

616.61.12-008.331.1:615.03

И.В. ЛОГАЧЕВА, Н.И. МАКСИМОВ, Ю.В. ЧЕРНЫХ, А.А. ЖУЙКОВА, А.А. СОЛОВЬЕВА
Ижевская государственная медицинская академия

Гипертоническая нефропатия: принципы диагностики и лечения

Логачева Ирина Вячеславовна

доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной терапии

426060, г. Ижевск, ул. Буммашевская, д. 96, кв. 96, тел. (8-3412) 44-79-89, e-mail: logiv@udm.net

В лекции рассматриваются классификация, диагностика и дифференциальная диагностика гипертонической нефропатии. Приводятся данные по лечению пациентов с артериальной гипертензией и поражением функции почек.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, почки, диагностика, лечение.

I.V. LOGACHEVA, N.I. MAKSIMOV, YU.V. CHERNYKH, A.A. ZHUYKOVA, A.A. SOLOVYOVA
Izhevsk State Medical Academy

Hypertensive nephropathy: principles of diagnosis and treatment

The lecture is considered classification, diagnosis and differential diagnosis of hypertensive nephropathy. The data on the treatment of patients with hypertension and renal lesions are resulted.

Keywords: hypertension, kidney, diagnosis and treatment.

Нарушение функции почек является одним из важнейших факторов риска сердечно-сосудистых осложнений (ССО). Результаты эпидемиологических исследований свидетельствуют о том, что ранние субклинические нарушения функции почек являются независимым фактором риска ССО и смерти. Почки являются частью микроциркуляторной системы организма, влияют на формирование артериальной гипертензии, особенно в сочетании с сахарным диабетом, сердечной недостаточностью и другими почечными заболеваниями [1, 6, 8]. Появление микроальбуминурии (МАУ) и снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) рассматривается в качестве маркеров неблагоприятного прогноза распространенных сердечно-сосудистых заболеваний и является отражением получившей распространение в последнее время концепции кардиоренальных взаимоотношений [2, 3, 7].

Длительное время единственным вариантом поражения почек при артериальной гипертензии (АГ) считали гипертонический нефроангиосклероз (поражение в основном клубочкового аппарата почек при АГ). К развитию гипертонического нефроангиосклероза предрасполагают также сопутствующие АГ сахарный диабет (СД) 2-го типа, гиперурикемия, атеросклеротический стеноз почечной артерии — ПА (ишемическая бо-

лезнь почек), эмболизация ПА кристаллами холестерина (ХС), при которых нарастает хроническая почечная недостаточность (ХПН). Таким образом, понятие «поражение почек при АГ», или гипертоническая нефропатия, объединяет несколько нозологических форм:

1. Классический гипертонический нефроангиосклероз (часто в сочетании с сопутствующим хроническим уратным тубулоинтерстициальным нефритом и/или уратным нефролитиазом, диабетической нефропатией).

2. Атеросклеротический стеноз почечной артерии — ишемическая болезнь почек (ИБП) и/или холестериновая эмболия внутривисцеральных сосудов.

Рассмотрим эти нозологические формы несколько подробнее.

Гипертонический нефроангиосклероз — поражение в основном клубочкового аппарата почек при АГ.

Тубулоинтерстициальная нефропатия — это первичное поражение канальцев и интерстициальной ткани почек вследствие иммуновоспалительных (аутоиммунные заболевания), токсических (инфекции) и метаболических (нарушение обмена кальция, калия, мочевой кислоты — уратный нефролитиаз) заболеваний. *Диабетическая нефропатия* — поражение почек



при сахарном диабете, морфологической основой которого является нефроангиосклероз почечных клубочков.

Ишемическая болезнь почек (ИБП) — атеросклеротический стеноз почечных артерий. ИБП встречается преимущественно у пациентов с распространенным и нередко осложненным атеросклерозом. **Холестериновая эмболия внутривисочечных сосудов** — особый вариант ИБП, характеризующийся эмболией внутривисочечных артерий кристаллами холестерина, источником которых оказывается атеросклеротическая бляшка, локализуемая в брюшной аорте или в магистральных почечных артериях.

Патогенез гипертонического нефроангиосклероза и ишемической болезни почек. Ключевой детерминантой ухудшения функции почек является повышение систолического артериального давления (САД). При гипертоническом нефроангиосклерозе первичным звеном считается повреждение клубочковых эндотелиоцитов, что происходит следующим образом. При повышении САД, активации симпатoadренальной (САС) и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) происходит констрикция приносящей артерии клубочка с уменьшением эффективного почечного кровотока (ЭПК) и образованием ангиотензина — АII (ведущий фактор), который вызывает спазм выносящей артерии клубочка и способствует развитию внутривисочечковой гипертензии с последующей гиперфилтацией и повышенной проницаемостью для белка. В дальнейшем гиперфилтация усугубляется, уменьшается приток крови в клубочковые капилляры, что сопровождается развитием гломерулярной ишемии, длительное существование которой приводит к апоптозу эндотелиоцитов и в конечном итоге определяет развитие нефроангиосклероза.

В настоящее время АГ очень часто сочетается с другими факторами риска (ФР) сердечно-сосудистых заболеваний: ожирением, гиперурикемией, дислипидемией, т.е. метаболическим синдромом (МС), инсулинорезистентностью (ИР) и сахарным диабетом (СД) 2-го типа. Так, избыток в крови инсулина стимулирует пролиферацию гладкомышечных клеток (ГМК) сосудов, мезангиальных клеток и почечного тубулоинтерстиция, индуцируя процессы локального почечного фиброгенеза. Кроме того, конечные продукты гликозилирования вызывают развитие феномена стойкой гиперфилтации — фундаментальной составляющей патогенеза диабетического поражения почек.

Последствием нарушения обмена мочевины является уратный нефролитиаз и хронический тубулоинтерстициальный нефрит (мочевая кислота и ее соли ведут к тубулоинтерстициальному фиброзу), формирующиеся уже на стадии гиперурикозурии. Таким образом, уратный дисметаболизм, почти всегда сочетающийся с высоким уровнем артериального давления (АД), ведет к уратной нефропатии.

При ожирении хорошо известен феномен стойкой гиперфилтации. Но решающее значение все же имеет «нефротоксический» гормон жировой ткани — лептин, а также продуцируемый адипоцитами трансформирующий рост β -фактор (TGF- β) и интерлейкин-6.

В качестве одного из вероятных механизмов поражения почек при АГ может быть генетически детерминированная недостаточность образования эндотелиальных вазодилататоров (прежде всего оксида азота) в почечном микроциркуляторном русле.

Основные факторы прогрессирования поражения почек:

- системная гипертензия;
- внутривисочечковая гипертензия;
- протеинурия;

- повышенное потребление белка с пищей;
- тубулоинтерстициальный фиброз (нефросклероз);
- гиперлипидемия;
- гипергликемия.

Ишемическая болезнь почек (ИБП) развивается при атеросклеротическом стенозе почечной артерии (ПА) и определяется глобальной гипоперфузией ткани почек. В ответ на снижение объема крови, поступающего в почечную ткань, наблюдается гиперактивация РААС, позволяющая сохранить скорость клубочковой филтации (СКФ) относительно постоянной. Наиболее ишемизированным оказывается почечный тубулоинтерстиций. По мере нарастания гипоперфузии увеличивается атрофия тубулоинтерстиция и его фиброз. Полная облитерация ПА всегда сопровождается атрофией соответствующей почки. Особым вариантом ИБП считают эмболию внутривисочечных артерий кристаллами холестерина (ХС), источником которых является атеросклеротическая бляшка. Одномоментная массивная эмболия кристаллами ХС внутривисочечных сосудов приводит к резкой ишемии почечной ткани и острой почечной недостаточности (ОПН), сопровождающейся некупируемым подъемом АД. Если эмболия нарастает медленно (хронический вариант), то кристаллы ХС травмируют стенку сосуда, попадают в почечный тубулоинтерстиций, активируют компоненты комплемента и вызывают эозинофильный тубулоинтерстициальный нефрит.

Диагностика поражения почек при артериальной гипертензии основана на использовании следующих дифференциально-диагностических признаков:

1. Длительность существования АГ (анамнез: артериальная гипертензия у молодых, тяжелая АГ у лиц старше 55 лет).
2. Поражение других органов-мишеней (ГЛЖ, ХСН, цереброваскулярные болезни).
3. Наличие факторов риска: мочевины, глюкозы, инсулина, дислипидемия, ожирение, злоупотребление нестероидными противовоспалительными препаратами.
4. Наличие микроальбуминурии — МАУ, отсутствие изменений мочевого осадка, стабильность почечной недостаточности (умеренная гиперкреатининемия, табл. 1).

Клиническая картина поражения почек при АГ (гипертонический нефроангиосклероз) неспецифична, длительное время эта форма поражения почек остается практически бессимптомной [3, 5]. Изменения касаются появления «следовой» микроальбуминурии (МАУ).

1. МАУ (30-300 мг/сут) — «почечный» признак дисфункции эндотелия.
2. Гиперкреатининемия умеренная, темп увеличения ее велик ($>115-133$ мкмоль/л или $>1,3-1,5$ мг/дл).
3. Для выявления признаков поражения почек следует использовать отношение альбумин/креатинин, при котором значения, превышающие 30 мг альбумина на 1 г креатинина, считаются отклонением от нормы.
4. Изменения мочевого осадка нехарактерны для поражения почек при артериальной гипертензии.
5. Гипертонический нефроангиосклероз появляется позже поражения других органов-мишеней.

Ишемическую болезнь почек диагностируют на основании наличия следующих данных (А.Н. Мухин, В.В. Фомин, 2005) [3]:

1. Факторов риска развития атеросклероза (курение, гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия, снижение уровня ХСЛВП, СД 2, гипергомоцистеинемия).

Таблица 1.
Экскреция белка с мочой (ВНОК, 2008)

Метод определения	Норма	МАУ	Альбуминурия или протеинурия
Протеинурия Сут. экскреция Тест-полоски Отношение белок/Кр	<300 мг/сут <30 мг/дл <200 мг/г	- - -	>300 мг/сут >30 мг/дл >200 мг/г
Альбуминурия Сут. экскреция Тест-полоски Отношение белок/Кр	<30 мг/сут <3 мг/дл <17 мг/г (М) <25 мг/г (Ж)	30-300 мг/сут >3 мг/дл 17-250 мг/г (М) 25-355 мг/г (Ж)	>300 мг/сут >250 мг/г (М) >355 мг/г (Ж)

Таблица 2.
План клинических действий в зависимости от стадии ХБП (ВОЗ, 2008)

Стадия ХБП	Описание	СКФ (мл/мин/1,73м²)	Действия
-	Группа риска, ФР ХБП	> 90	Скрининг, коррекция ФР
1	Нормальная или повышенная СКФ	> 90	Диагностика и лечение причин повреждения почки
2	Незначительное снижение СКФ	60-89	Оценить прогрессирование
3	Умеренное снижение СКФ	30-59	Выявление и лечение осложнений
4	Выраженное снижение СКФ	15-29	Подготовка к заместительной почечной терапии
5	Терминальная ХПН	<15 (или гемодиализ)	Заместительная почечная терапия

2. Особенности артериальной гипертензии (высокие уровни АД, ИСАГ, дебюта АГ в пожилом возрасте, малой эффективности комбинированной антигипертензивной терапии).
3. Распространенности атеросклероза (наличие ИБС, цереброваскулярного заболевания, синдрома перемежающей хромоты, аневризмы брюшной аорты).
4. Особенности почечной недостаточности (длительный анамнез умеренной креатининемии, резкое ухудшение функции почек при назначении иАПФ и БРА).
5. Данных ультразвуковой доплерографии почечных артерий, мультиспиральной компьютерной томографии, магнитно-резонансной томографии.

Для холестериновой эмболии характерны изменения сетчатки глаза (бляшки Холенхорста), результаты исследования мочи (эозинофиурия), повышение сывороточного уровня СРБ и СОЭ. Определенное диагностическое значение имеет биопсия кожи из участков сетчатого ливедо (обнаружение кристаллов ХС) и биопсия почки. Внепочечные проявления холестериновой эмболии зависят от места локализации эмболов.

Лечение больных гипертонической нефропатией

Цель лечения пациентов с АГ и поражением почек: максимальное снижение сердечно-сосудистой и почечной заболеваемости и смертности. Для достижения этой цели необ-

ходим контроль факторов риска (курение, дислипидемия, сахарный диабет), лечение сопутствующих клинических состояний, лечение собственно повышенного АД (антигипертензивная терапия).

Задачи терапии: адекватный контроль АД (<130/80 мм рт. ст), нефропротекция, особенно при диабетической нефропатии, уменьшение протеинурии или МАУ до величин, близких к нормальным.

При наличии МАУ или протеинурии препаратами выбора являются ингибиторы АПФ или блокаторов рецепторов ангиотензина (БРА) II с **внепочечным путем элиминации**. Для достижения целевого уровня АД при поражении почек часто требуется комбинированная терапия, включающая диуретик (при нарушении азотовыделительной функции почек — петлевой диуретик) и/или антагонист кальция. При СД с учетом повышенного риска сердечно-сосудистых осложнений показана комплексная терапия: антигипертензивные препараты, статины, антиагреганты и др.

Основные методы лечения при поражении почечных артерий. При вазоренальной артериальной гипертензии (когда в 75% случаев причиной АГ является атеросклероз почечных артерий) основными методами лечения являются симптоматическая медикаментозная терапия, ангиопластика и стентирование пораженных почечных артерий, хирургическое лечение. В состав длительной комбинированной терапии включают антагонисты кальция, диуретики, статины и аспирин в небольшой дозе. Назначение ингибиторов АПФ и БРА противопоказано при двустороннем гемодинамически значимом стенозе почечных артерий или стенозе почечной артерии единственной почки.

Общие принципы ведения пациентов с хронической болезнью почек (ХБП). ХБП и ССЗ имеют общие модифицируемые факторы риска, наиболее важными из которых являются АГ и СД. Для предупреждения прогрессирования ХБП ключевое значение имеет строгий контроль АГ. Целевым уровнем АД у больных ХБП 3–4-й стадий является АД < 130/80 мм рт. ст. План ведения пациентов с ХБП учитывает стадию нарушения функции почек (табл. 2) [4].

Ингибиторы АПФ или антагонисты рецепторов ангиотензина II. Все больные с ХБП должны получать ингибиторы АПФ или антагонисты рецепторов ангиотензина II, для которых доказана способность замедлять прогрессирование ХБП (при этом уровень АД не имеет значения). Тем не менее у больных с гипотонией (САД <90 мм рт. ст.) уровнем калия >5 ммоль/л, Кр сыворотки >221 мкмоль/л (2,5 мг/дл) и АПА II следует назначать с осторожностью. При снижении СКФ <30 мл/мин/1,73 м² требуется коррекция стартовой дозы и АПФ, и некоторых антагонистов рецепторов ангиотензина (АРА) II. Диабетическая нефропатия имеет особые показания для назначения каптоприла, ирбесартана, лозартана. Изучаются новые блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) — прямые ингибиторы ренина (алискирен).

Диуретики. Диуретики требуются большинству пациентов с ХБП для достижения целевого уровня АД. Больным со СКФ >30 мл/мин/1,73 м² показано назначение тиазидных диуретиков однократно в сутки, при СКФ <30 мл/мин/1,73 м² — петлевых диуретиков (фуросемида, торасемида) 1-2 раза в сутки. Калийсберегающие диуретики должны быть использованы с осторожностью при ХБП 4–5-й стадий.

Другие препараты. Показан антипротеинурический эффект антагонистов кальция, для которых не требуется снижения дозы при сниженной функции почек. Бета-адреноблокаторы могут быть назначены только при наличии показаний: перенесенный инфаркт миокарда, стабильная стенокардия, сердечная недостаточность. Дополнительно при ХБП к стандартной терапии можно использовать моксонидин. При ХБП 2–3-й стадий рекомендуется снижение ХС ЛПНП <100 мг/дл (назначение симвастатина, аторвастатина, розувастатина). Однако при более тяжелой степени ХБП целесообразность назначения статинов требует уточнения.

Коррекция анемии. Наличие анемии устанавливается при концентрации гемоглобина (Hb) <130 г/л у мужчин и <120 г/л у женщин. Всем больным с уровнем Hb <110 г/л показано лечение эритропоз/стимулирующими препаратами, индивидуально для каждого больного в зависимости от стадии ХБП, эффективности, безопасности и класса эритропоз/стимулирующего препарата.

Таким образом, гипертоническая нефропатия включает в себя несколько нозологических форм, объединяющихся наличием синдрома гипертензии, микроальбуминурии, стабильной почечной недостаточности. Своевременная диагностика поражения почек при артериальной гипертензии и целенаправлен-

ная терапия позволяют предупреждать возникновение и дальнейшее распространение сердечно-сосудистых осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арутюнов Г.П. Проблемы нефропротекции у пациентов с артериальной гипертензией. Значение показателя микроальбуминурии для врача общей практики / Г.П. Арутюнов, Т.К. Чернявская // Качество жизни. Медицина. Болезни сердечно-сосудистой системы: Артериальная гипертензия, 2005. — № 3. — С. 2-7.
2. Кобалава Ж.Д. Значение различных методов оценки функционального состояния почек для стратификации сердечно-сосудистого риска / Ж.Д. Кобалава, С.В. Виллеваальде, В.С. Моисеев // Кардиология, 2007. — № 12. — С. 74-79.
3. Мухин Н.А. Микроальбуминурия — интегральный маркер кардиоренальных взаимоотношений при артериальной гипертензии / Н.А. Мухин [и др.] // Consilium medicum, 2007. — Том 9. — № 5. — С. 13-19.
4. Национальные клинические рекомендации ВНОК. — М., 2008. — С. 115-140.
5. Российские рекомендации ВНОК: функциональное состояние почек и прогнозирование сердечно-сосудистого риска. — М., 2008. — 30 с.
6. Российские рекомендации ВНОК: диагностика и лечение артериальной гипертензии. — М., 2010. — 34 с.
7. А.Н. Мухин, В.В. Фомин (Поражение почек при гипертонической болезни (гипертоническая нефропатия). — В кн. Руководство по артериальной гипертензии // под редакцией Е.И. Чазова, И.Е. Чазовой. — Москва: Медиа Медика, 2005. — С. 265-288.
8. Шишкин А.Н. Дисфункция эндотелия и микроальбуминурия. Клиническое значение и терапевтические подходы. Передовые медицинские технологии практическому здравоохранению. — СПб, 2008. — С. 193-199.

WWW.KZNMED.RU

КАЗАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ПОРТАЛ



- НОВОСТИ МЕДИЦИНЫ, СПОРТА, КРАСОТЫ, ЗДОРОВЬЯ В КАЗАНИ
- КАТАЛОГ БОЛЬНИЦ, КЛИНИК, АПТЕК, ТРЕНАЖЕРНЫХ ЗАЛОВ, БАССЕЙНОВ
- ТЕМАТИЧЕСКИЕ СТАТЬИ
- ИНТЕРВЬЮ И ОБЗОРЫ
- СПЕЦПРЕДЛОЖЕНИЯ И СКИДКИ
- ВОПРОСЫ СПЕЦИАЛИСТУ
- БЭБИБУМ
- ВАКАНСИИ И РЕЗЮМЕ, ЧАСТНЫЕ ОБЪЯВЛЕНИЯ
- ТЕМАТИЧЕСКИЕ БЛОГИ
- ФОРУМ, РАССЫЛКИ, КОНКУРСЫ