекостной (в том числе сосудистой) кальцификации. Наконец, появились и широко клинически внедряются целые серии принципиально новых классов фармакологических 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 — CKD-MBD, отечественный эквивалент: минеральные и костные нарушения при хронической болезни почек — МКН-ХБП) и существенного пересмотра действующих рекомендаций по диагностике, профилактике, контролю и лечению таких расстройств.