

## ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК В СОВРЕМЕННЫХ РЕКОМЕНДАЦИЯХ: ЧТО НУЖНО ЗНАТЬ ПРАКТИКУЮЩЕМУ ВРАЧУ?

Скибицкий В. В., Фендрикова А. В.

Хроническая болезнь почек (ХБП) — состояние, широко встречающееся в реальной клинической практике и ассоциированное с увеличением риска развития кардиоваскулярных и почечных осложнений. Современные рекомендации по ведению пациентов с ХБП позволяют выявлять нарушения функции и структуры почек на ранних стадиях и проводить адекватную терапию, направленную на предупреждение или замедление прогрессирования структурно-функциональных изменений в почках. Обязательными методами диагностики ХБП в настоящее время считаются оценка скорости клубочковой фильтрации и выраженности альбуминурии. С учетом этих критериев разработана классификация ХБП, нашедшая отражение в современных рекомендациях.

Наличие ХБП подразумевает проведение эффективной терапии, обязательным компонентом которой являются блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС). Вместе с тем большинству пациентов с ХБП требуется комбинированная антигипертензивная терапия, в составе которой наряду с блокаторами РААС применяются диуретики и/или антагонисты кальция, выбор которых зависит от конкретной клинической ситуации. Одним из эффективных представителей антагонистов кальция с доказанным нефропротективным действием является лерканидипин.

Терапия больных с ХБП должна также включать адекватный контроль гликемии и липолипидемические препараты.

Российский кардиологический журнал 2013, 5 (103): 66–72

**Ключевые слова:** хроническая болезнь почек, функциональное состояние почек, альбуминурия.

ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России, Краснодар, Россия.

Скибицкий В. В. — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии, Фендрикова А. В.\* — к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии.

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

alexandra2310@rambler.ru

иАПФ — ингибитор(ы) ангиотензинпревращающего фермента, БРА — блокатор(ы) рецепторов ангиотензина, РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ХБП — хроническая болезнь почек.

Рукопись получена 19.09.2013

Принята к публикации 21.10.2013

## Diagnostics and treatment of chronic kidney disease in modern clinical guidelines: what do practitioners need to know?

Skibitskiy V. V., Fendrikova A. V.

Chronic kidney disease (CKD), widely prevalent in real-world clinical practice settings, is associated with an increased risk of cardiovascular and renal complications. Modern clinical guidelines on the management of CKD patients provide recommendations on the early diagnostics of renal functional and structural pathology, as well as on the adequate treatment which prevents or postpones the progression of these pathological changes. Currently, the assessment of glomerular filtration rate and albuminuria severity is considered obligatory in the CKD diagnostics. These criteria are reflected in the CKD classification, presented in the modern clinical guidelines.

The presence of CKD requires the administration of effective treatment, including renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) blockers. At the same time, most CKD patients also require antihypertensive combination therapy, which includes

RAAS blockers, diuretics, and/or calcium antagonists. The choice of antihypertensive agents is defined by the specific clinical situation. One of the effective calcium antagonists with proven nephroprotective activity is lercanidipine.

The treatment of CKD patients should also include adequate glycemia control and lipid-lowering agents.

Russ J Cardiol 2013, 5 (103): 66–72

**Key words:** chronic kidney disease, renal function, albuminuria.

Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia.

В последние годы отмечается повышение интереса к такому наднозологическому понятию как хроническая болезнь почек (ХБП), что продиктовано ее значительной распространенностью в мире и России, а также тесной ассоциацией нарушения функции почек с увеличением смертности — в частности, от сердечно-сосудистых причин.

Эпидемиологические исследования последних лет свидетельствуют, что распространенность ХБП сопоставима с сердечно-сосудистыми заболеваниями, сахарным диабетом и хроническими заболеваниями легких. Так, в США, Западной Европе частота регистрации различных стадий ХБП достигает 21,3–35,8%, а у лиц старше 60 лет — около 50% [1–3]. Социальная значимость ХБП определяется и тем, что почечная дисфункция развивается при неконтролируемой артериальной гипертензии, сахарном диабете и других кардиоваскулярных заболеваниях,

существенно утяжеляя их течение и ухудшая прогноз. При этом в ряде случаев степень снижения почечной функции может оказывать большее влияние на прогноз, чем сократительная способность левого желудочка и тяжесть сердечной недостаточности [4]. Важно и то, что основная причина смерти пациентов с терминальной почечной недостаточностью — именно сердечно-сосудистые заболевания. Таким образом, с одной стороны, артериальная гипертензия и сахарный диабет, названные пандемиями XXI века, являются основными причинами развития ХБП, с другой — при тяжелой ХБП около половины больных погибают от кардиоваскулярных осложнений [5].

Значительная распространенность ХБП и тесно связанное с ней ухудшение прогноза определяет необходимость раннего выявления и своевременного эффективного лечения ХБП, обеспечивающего

предупреждение нарушения почечной функции или ее замедление. В этой связи в последние десятилетия были разработаны отечественные и зарубежные рекомендации по диагностике и лечению ХБП. Одни из последних, на которые мы опирались в данном обзоре — опубликованные в 2012 году Национальные рекомендации и в 2013 году — Рекомендации KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) по диагностике и лечению хронической болезни почек [6, 7].

#### Определение ХБП

Под термином ХБП подразумевается значимое для здоровья нарушение структуры или функции почек, существующее более 3 месяцев. Критериями ХБП являются: наличие 1-го и более маркеров повреждения почек или снижение скорости клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> (табл. 1).

Длительность существования задокументированного нарушения структуры или функции почек более 3 месяцев позволяет дифференцировать хронический процесс от острого повреждения почек, которое требует несколько иных подходов к диагностике и лечению, а также сопровождается другими исходами [7].

Наиболее точным показателем изменения функции почек, как подчеркивается в рекомендациях, является скорость клубочковой фильтрации (СКФ). Нормальная СКФ (у молодых здоровых людей) составляет приблизительно 125 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>. Снижение СКФ более, чем в два раза (то есть менее 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) сопровождается значительным увеличением риска развития осложнений при ХБП.

В настоящее время определение СКФ является рутинным диагностическим методом и для ее расчета рекомендована формула СКД-ЕРІ (The Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) [7].

В данной формуле учтено множество факторов, в том числе раса, пол, уровень сывороточного креатинина, что делает ее в значительной мере универсальной. Для расчёта СКФ по СКД-ЕРІ существует множество электронных, в том числе функционирующих on-line калькуляторов, которые могут и должны широко применяться в клинической практике.

Следует отметить, что в последние годы клиницисты оценивали СКФ с использованием формулы MDRD (Modification of Diet in Renal Disease). Вместе с тем она имеет ряд недостатков: занижает СКФ на ранних стадиях ХБП (при СКФ >60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>), искажает уровень СКФ у представителей некоторых рас — например, монголоидной [7, 8].

Важной, с практической точки зрения, представляется необходимость акцентировать внимание практикующих врачей на значимости определения уровня сывороточного креатинина. К сожалению, в рутинной клинической практике достаточно часто именно его уровень является единственным для врача ориен-

тиром при оценке функциональной способности почек. Вместе с тем в современных рекомендациях подчеркивается, что сывороточный креатинин не может быть использован для определения наличия и выраженности нарушения функции почек, а, тем более, для решения вопроса о начале заместительной терапии. Это обусловлено целым рядом причин. Во-первых, креатинин — белок, синтезирующийся в основном в мышцах, поэтому у некоторых категорий пациентов (у женщин, лиц с дефицитом мышечной массы или заболеваниями мышц, вегетарианцев) уровень креатинина сыворотки крови может быть в пределах нормальных значений, но при этом СКФ может оказаться сниженной. Напротив, у лиц, занимающихся спортом, имеющих выраженную мышечную массу, употребляющих значительное количество мясных продуктов, значения креатинина могут превышать норму, а СКФ окажется нормальной. Во-вторых, существуют факторы, которые способны оказывать влияние на экскрецию креатинина почками, например, некоторые лекарственные препараты могут таким образом изменять уровень креатинина в сыворотке крови.

Таким образом, при оценке функции почек не стоит ориентироваться исключительно на сывороточный креатинин, но его определение необходимо для расчета СКФ с помощью современных формул, в частности СКД-ЕРІ.

Следует также обратить внимание и на маркеры повреждения почек:

- определение выраженности альбуминурии является рутинным методом диагностики не только при первичной патологии почек, но и у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. В современных рекомендациях термин “микроальбуминурия” не используется, но предложены новые категории выраженности альбуминурии [7] (табл. 3);
- под изменениями мочевого осадка традиционно подразумевается наличие эритроцитурии, лейкоцитурии, цилиндритурии;
- тубулярные нарушения могут быть диагностированы при обнаружении почечного тубулярного ацидоза, нефрогенного несахарного диабета, синдрома Фанкони и др.;
- применение пункционной биопсии позволяет выявить гистологические изменения, характерные для диабетической нефропатии, лекарственных повреждений почек, аутоиммунных заболеваний и т.д.;
- диагностика структурных изменений с использованием визуализирующих методик предполагает проведение ультразвукового исследования, компьютерной или магнитно-резонансной терапии с контрастированием или без, ангиографии, радиоизотопного исследования. С помощью

Таблица 1

**Критерии ХБП (каждый из критериев существует более 3 месяцев) [6]**

Маркеры повреждения почек (1 и более)	Альбинурия (суточная экскреция альбумина $\geq 30$ мг; соотношение альбумин/креатинин $\geq 30$ мг/г ( $\geq 3$ мг/ммоль))
	Изменения мочевого осадка
	Электролитные и другие нарушения, обусловленные тубулярными нарушениями
	Гистологические изменения (при биопсии)
	Структурные изменения, диагностированные с использованием визуализирующих методик
Снижение СКФ	СКФ $< 60$ мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>

Таблица 2

**Классификация ХБП в зависимости от уровня СКФ [6, 7]**

Стадия ХБП	СКФ, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	Описание
1	$\geq 90$	Признаки повреждения почек с нормальной или повышенной СКФ
2	60–89	Признаки повреждения почек с начальным снижением СКФ
3a	45–59	Снижение СКФ от начального до умеренного
3б	30–44	Снижение СКФ от умеренного до выраженного
4	15–29	Выраженное снижение СКФ
5	$< 15$	Терминальная почечная недостаточность

данных методик можно диагностировать аномалии развития, поликистоз почек, гидронефроз и другие патологические состояния.

Таким образом, диагноз ХБП является правоммерным при существовании более 3 месяцев одного и более маркеров повреждения почек независимо от СКФ или при наличии стойкого снижения СКФ независимо от наличия признаков почечного повреждения.

**Классификация ХБП**

В основе современной классификации ХБП лежат ее причины и главное — степень нарушения СКФ и выраженность альбинурии [7]. Данная классификация позволяет унифицировать диагностические и терапевтические подходы у пациентов с различным генезом ХБП для специалистов разного профиля (терапевтов, нефрологов, кардиологов, эндокринологов и др.).

В зависимости от уровня СКФ выделяется 5 стадий ХБП, причем 3 стадия согласно современным рекомендациям разделена на две подстадии — 3a и 3б (табл. 2) [6, 7].

Подразделение 3 стадии на 2 подстадии обусловлено различными исходами и категориями риска развития осложнений. Так, у пациентов с 3a стадией прогрессирование почечной дисфункции умеренное, тогда как риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и осложнений достаточно высок. При наличии 3б стадии риск развития терминальной почечной недостаточности выше, чем фатальных сердечно-сосудистых осложнений [6, 9–11].

Обязательным является указание в диагнозе выраженности альбинурии (табл. 3).

Следует отметить, что третья категория альбинурии (значительно повышенная альбинурия) включает в себя и нефротический синдром, то есть суточную экскрецию альбумина  $> 2200$  мг или соотношение альбумин/креатинин  $> 2220$  мг/г ( $> 220$  мг/ммоль).

Таким образом, при формулировании диагноза следует всегда по возможности указать этиологическую причину нарушения функции или структуры почек, стадию ХБП в зависимости от СКФ и категорию альбинурии.

В то же время данная классификация не только констатирует тяжесть почечной дисфункции, но и позволяет оценить риск развития осложнений и неблагоприятных событий у пациентов с ХБП. Основными предикторами неблагоприятного прогноза при ХБП считаются: 1) причина нарушения функции почек, 2) уровень СКФ, 3) категория альбинурии; 4) другие факторы и коморбидные состояния [7]. Тем не менее, главная роль в прогнозировании исходов принадлежит именно значениям СКФ и альбинурии (рис. 1). Использование простого алгоритма, основанного на стадиях ХБП и категории альбинурии, позволяет определить тактику терапии и мониторировать прогрессирование ХБП.

**Лечение ХБП**

Терапия ХБП направлена на предупреждение или замедление прогрессирования почечной дисфункции, а также предупреждение сердечно-сосудистых осложнений. Стратегическими направлениями при лечении пациентов с ХБП являются: изменение образа жизни, контроль артериального давления (АД), а также таких метаболических факторов как уровни гликемии, мочевой кислоты, дислипидемии,

Таблица 3

Категории альбуминурии при ХБП [7]

Категория альбуминурии	Суточная экскреция альбумина, мг/сут	Соотношение альбумин/креатинин		Описание
		мг/ммоль	мг/г	
A1	<30	<3	<30	Нормальная или незначительно повышенная
A2	30–300	3–30	30–300	Умеренно повышенная
A3	>300	>30	>300	Значительно повышенная

кислотно-щелочного равновесия. Контроль АД неразрывно связан с блокадой ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), что является одним из “краеугольных камней” лечения ХБП.

*Контроль АД и блокада РААС.* Согласно современным рекомендациям целевой уровень АД, а также выбор фармакотерапии зависят от возраста, существующей кардиоваскулярной патологии и коморбидных заболеваний, риском прогрессирования ХБП, наличием или отсутствием ретинопатии у пациентов с ХБП и сахарным диабетом, переносимостью лечения [7].

Тем не менее, целевые уровни АД при ХБП во многом определяются выраженностью альбуминурии. У пациентов с ХБП диабетического и недиабетического генеза и уровнем экскреции альбумина <30 мг/сутки (или его эквивалентом — соотношением альбумин/креатинин), получающим антигипертензивные препараты и имеющих АД выше 140/90 мм рт.ст., целевым следует считать АД ≤140/90 мм рт.ст. [7].

Для больных ХБП с уровнем альбуминурии ≥30 мг/сутки (диабетического и недиабетического генеза) необходимо поддерживать АД на уровнях ≤130/80 мм рт.ст. [7].

В то же время нельзя забывать о том, что антигипертензивная терапия должна быть индивидуальной и целевые значения АД могут отличаться от рекомендованных при ХБП у пожилых пациентов, особенно при наличии изолированной систолической АГ, при распространенном атеросклерозе (например, при стенозирующем поражении сонных артерий) и др.

В настоящее время для контроля АД при ХБП в качестве препаратов первой линии или как основной компонент комбинированной антигипертензивной терапии рекомендуются блокаторы рецепторов ангиотензина (БРА) или ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ) [6, 7]. Блокаторы РААС являются препаратами с доказанной способностью замедлять прогрессирование почечной дисфункции [12]. Более того, у пациентов с ХБП и альбуминурией ≥30 мг/сутки блокаторы РААС назначаются независимо от уровня АД для обеспечения антипротеинурического эффекта [6].

В настоящее время не рекомендуется использование комбинации иАПФ и БРА для обеспечения нефропротекции, так как данных, подтверждающих эффективность такой терапии, недостаточно, а риск развития таких неблагоприятных эффектов как гиперкалиемия и ухудшение функции почек достаточно высок [7].

*Комбинированная антигипертензивная терапия.* Большинству пациентов с ХБП для достижения целевых значений АД требуется комбинация нескольких антигипертензивных препаратов. В дополнение к блокаторам РААС могут быть рекомендованы диуретики и антагонисты кальция [6].

*Диуретики.* Следует помнить, что класс диуретиков достаточно неоднороден и включает препараты, возможность назначения которых при ХБП зависит не только от доказанной эффективности, но и от СКФ. Так, наиболее часто в качестве антигипертензивных препаратов в России используются гидрохлоротиазид и индапамид ретард. Вместе с тем современные рекомендации по лечению артериальной гипертензии (ЕОК, 2013г) предлагают отдавать предпочтение именно индапамиду ретард, как более эффективному и безопасному препарату [13]. Однако у больных с ХБП применение даже индапамида ограничено — при снижении СКФ <30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> эффективность тиазидных и тиазидоподобных диуретиков снижается, а риск развития нежелательных явлений, прежде всего — метаболических нарушений, возрастает. В этой связи при ХБП 3б стадии преимущество имеют петлевые диуретики, лидером среди которых в настоящее время считается торасемид.

*Антагонисты кальция.* Данный класс лекарственных средств является ценным компонентом комбинированной антигипертензивной терапии у пациентов с ХБП. Антагонисты кальция — гетерогенная группа препаратов, которые отличаются между собой по фармакокинетическим и фармакодинамическим свойствам, что позволяет выбрать конкретный представитель класса в соответствии с наличием у больного сопутствующей патологии, т.е. индивидуализировать лечение. Известно, что антагонисты кальция включают в себя три подкласса: фенилалкиламины (например, верапамил), бензо-

Стадии ХБП в зависимости от СКФ, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>		Альбинурия		
		A1	A2	A3
1	≥ 90	Низкий риск	Умеренный риск	Высокий риск
2	60-89	Низкий риск	Умеренный риск	Высокий риск
3a	45-59	Умеренный риск	Высокий риск	Очень высокий риск
3b	30-44	Высокий риск	Очень высокий риск	Очень высокий риск
4	15-29	Очень высокий риск	Очень высокий риск	Очень высокий риск
5	< 15	Очень высокий риск	Очень высокий риск	Очень высокий риск

Рис. 1. Оценка прогноза у пациентов с ХБП.

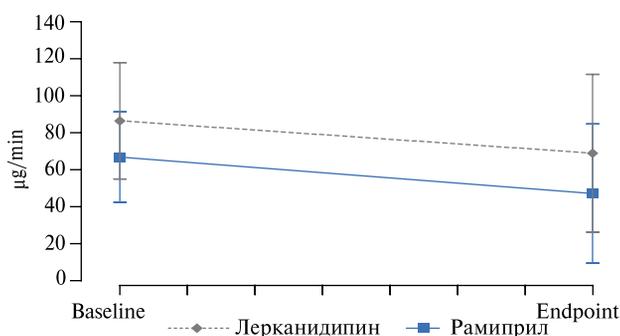


Рис. 2. Исследование DIAL: изменение скорости экскреции альбумина.

диазепины (дилтиазем) и дигидропиридины (амлодипин, нифедипин, лерканидипин, фелодипин и др.). Данные о нефропротективном действии разных антагонистов кальция достаточно противоречивы. Так, результаты некоторых исследований свидетельствуют о значимом нефропротективном эффекте верапамила, который объясняется его способностью вызывать дилатацию как приносящей (афферентной), так и выносящей (эфферентной) артериолы клубочка, а также антипролиферативными свойствами [14, 15]. Кроме того, в исследовании BENEDICT показана способность верапамила в комбинации с иАПФ предупреждать возникновение микроальбуминурии у больных с АГ и сахарным диабетом 2 типа [16]. В отличие от верапамила некоторые представители дигидропиридиновых антагонистов кальция (нифедипин, амлодипин) практически не оказывают влияние на эфферентную артериолу и их нефропротективный эффект может быть обусловлен иными, не гемодинамическими механизмами — противовоспалительным и антипролиферативным эффектами, антиоксидантным действием и др. [17–19].

Вместе с тем в последние годы появляется все больше данных о нефропротективных эффектах новой генерации дигидропиридиновых антагонистов

кальция, в частности, лерканидипина. Например, в многоцентровом рандомизированном исследовании DIAL у больных сахарным диабетом 2 типа с микроальбуминурией и артериальной гипертензией 1–2 степени сравнили ренопротективное действие одного из эталонных иАПФ — рамиприла и лерканидипина [20]. Результаты этого исследования показали, что рамиприл и лерканидипин обеспечивают сопоставимый антигипертензивный эффект, при этом антагонист кальция не уступал иАПФ в отношении уменьшения выраженности альбуминурии (рис. 2).

В другом исследовании, ZAFRA, также были получены доказательства нефропротективного действия лерканидипина. Особенностью данного исследования стало включение в него пациентов (175 человек) с ХБП (клиренс креатинина <70 мл/мин) различного генеза: сосудистая нефропатия, диабетическая нефропатия и др., то есть той категории больных, которая достаточно часто встречается в реальной клинической практике [21]. Кроме того, все включенные пациенты уже получали иАПФ или БРА, но при этом целевые значения АД (≤130/85 мм рт.ст.) достигнуты не были. К проводимой терапии добавлялся лерканидипин в суточной дозе 10 мг, длительность наблюдения составила 6 месяцев. Через 6 месяцев у 89,2% пациентов снижение АД было существенным и достоверным, а у 58,1% больных зарегистрирован оптимальный уровень АД <135/80 мм рт.ст. Применение лерканидипина сопровождалось достоверным (p=0,019) увеличением клиренса креатинина с 41,8 до 45,8 мл/мин (рис. 3). Важно и то, что терапия обеспечивала значимое (p=0,015) уменьшение выраженности протеинурии с 3,5 до 2,8 г/сутки (рис. 4).

Таким образом, у пациентов с различной этиологией ХБП лерканидипин обеспечивал не только существенный антигипертензивный эффект, но и нефропротективное действие.

Механизм нефропротективного действия лерканидипина можно объяснить его способностью расширять наряду с афферентной и эфферентную артериолу клубочков, что позволяет уменьшить внутриклубочковую гипертензию, которая в большей или меньшей степени имеет место при ХБП любой этиологии. Результаты ряда экспериментальных работ с проведением гистологического исследования подтвердили способность лерканидипина вызывать дилатацию не только приносящей, но и выносящей артериолы [22].

Учитывая важность “жесткого” контроля АД у пациентов с ХБП нельзя не отметить высокую антигипертензивную эффективность лерканидипина, показанную во многочисленных исследованиях. Так, в открытом многоцентровом исследовании ELYPSE в условиях реальной клинической практики эффек-

тивность препарата в суточной дозе 10 мг в течение 3 месяцев оценивалась у 9059 пациентов с артериальной гипертонией 1–2 степени [23]. Уже через 1 месяц монотерапии лерканидипином отмечалось достоверное снижение систолического АД на  $13,5 \pm 11,5$  мм рт.ст., диастолического АД — на  $9,4 \pm 7,7$  мм рт.ст. Через 3 месяца наблюдения целевой уровень диастолического АД был зарегистрирован у 64% больных. Терапия не сопровождалась увеличением числа сердечных сокращений и в целом хорошо переносилась.

Отличная переносимость лерканидипина является его отличительной чертой, показанной в исследовании TOLERANCE, в котором сравнивалась антигипертензивная эффективность и переносимость лерканидипина, амлодипина и нифедипина GITS. Препараты обеспечивали сопоставимое снижение АД, но при этом частота побочных эффектов, в том числе периферических отеков, наблюдалась достоверно реже на фоне применения лерканидипина [24].

Таким образом, лерканидипин выгодно выделяется среди других представителей класса: обладает выраженной антигипертензивной эффективностью, хорошей переносимостью и доказанным нефропротективным действием, сопоставимым с иАПФ.

**Бета-адреноблокаторы.** Место  $\beta$ -адреноблокаторов в лечении пациентов с ХБП ограничивается необходимостью их применения у пациентов с сопутствующей ишемической болезнью сердца, особенно перенесших инфаркт миокарда, имеющих хроническую сердечную недостаточность [12].

**Контроль гликемии.** У пациентов с ХБП и сахарным диабетом рекомендуется проведение гипогликемической терапии при уровне HbA1c более 7,0%. Целевым считается уровень HbA1c около 7,0%, хотя эти значения достаточно индивидуальны и зависят от наличия коморбидной патологии, ожидаемой продолжительности жизни и риска гипогликемий [7].

**Гиполипидемическая терапия.** У пациентов с ХБП дис- и гиперлипидемия являются достаточно частым явлением. Более того, тяжесть гиперлипидемии четко ассоциирована с нарушением функции почек и выраженностью альбуминурии, что подтверждает значимость и необходимость проведения гиполипидемической терапии при ХБП [25]. Наиболее четко место гиполипидемической терапии в лечении пациентов с ХБП отражено в Российских рекомендациях по диагностике и коррекции дислипидемий, а также Рекомендациях ЕКО/ЕОА [26, 27]. Пациенты со сниженной СКФ ( $<60$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) относятся к категории очень высокого риска, часто имеют гиперлипидемию и нуждаются в адекватной липидкорректирующей терапии. У больных с ХБП 2–4 стадии целесообразно назначение статинов, так как они обладают не только выраженным гиполипидемическим, но и антипротеинурическим действием. При наличии почечной недостаточности (СКФ  $<15$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) предпочтение

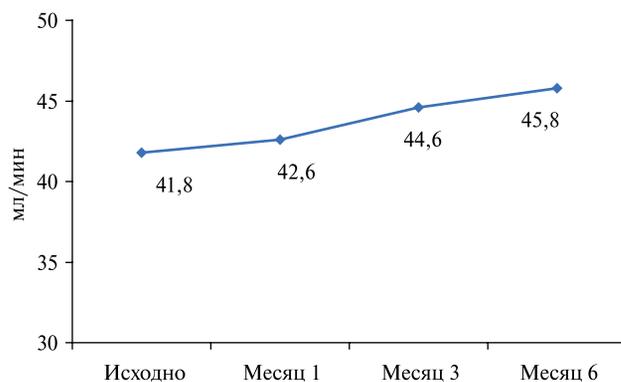


Рис. 3. Исследование ZAFRA: увеличение клиренса креатинина у пациентов с ХБП на фоне терапии лерканидипином,

Примечание:  $p=0,019$ , сравнение исходного уровня с данными после 6 месяцев.

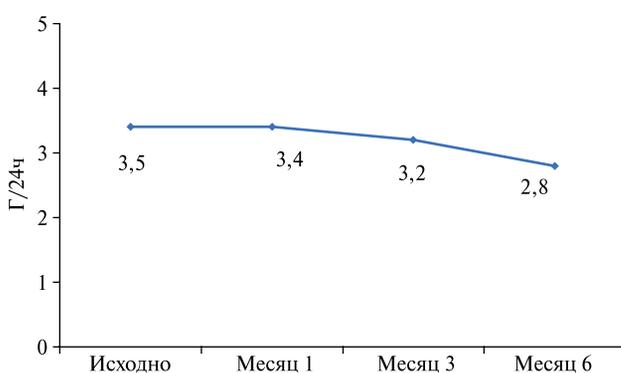


Рис. 4. Исследование ZAFRA: уменьшение выраженности протеинурии у пациентов с ХБП на фоне терапии лерканидипином

Примечание:  $p=0,015$ ; сравнение исходного уровня с данными после 6 месяцев.

должно отдаваться аторвастатину 10–20 мг/сутки, флувастатину 40 мг/сутки или комбинации симвастатина 20 мг/сутки и эзетимиба 10 мг/сутки, так как эти варианты гиполипидемической терапии характеризуются эффективностью и хорошо изученным профилем безопасности [25]. Независимо от стадии ХБП целевой уровень холестерина липопротеидов низкой плотности достаточно “жесткий” и должен составлять  $<1,8$  ммоль/л.

Таким образом, эпидемиологические и клинические исследования последних десятилетий демонстрируют значительную распространенность и медико-социальную значимость ХБП. В этой связи практикующему врачу следует ориентироваться на современные рекомендации, использование которых позволит своевременно диагностировать ХБП и проводить адекватную терапию. В клинической практике должна широко использоваться классификация ХБП, учитывающая как снижение СКФ, так и выраженность альбуминурии. Унифицированный подход к диагностике ХБП позволит врачам разных профилей (терапевтам, кардиологам,

эндокринологом, нефрологом и др.) лучше понимать друг друга и совместными усилиями оптимизировать лечение таких пациентов. Обязательным компонентом терапии ХБП являются блокаторы РААС, которые должны назначаться всем пациентам с повышенным артериальным давлением, а при значительном нарушении функции почек — и в отсутствии артериальной гипертензии. Важно помнить, что абсолютному большинству больных с ХБП необходима комбинированная антигипертензивная тера-

пия, включающая блокатор РААС, диуретик и/или современный эффективный антагонист кальция, а также липидкорректирующие препараты. Можно надеяться, что лечение пациентов с ХБП, основанное на современных подходах, но в то же время учитывающее индивидуальные особенности течения заболевания, будет способствовать предупреждению прогрессирования ХБП и позволит уменьшить число тех, кому необходима заместительная терапия или трансплантация органа.

## Литература

- Coresh J., Astor B.C., Greene T., et al. Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Kidney Dis.* 2003; 41 (1):1–12.
- McClellan W.M., Resnick B., Lei L., et al. Prevalence and severity of chronic kidney disease and anemia in the nursing home population. *J Am Med Dir Assoc.* 2010; 11 (1):33–41.
- Collins A.J., Foley R.N., Herzog C., et al. United States Renal Data System 2008 Annual Data Report. *Am J Kidney Dis.* 2009; 53 (1 Suppl):1–374.
- Forman D.E., Butler J., Wang Y., et al. Incidence, predictors at admission, and impact of worsening renal function among patients hospitalized with heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2004; 43 (1):61–7.
- Parfrey P.S., Foley R.N. The clinical epidemiology of cardiac disease in chronic renal failure. *J Am Soc Nephrol.* 1999; 10 (7):1606–15.
- Smirnov A.V., Shilov E.M., Dobronravov V.A. et al. National Guidelines. Chronic Kidney disease: the main precipices of screening, diagnostics, prevention, treatment. *Klinicheskaja nefrologija* 2012; 4:4–43. Russian (Смирнов А.В., Шилов Е.М., Добронравов В.А. и соавт. Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению. *Клиническая нефрология* 2012; 4:4–43).
- Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl.* 2013; 3:1–150.
- Matsuo S., Imai E., Horio M., et al. Revised equations for estimated GFR from serum creatinine in Japan. *Am J Kidney Dis* 2009; 53 (6):982–92.
- Go A.S., Chertow G.M., Fan D., et al. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med* 2004; 351 (13):1296–305.
- Glynn L.G., Reddan D., Newell J., et al. Chronic kidney disease and mortality and morbidity among patients with established cardiovascular disease: a West of Ireland community-based cohort study. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22 (9):2586–94.
- Levey A.S., de Jong P.E., Coresh J., et al. The definition, classification and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report. *Kidney Int* 2010; <http://www.kidneyinternational.org>.
- Functional state of kidney and cardiovascular risk prognosis. Russian Guidelines. *Cardiovascular Therapy and Prevention* 2008; 7 (6). Suppl. 3. Russian (Функциональное состояние почек и прогнозирование сердечно-сосудистого риска. Российские рекомендации. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2008; 7 (6). Приложение 3).
- 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Journal of Hypertension* 2013; 31:1281–357.
- Bakris G.L., Mangrum A., Copley J.B., et al. Effect of Calcium Channel or -Blockade on the Progression of Diabetic Nephropathy in African Americans. *Hypertension* 1997; 29:744–50.
- Robles N.R. Calcium Antagonists and renal failure: new properties for new generations. *Med Hypotheses Res* 2006; 3:709–25.
- Ruggenenti P., Fassi A., Ilieva A.P., et al. for the Bergamo Nephrologic Diabetes Complications Trial (BENEDICT) Investigators. Preventing Microalbuminuria in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2004; 351 (19):1941–51.
- Berkels R., Taubert D., Bartels H., et al. Amlodipine increases endothelial nitric oxide by dualmechanismus. *Pharmacology* 2004; 70:39–45.
- Cominacini L., Pasini A.F., Pastorino A.M., et al. Comparative effects of different dihydropyridines on the expression of adhesionmolecules induced by TNF-alpha on endothelial cells. *JHypertens* 1999; 17:1837–41.
- Cominacini L., Garbin U., Fratta Pacini A., et al. Lacidipine inhibits the activation of the transcription factor NF-kappaB and the expression of adhesion molecules induced by pro-oxidant signals on endothelial cells. *J Hypertens* 1997; 15:1633–40.
- Dalla Vestra M., Pozza G., Mosca A., et al. Effect of lercanidipine compared with ramipril on dualmechanismus. *Diabetes Nutr Metab.* 2004; 17 (5):259–66.
- Robles N.R., Ocon J., Gomez C.F., et al. Lercanidipine in patients with chronic renal failure: the ZAFRA study. *Ren Fail.* 2005; 27 (1):73–80.
- Sabbatini M., Leonardi A., Testa R., et al. Effect of Calcium Antagonists on Glomerular Arterioles in Spontaneously Hypertensive Rats. *Hypertension* 2000; 35:775–9.
- Barrios V., Navarro A., Esteras A., et al. Antihypertensive efficacy and tolerability of lercanidipine in daily clinical practice. The ELYPSE study. *Blood Press* 2002; 11 (2):95–100.
- Barrios V., Escobar C., de la Figuera M., et al. Tolerability of high doses of lercanidipine versus high doses of other dihydropyridine in daily clinical practice. *The TOLERANCE. Cardiovasc Ther* 2008; 26:2–9.
- Schaeffner E.S., Kurth T., Curhan G.C., et al. Cholesterol and the risk of renal dysfunction in apparently healthy men. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14:2084–91.
- Diagnostics and correction of lipid disorders with the purpose of prophylaxis and treatment of atherosclerosis. Russian Guidelines. V revision. *Russ J Cardiol.* 2012; 4 (96), Suppl. 1; 1–32. Russian (Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации, V пересмотр. *Российский кардиологический журнал* 2012; 4 (96):1–32).
- ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias. *European Heart Journal* 2011; 32 (14):1769–818.