

© Д.Д. Иванов, 2006
УДК 616.61-008.64-036.92-08

Д.Д. Иванов

РЕНАЛЬНЫЙ КОНТИНУУМ: ВОЗМОЖНО ЛИ ОБРАТНОЕ РАЗВИТИЕ ХБП?

D.D. Ivanov

RENAL CONTINUUM: IS CKD REVERSIBLE?

Кафедра нефрологии Киевской медицинской академии последипломного образования им. П.Л.Шупика, Украина

Ключевые слова: ренальный континуум, хроническое заболевание почек (ХЗП), хроническая болезнь почек (ХБП), хроническая почечная недостаточность (ХПН), ренопротекция.

Key words: renal continuum, chronic kidney illness, chronic kidney disease, chronic renal failure, regression of CKD, renoprotection.

С 2002 года в терапевтической нефрологии и с 2003 года в детской нефрологии предложено использовать термин «хроническая болезнь почек» (ХБП) [1-3]. Целесообразность его использования в качестве диагноза несколько отличается в семейной медицине и нефрологии. Врачи общей практики, гипертензиолог, диabetолог чаще диагностируют ХБП без нозологической верификации, заменяя известное ранее понятие «нефропатия». Нефрологом прежде всего подразумевается, что ХБП, как правило, прогрессирует с развитием хронической почечной недостаточности (ХПН). Классификация факторов риска прогрессирования почечной недостаточности детально представлена в литературе [4-6]. Именно понимание прогрессирования почечного процесса, его необратимости легли в основу терминологического выделения «хроническая болезнь почек», а не «хроническое заболевание почек».

Развитие и прогрессирование ХБП характеризуется ренальным континуумом [7], а прогноз пациента определяется реализацией факторов риска, что отражает кардиоренальный континуум [8]. При этом следует помнить об «обратной» эпидемиологии [9]. Парадоксально, но классические риск фак-

торы смертности сердечно-сосудистых заболеваний среди населения, такие как повышенная масса тела, гиперхолестеринемия и гипертензия, отчасти противоположны рискам у пациентов с терминальной ХПН. Это может указывать либо на особую патофизиологию терминальной ХПН, либо системные ошибки эпидемиологических исследований или наличие особых превалирующих факторов при терминальной ХПН.

Превентивная нефрология [8] предполагает назначение ренопротекторной и заместительной терапии [10-11] (рис. 1).

По мере прогрессирования ХБП возможности ренопротекторной терапии уменьшаются, уступая место заместительной терапии (рис. 2).

NKF определен уровень СКФ, с которого в тактике ведения пациентов рекомендуется лечение осложнений ХБП, это СКФ менее 60 мл/мин. (табл. 1) [1, 7]. Очевидно, при дальнейшем снижении СКФ ХБП имеет необратимый характер, одновременно экспоненциально начинают расти кардиоваскулярные риски [12].

NKF в 2004 г. также определены препараты выбора лечения ХБП – это ИАПФ и сартаны. На

Ренопротекция и заместительная терапия

- Ренопротекция предусматривает проведение мер сопроводительной терапии, способствующих более долгому сохранению функции почек (при ХПН, остаточной функции почек).
- Заместительная терапия восполняет утраченное и иногда способствует ренопротекции.

Рис. 1. Ренопротекция и заместительная терапия.

Прогрессирование ХБП

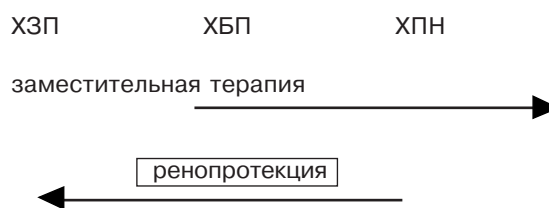


Рис. 2. Вид терапии на этапе прогрессирования ХЗП-ХБП-ХПН.

Таблица 1

Тактика ведения ХБП в зависимости от степени ХБП

Стадия ХБП	СКФ (мл/мин)	Тактика (каждый последующий этап включает выполнение предыдущих)
Нет	> 60 (с риск-факторами ХБП)	Выявление и ликвидация риск-факторов ХБП
1	≥ 90	Диагностика и лечение причинных и сопутствующих состояний, торможение прогрессирования, снижение кардиоваскулярных рисков
2	60-89	Торможение прогрессирования
3	30-59	Лечение возникающих осложнений
4	15-29	Подготовка к заместительной терапии
5	<15 или диализ	Заместительная терапия

Примечание: согласно http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/guidelines_ckd/Gif_File/kck_t3_36.gif

сегодня ни у кого не вызывает сомнения, что эти препараты тормозят прогрессирование ХБП. Но в современной нефрологии ставится более остро вопрос: обратима ли ХБП? Эта проблема настолько актуальна, что выносится отдельным разделом на международный ERA-EDTA конгресс 2006 года.

Обсуждение обратимости ХБП имеет фундаментальный и практический аспект. С научной точки зрения изучается возможность регенерации почечной ткани. В частности уже доказано, что возможна тубулярная регенерация, а ее активность во многом определяется фармакологическими средствами [13].

Практический аспект обратимости ХБП диктует необходимость проведения мультицентровых исследований. В октябре 2005 ERA-EDTA утверждена программа APRA (Arrest Renal disease Progression Aim), цель которой установление идеальной терапии для торможения/прекращения прогрессирования ХБП и уменьшения ее влияния на конечные кардиоваскулярные точки [14]. Основой для планирования исследования явились данные успешного использования ИАПФ, сартанов и статинов при ХБП. APRA планируется согласно PROBE (Prospective Randomized Open, Blinded End-Point) дизайну.

Если ХБП обратима, то до определенного временного/функционального интервала ее можно трактовать как хроническое заболевание почек. Обратимость ХБП, исходя из критериев ее диагностики, можно оценивать по СКФ и морфологически. Учет СКФ безусловно более практичен и нагляден. Так, потеря каждых 5 мл от СКФ приводит к 26% росту смертности пациентов с ХБП [12].

Наш опыт восьмилетнего летнего использования ИПФ, сартанов и в последние 3 года – физиотенза свидетельствует о возможности обратимости снижения СКФ. При этом скорость восстановления функции почек зависит от следующих показателей (табл. 2).

Безусловно, каждое из приведенных в табл. 2 положений, требует корректного математического подтверждения. Очевидно, это было [16, 17] и может быть материалом статей собственных наблюдений и не входит в задачу обзорной статьи. Однако некоторые утверждения могут быть пояснены.

Двойной блок ренин-ангиотензиновой системы ИАПФ и сартаном с внепочечным путем выведения при начальном уровне СКФ в диапазоне 80-60 мл/мин. через 4-5 лет постоянного приема в дозах,

Таблица 2

Возможности ренопротекции при прогрессирующем течении ХБП

Способствует восстановлению СКФ	Не способствует восстановлению СКФ
СКФ более 60 мл/мин. Терапия ИАПФ, сартаном, моксонидином Двойной (ИАПФ+сартан) и тройной блок ренин-ангиотензиновой системы (ИАПФ+сартан+моксонидин?) Терапия ИАПФ и сартаном с внепочечным путем выведения (фозиноприл, миексиприл, эпросартан, телмисартан) Пожизненное лечение Отсутствие анемии Отсутствие микроальбуминурии АД менее 120/75 мм рт.ст. Не курение Нормальная или повышенная масса тела Неполный метаболический синдром Альбумин крови более 35 г/л Женский пол до перименопаузы Детский возраст Постоянный контакт с врачом	Скорость менее 60 мл/мин. Терапия БКК, бета-блокатором, диуретиком Монотерапия ИАПФ, сартаном либо моксонидином Терапия ИАПФ и сартаном с преимущественно почечным путем выведения (периндоприл, лизиноприл, кандесартан) Курсовое лечение Нв менее 120 г/л Наличие протеинурии Наличие гипертензии Курение Низкая масса тела Наличие сахарного диабета 2 типа Гипоальбуминемия Мужской пол Взрослый возраст Использование элементов самолечения

обеспечивающих физиологическую гипотензию/нормотензию, при начальной протеинурии менее 1 г/сутки позволяет добиться увеличения СКФ 1-3 мл/мин/год. При этом детский и более молодой возраст, более высокая изначальная СКФ, женский пол, отсутствие анемии (лечение эритропоэтинстимулирующим агентом и железом), гипоальбуминемии (рациональное питание и кетоислоты), отсутствие или микроальбуминурия, нормальная или несколько повышенная масса тела и сочетание терапии с моксонидином и сартаном позволяет рассчитывать на скорейшее приостановление потери СКФ с последующим восстановлением в пределах 2-3 мл/мин/год. Следует помнить, что ИАПФ и сартаны с преимущественно почечным путем выведения при низких значениях СКФ, и в особенности при метаболическом синдроме, могут усугублять нарушение функции почек [18–22].

Как можно оценить восстановление СКФ спустя 4-8 лет постоянного корректного приема ренопротекторной терапии? Во-первых, такая терапия безопасна, в том числе и для детского возраста. Во-вторых, следует продолжать исследования [23,24].

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Anonymous. Part 1. Executive summary. *Am J Kidney Dis* 2002; 39 [Suppl. 1]: S17-S31
2. Смирнов АВ, Есаян АМ, Каюков ИГ. Хроническая болезнь почек: на пути к единству представлений. *Нефрология* 2002; 6(4): 11-17
3. Hogg RJ, Furth S, Lemeley KV et al. *Pediatrics* 2003; 111 (6): 1416-1421
4. Смирнов АВ, Каюков ИГ, Есаян АМ и др. Превентивный подход в современной нефрологии. *Нефрология* 2004; 8(3): 7-14
5. Johnson CA et al. Clinical practice guidelines for chronic kidney disease in adults: Part I. *Am Fam Physician* Sept. 1, 2004; 70(5): 869-876
6. Johnson CA et al. Clinical practice guidelines for chronic kidney disease in adults: Part II. *Am Fam Physician* 2004; 70(6): 1091-1097
7. Somermeyer M. The disease-management approach to chronic kidney disease: A nephrologist's perspective. *Dial & Transplant* 2005; 34 (11): 820-825
8. Смирнов АВ, Добронравов ВА, Каюков ИГ. Кардиоренальный континуум: патогенетические основы превентивной нефрологии. *Нефрология* 2005; 9(3): 7-15
9. Cheung AK, Sarnak MJ, Yan G et al. Atherosclerotic cardiovascular disease risks in chronic hemodialysis patients. *Kidney Int* 2000; 58(1): 353-362
10. Иванов ДД. Модифікація факторів ризику ХХН. *Мистецтво лікування* 2005; 8: 66-71
11. Иванов ДД. Выбор фармакотерапии при ХБП. *Medicus Amicus* 2005; 5: 28-29
12. 2nd Middle East & Africa Dialysis Forum: Conference Report. *Dial & Transplant* 2005; 34 (12): 883-896
13. Broe MED. Tubular regeneration and the role of bone marrow cells: «stem cell therapy» – a panacea? *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20 (11): 2318-2320
14. Follow us. *The Official ERA-EDTA Newsletter*. Year 1, Issue 3: 1-3
15. Wolf G. Zenon's paradox or how much to lower blood pressure for optimal renoprotection. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20 (11): 2304-2307
16. Ivanov DD, Kushnirenko SV. Selective COX-2 inhibitor increase BRA II₁+ACEI antiproteinuric effect in patients with metabolic syndrome. *ERA-EDTA Congress*, 2004. Abstract book: MP 134, P.274
17. Ivanov DD, Kushnirenko SV. BRA II₁+ACEI vs BRA II₁+ACEI+COX-2 inhibitor vs BRA II₁+ACEI+Monoxidin in patients with diabetic nephropathy (DN). *ERA-EDTA Congress*, 2004. Abstract book: MP 119
18. Expert consensus document on angiotensin converting enzyme inhibitors in cardiovascular disease. *Eur Heart J* 2004; 25: 1454-1470
19. FFIN's Clinical Inquiries. Do ACE Inhibitors Decrease Mortality in Patients with Hypertension? *Am Fam Phys* 2004; 153-154
20. Karlamangla AS. Increases in serum non-high-density lipoprotein cholesterol may be beneficial in some high-functional older adults: MacArthur Studies of Successful Aging. *J Am Geriatr Soc* 2004; 52:487-94
21. Sharma AM, Hollander A, Koster J. Telmisartan in patients with mild/moderate hypertension and chronic renal disease (ESPIRIT study group). *Clinical Nephrology* 2005; 63 (4): 250-257
22. Wolf G, Ritz E. Combination therapy with ACE inhibitors and angiotensin II receptors blockers to halt progression of chronic renal disease: Pathophysiology and indications. *Kidney Int* 2005; 67: 799-812
23. Wu SC, Liu SP, Chiang HT, Lin SL. Prospective end randomized study of the antihypertensive effect and tolerability of three antihypertensive agents losartan, amlodipine and lisinopril in hypertensive patient. *Heart Vessels* 2004; 19 (1): 13-18.
24. www.nephrology.kiev.ua (Перший Український нефрологічний сайт)

Поступила в редакцию 17.12.2005 г.