

## ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК: НОВОЕ В КЛАССИФИКАЦИИ, ДИАГНОСТИКЕ, НЕФРОПРОТЕКЦИИ

**ОЛЬГА НИКОЛАЕВНА СИГИТОВА**, докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой общей врачебной практики ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, тел. 843-237-36-15, e-mail: osigit@rambler.ru

**ЕВГЕНИЙ ВИКТОРОВИЧ АРХИПОВ**, канд. мед. наук, ассистент кафедры общей врачебной практики ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, тел. 843-237-36-15, e-mail: jekaland@mail.ru

**Реферат.** В статье рассмотрены современная классификация, критерии диагностики хронической болезни почек и их совершенствование с 2002 г. (принятие классификации) до настоящего времени, вопросы первичной и вторичной профилактики, факторы риска и принципы нефропротекции.

**Ключевые слова:** хроническая болезнь почек, классификация, диагностика, нефропротекция.

## CHRONIC KIDNEY DISEASE CURRENT STATE THE QUESTION

**OLGA N. SIGITOVA**, M.D., Professor, Head of Department of General Practice of SBEI HPE «Kazan State Medical University», tel. 843-237-36-15, e-mail: osigit@rambler.ru

**EVGENII V. ARKHIPOV**, Ph.D., Assistant Professor Department of General Practice of SBEI HPE «Kazan State Medical University», tel. 843-237-36-15, e-mail: jekaland@mail.ru

**Abstract.** The article describes the current classification, diagnostic criteria for chronic kidney disease and their improvement since 2002 (adoption of the classification) to date, the issues of primary and secondary prevention, risk factors and principles of nephroprotection.

**Key words:** chronic kidney disease, classification, diagnosis, nephroprotection.

В XXI в. мировое сообщество столкнулось с глобальной проблемой — пандемией хронических неинфекционных заболеваний, прежде всего, связанных с потерей трудоспособности, высокими затратами на лечение, тяжелыми осложнениями и смертностью. Среди таковых — заболевания почек. Согласно проведенным эпидемиологическим исследованиям как в мире [5], так и в России, проблема хронической болезни почек (ХБП) является острой и социально значимой.

ХБП имеет высокую распространенность, смертность, а на терминальной стадии требует применения высокочувствительных методов заместительной терапии — диализ, трансплантация почки. До 2002 г. в мире и до 2007 г. в России регистрировалась только терминальная хроническая почечная недостаточность, что не позволяло получить полноценные данные об эпидемиологии, тормозило раннюю диагностику прогрессирующих заболеваний почек и ограничивало разработку методов профилактики и нефропротекции, призванных замедлить прогрессирование ХБП и снизить риск развития осложнений.

Для унификации подходов к оценке функции почек, вопросам диагностики и лечения заболеваний почек экспертами Национального почечного фонда принята концепция ХБП (NKF, 2002) [1]. По результатам многочисленных исследований и публикаций по вопросам диагностики и лечения, оценки лабораторных показателей и их прогностической роли в прогрессировании заболеваний почек было предложено понятие «хроническая болезнь почек» и в дальнейшем принята классификация

ХБП. С 2003 г. понятие ХБП также используется в детской нефрологии. Этот термин в педиатрии заимствован из терапевтической нефрологии и впервые был представлен в журнале «Pediatrics» в 2003 г. Критерии определения ХБП у взрослых и детей идентичны.

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

Понятие ХБП является наднозологическим, отражая общие факторы риска развития и прогрессирования нефропатий, механизмы формирования нефросклероза, способы первичной и вторичной профилактики, а также общий исход — терминальную почечную недостаточность. Понятие ХБП не отменяет нозологический подход в диагностике заболеваний почек, и в каждой ситуации необходимо устанавливать/идентифицировать причину повреждения почек [2].

**Маркерами повреждения** следует считать любые изменения, выявленные при клинико-лабораторном и инструментальном обследовании: повышенная альбуминурия/протеинурия, эритроцитурия, цилиндрурия, лейкоцитурия, изменения электролитного состава крови и мочи, аномалии почек, кисты, гидронефроз, изменение размеров и формы почек и др.

ХБП устанавливается даже при отсутствии каких-либо маркеров почечного повреждения, но при этом выявлено снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, сохраняющееся также на протяжении трех и более месяцев. Крите-

рием снижения функции почек является уровень скорости клубочковой фильтрации, стандартизированной на поверхность тела, находящийся ниже 90 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>.

Для оценки функции почек по СКФ у взрослых используются информативные и доступные методы: формула Кокрофта—Голта, которая довольно точно отражает СКФ на начальных стадиях (1—3) ХБП, и формула MDRD, точнее отражающая функцию на 3—5-й стадиях ХБП, не требующая дополнительной стандартизации на поверхности тела. Более точный метод расчета СКФ на любой стадии ХБП у представителей всех рас представлен по СКД-ЕРІ в табл. 1 [7].

Принятая классификация и использование критериев диагностики ХБП с определением ее стадий позволили уточнить распространенность ХБП, которая оказалась сопоставима с распространенностью таких заболеваний, как гипертоническая болезнь, сахарный диабет, ожирение и метаболический синдром, и составила среди взрослого населения во многих странах 12—18% (США, Япония, страны Западной и Восточной Европы). ХБП вошла в группу заболеваний, которые стали причиной эпидемии нефрологических заболеваний среди взрослого населения на рубеже XX—XXI вв. [2].

В настоящее время в диагностике ХБП для определения прогноза и темпов ее прогрессирования на фоне терапии большое значение придается оценке альбуминурии/протеинурии [3]. На Лондонской конференции KDIGO в 2009 г. были оставлены прежние

градации альбуминурии: < 30; 30—299; > 300 мг альбумина/г креатинина мочи. Однако для оценки мочевой экскреции альбумина вместо традиционной терминологии (нормо-, микро-, макроальбуминурия/протеинурия) предложены: «оптимальный» уровень (< 10 мг/г), «высоконормальный» (10—29 мг/г), «высокий» (30—299 мг/г), «очень высокий» (300—1999 мг/г) и «нефротический» (> 2000 мг/г) и использование их для прогноза риска общей и сердечно-сосудистой смертности (табл. 2) [7].

Классификация ХБП с делением на 5 стадий сохраняется и по настоящее время (табл. 3). Предложена градация 3-й стадии ХБП на две подстадии: 3а и 3б с учетом различий почечного и сердечно-сосудистого прогнозов: при СКФ 59—45 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> (3а стадия) высокие сердечно-сосудистые риски при умеренных темпах прогрессирования ХБП, а при СКФ 44—30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> (3б стадия) риск прогрессирования ХБП в терминальную почечную недостаточность выше, чем риск летальных сердечно-сосудистых осложнений [3, 4].

В 2007 г. в МКБ-10 термин «хроническая почечная недостаточность» заменен «хронической болезнью почек» (код N18) и каждой ее стадии присвоены соответствующие коды: C1 — N18.1; C2 — N18.2; C3а и C3б — N18.3; C4 — N18.4; C5 — N18.5. Для обозначения этиологии ХБП, кроме данных кодов, следует использовать соответствующие коды заболеваний; кодом N18.9 обозначаются случаи ХБП с неуточненной стадией.

Таблица 1

Уравнения СКД-ЕРІ, (2009), модификация 2011 г.

Раса	Пол	SCr*, мг/100 мл**	Формула
Чернокожие	Женский	<0,7	$167 \times (0,993)^{\text{Возраст}} \times (\text{SCr}/0,7)^{-0,328}$
Чернокожие	Женский	>0,7	$167 \times (0,993)^{\text{Возраст}} \times (\text{SCr}/0,7)^{-1,210}$
Чернокожие	Мужской	<0,9	$164 \times (0,993)^{\text{Возраст}} \times (\text{SCr}/0,9)^{-0,412}$
Чернокожие	Мужской	>0,9	$164 \times (0,993)^{\text{Возраст}} \times (\text{SCr}/0,9)^{-1,210}$
Азиаты	Женский	<0,7	$151 \times (0,993)^{\text{Возраст}} \times (\text{SCr}/0,7)^{-0,328}$
Азиаты	Женский	>0,7	$151 \times (0,993)^{\text{Возраст}} \times (\text{SCr}/0,7)^{-1,210}$
Азиаты	Мужской	<0,9	$149 \times (0,993)^{\text{Возраст}} \times (\text{SCr}/0,9)^{-0,412}$
Азиаты	Мужской	>0,9	$149 \times (0,993)^{\text{Возраст}} \times (\text{SCr}/0,9)^{-1,210}$
Испано-американцы и индейцы	Женский	<0,7	$145 \times (0,993)^{\text{Возраст}} \times (\text{SCr}/0,7)^{-0,328}$
Испано-американцы и индейцы	Женский	>0,7	$145 \times (0,993)^{\text{Возраст}} \times (\text{SCr}/0,7)^{-1,210}$
Испано-американцы и индейцы	Мужской	<0,9	$143 \times (0,993)^{\text{Возраст}} \times (\text{SCr}/0,9)^{-0,412}$
Испано-американцы и индейцы	Мужской	>0,9	$143 \times (0,993)^{\text{Возраст}} \times (\text{SCr}/0,9)^{-1,210}$
Белые и остальные	Женский	<0,7	$144 \times (0,993)^{\text{Возраст}} \times (\text{SCr}/0,7)^{-0,328}$
Белые и остальные	Женский	>0,7	$144 \times (0,993)^{\text{Возраст}} \times (\text{SCr}/0,7)^{-1,210}$
Белые и остальные	Мужской	<0,9	$141 \times (0,993)^{\text{Возраст}} \times (\text{SCr}/0,9)^{-0,412}$
Белые и остальные	Мужской	>0,9	$141 \times (0,993)^{\text{Возраст}} \times (\text{SCr}/0,9)^{-1,210}$

\* SCr — концентрация креатинина в сыворотке крови.

\*\* SCr (мг/100 мл) = 0,0113×SCr (мкмоль/л).

Таблица 2

Индексация альбуминурии/протеинурии

Индексация, описание и границы (альбумин, мг)				
A0	A1	A2	A3	A4
Оптимальная	Повышенная	Высокая	Очень высокая	Нефротическая
< 10	10—29	30—299	300—1999*	≥ 2000**

\* Соответствует суточной протеинурии ≥ 0,5 г.

\*\* Соответствует суточной протеинурии ≥ 3,5 г.

Таблица 3

## Стадии ХБП по уровню СКФ

Стадии (С) ХБП по СКФ, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	Характеристика функции почек	Уровень СКФ
C1	Высокая или оптимальная	> 90
C2	Незначительно сниженная	60—89
C3a	Умеренно сниженная	45—59
C3b	Существенно сниженная	30—44
C4	Резко сниженная	15—29
C5	Терминальная почечная недостаточность	< 15

Внедрение классификации ХБП позволило уточнить и расширить перечень факторов риска развития ХБП и факторы ее прогрессирования, каждую группу которых разделяют на модифицируемые и немодифицируемые. *Немодифицируемые факторы риска развития:* пожилой возраст, мужской пол, исходно низкое число нефронов, расовые и этнические особенности, наследственные факторы (в том числе семейный анамнез по ХБП). *Модифицируемые:* диабет, артериальная гипертензия, аутоиммунные болезни, хроническое воспаление/системные инфекции, инфекции и конкременты мочевых путей, обструкция мочевых путей, лекарственная токсичность, высокое потребление белка, дислипидемия, табакокурение, ожирение/метаболический синдром, гипергомоцистеинемия, беременность.

Основой первичной профилактики ХБП является устранение или минимизация факторов риска ее развития. Вторичная профилактика ХБП должна быть одновременно направлена на замедление темпов прогрессирования ХБП (ренопротекция) и предупреждение развития сердечно-сосудистой патологии (кардиопротекция). Общность причин и механизмов прогрессирования заболеваний почек и сердечно-сосудистой системы требует и единых методов терапии. К ним относятся низкосолевая диета, борьба с ожирением и курением, коррекция нарушенный углеводного обмена; лечение препаратами, подавляющими ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (ингибиторы АПФ, блокаторы ангиотензиновых рецепторов), статинами, некоторыми антагонистами кальция и препаратами, улучшающими микроциркуляцию. Важным направлением профилактики и лечения ХБП является коррекция образа жизни и характера питания с целью наиболее полного воздействия на модифицируемые факторы риска развития и прогрессирования ХБП.

Целевые уровни АД у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) и с оптимальной степенью альбуминурии (менее 10 мг/г) — систолическое АД (САД) менее 140 и диастолическое АД (ДАД) менее 90 мм рт.ст.; при более высокой степени альбуминурии или наличии протеинурии — САД менее 130 и ДАД менее 80 мм рт.ст.; снижения САД менее 120 мм рт.ст. следует избегать [3, 8]. В качестве препаратов первой линии при моно- или комбинированной терапии следует назначать ингибиторы ангиотензин-1-превращающего фермента (иАПФ) или блокаторы АТ<sub>1</sub>-рецепторов ангиотензина II (БРА). При ХБП 4-й

стадии (снижении СКФ менее 30 мл/мин) иАПФ можно назначать только при условии отсутствия стабильного ухудшения функции почек при их назначении, предпочтительны препараты с двойным путем выведения — печень/почки. Пациентам с «высоконормальной» и «высокой» альбуминурией и отсутствием АГ также следует назначать иАПФ или БРА с целью антипротеинурического эффекта.

Большинству пациентов с ХБП требуется комбинация нескольких препаратов из разных групп, снижающих АД, для достижения его целевого уровня. Ингибиторы АПФ и БРА хорошо сочетаются с мочегонными и антагонистами кальция недигидроперидинового ряда и препаратами последних поколений дигидроперидинового ряда. Следует учитывать, что на 3b стадии ХБП резко снижается эффективность тиазидных мочегонных, и растет риск их нежелательных явлений. На этой и более поздних стадиях ХБП предпочтительнее петлевые диуретики. Некоторые антагонисты кальция недигидроперидинового ряда оказывают дополнительный антипротеинурический эффект (перканидипин), в то время как нифедипин может усиливать протеинурию.

Комбинация препаратов, подавляющих ренин-ангиотензиновую систему на разных уровнях, представляется оправданной с патогенетической точки зрения. Однако результаты исследования ONTARGET показали, что широкое применение комбинации иАПФ и БРА при ХБП может оказывать негативное влияние на функцию почек [9]. Поэтому данную комбинацию рекомендуется применять, если монотерапия не дала ожидаемого эффекта.

Гиперлипидемия ухудшает прогноз любого почечного заболевания, а гиполипидемическая терапия способствует сохранению функции почек. Наибольшим липидоснижающим эффектом обладают статины, уменьшая уровень общего холестерина в сыворотке крови, холестерина липопротеидов низкой плотности и величину суточной протеинурии, однако не оказывают существенного влияния на СКФ. Анемия как предиктор развития гипертрофии левого желудочка и ИБС ассоциируется с ухудшением качества жизни, ростом кардиоваскулярных осложнений и увеличением частоты госпитализаций у пациентов с ХБП. Коррекция анемии при ХБП 5-й стадии на основе применения эритропоэтинов, стимуляторов эритропоэза и препаратов железа для приема внутрь и парентерального введения является одним из основных принципов ведения таких больных. Коррекция анемии на додиализных стадиях ХБП требует осторожности, поскольку повышение уровня гемоглобина (более 120 г/л) сопровождается ухудшением почечного и кардиоваскулярного прогноза.

Высокое потребление белка ассоциируется со снижением почечного сосудистого сопротивления, нарастанием почечного кровотока и гломерулярной ультрафильтрации. Ограничение белка в рационе приводит к умеренному позитивному эффекту в плане почечного прогноза при ХБП [6]. Нарушения минерального обмена и проявления вторичного гиперпаратиреоза прогрессируют по мере снижения СКФ. В лечении нарушений гомеостаза кальция и

фосфора используют новые классы фармакологических препаратов, воздействующих на минеральный обмен в костной ткани: кальцимитетики, активаторы рецепторов витамина D, энтеросорбенты и др.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. K/DOQI: Клинические практические рекомендации по хроническому заболеванию почек: оценка, классификация и стратификация. — URL: <http://www.dialysis.ru/standard/doqi-ckd/g7.htm>
2. *Смирнов, А.В.* Эпидемиология и социально-экономические аспекты хронической болезни почек / А.В. Смирнов, В.А. Добронравов, И.Г. Каюков [и др.] // Нефрология. — 2006. — Т. 10, № 1. — С.7—13.
3. *Смирнов, А.В.* Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению / А.В. Смирнов, Е.М. Шилова, В.А. Добронравова [и др.]. — СПб.: Левша, 2013. — 51 с.
4. *Шилова, Е.М.* Хроническая болезнь почек и нефропротективная терапия: метод. руководство для врачей / Е.М. Шилова, М.Ю. Швецов, И.Н. Бобкова [и др.]; под ред. Е.М. Шилова. — М., 2012. — 76 с.
5. *Coresh, V.* Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third National Health and Nutrition Examination Survey / V. Coresh, B.C. Astor, T. Green [et al.] // *Am. J. Kidney Dis.* — 2003. — Vol. 41(1). — P.1—12.
6. *Fouque, D.* Low protein diets for chronic kidney disease in non diabetic adults / D. Fouque, M. Laville // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2009. — Vol. 8(3) (CDOO1892).
7. *Levey, A.S.* The definition, classification and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report / A.S. Levey, P.E. De Jong, J. Coresh [et al.] // *Kidney Int.* — 2010. — URL: <http://www.kidney-international.org/>
8. *Mancia, G.* ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension / G. Mancia, R. Fagard, K. Narkiewicz [et al.]. — 2013. — 72 p.
9. *Mann, J.F.* The ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial Investigators / J.F. Mann, R.E. Schmieder, M. McQueen [et al.] // *Lancet.* — 2008. — Vol. 372. — P.547—553.

#### REFERENCES

1. K/DOQI: Klinicheskie prakticheskie rekomendacii po hronicheskomu zabolevaniyu pochek: ochenka, klassifikaciya i stratifikaciya [Clinical Practice Guidelines for chronic kidney disease: Evaluation, Classification and Stratification]. — URL: <http://www.dialysis.ru/standard/doqi-ckd/g7.htm>
2. *Smirnov, A.V.* Epidemiologiya i social'no-ekonomicheskie aspekty hronicheskoi bolezni pochek [Epidemiology and socio-economic aspects of chronic kidney disease] / A.V. Smirnov, V.A. Dobronravov, I.G. Kayukov [i dr.] // *Nefrologiya [Nephrology]*. — 2006. — T. 10, № 1. — S.7—13.
3. *Smirnov, A.V.* Nacional'nye rekomendacii. Hronicheskaya bolezni' pochek: osnovnye principy skringinga, diagnostiki, profilaktiki i podhody klecheniyu [National recommendations. Chronic kidney disease: basic principles of screening, diagnosis, prevention and treatment approaches] / A.V. Smirnov, E.M. Shilov, V.A. Dobronravova [i dr.]. — SPb.: Levsha, 2013. — 51 s.
4. *Shilov, E.M.* Hronicheskaya bolezni' pochek i nefroprotektivnaya terapiya: metod. rukovodstvo dlya vrachei [Chronic kidney disease and renal protective therapy. A guide for physicians] / E.M. Shilov, M.Yu. Shvecov, I.N. Bobkova [i dr.]; pod red. E.M. Shilova. — M., 2012. — 76 s.
5. *Coresh, V.* Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third National Health and Nutrition Examination Survey / V. Coresh, B.C. Astor, T. Green [et al.] // *Am. J. Kidney Dis.* — 2003. — Vol. 41(1). — P.1—12.
6. *Fouque, D.* Low protein diets for chronic kidney disease in non diabetic adults / D. Fouque, M. Laville // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2009. — Vol. 8(3) (CDOO1892).
7. *Levey, A.S.* The definition, classification and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report / A.S. Levey, P.E. De Jong, J. Coresh [et al.] // *Kidney Int.* — 2010. — URL: <http://www.kidney-international.org/>
8. *Mancia, G.* ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension / G. Mancia, R. Fagard, K. Narkiewicz [et al.]. — 2013. — 72 p.
9. *Mann, J.F.* The ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial Investigators / J.F. Mann, R.E. Schmieder, M. McQueen [et al.] // *Lancet.* — 2008. — Vol. 372. — P.547—553.

© С.В. Тютюнников, Ю.А. Антонов, Г.В. Кузякин, И.С. Налимова, 2014

УДК 616.921.5-085.37:616.316-008.8-074

## ВЛИЯНИЕ ТОПИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ РЕКОМБИНАНТНОГО ИНТЕРФЕРОНА АЛЬФА-2b НА СОДЕРЖАНИЕ ЦИТОКИНОВ В СЛЮНЕ БОЛЬНЫХ ГРИППОМ А/Н1N1

**СЕРГЕЙ ВЛАДИМИРОВИЧ ТЮТЮННИКОВ**, докт. мед. наук, доцент, профессор кафедры факультетской терапии с курсами военно-полевой терапии, иммунологии и аллергологии ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, Барнаул, тел. 8-903-949-67-10, e-mail: [tsvagmu@mail.ru](mailto:tsvagmu@mail.ru)

**ЮРИЙ АЛЕКСАНДРОВИЧ АНТОНОВ**, начальник Центра психофизиологической диагностики МСЧ МВД России по Алтайскому краю, аспирант кафедры факультетской терапии с курсами военно-полевой терапии, иммунологии и аллергологии ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, Барнаул, тел. (3852) 391-846, e-mail: [antonov67@mail.ru](mailto:antonov67@mail.ru)

**ГРИГОРИЙ ВИКТОРОВИЧ КУЗЯКИН**, начальник ФКУЗ «Медико-санитарная часть МВД России по Алтайскому краю», Барнаул, тел. (3852) 391-852

**ИРИНА СЕРГЕЕВНА НАЛИМОВА**, ассистент кафедры факультетской терапии с курсами военно-полевой терапии, иммунологии и аллергологии ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, Барнаул, тел. 8-903-072-14-32, e-mail: [tiss2006@rambler.ru](mailto:tiss2006@rambler.ru)

**Реферат.** Цель исследования — изучить влияние топического применения рекомбинантного интерферона альфа-2b на содержание цитокинов в слюне больных гриппом А/Н1N1. Материал и методы. У больных гриппом А/Н1N1 pdm09 легкой и средней степени тяжести (70 человек) проведено двойное слепое, плацебоконтроли-