

Артериальная гипертензия и хроническая болезнь почек: верификация диагноза и тактика ведения пациентов в амбулаторной практике

Е.В.Митина, Н.В.Стуров, Г.Н.Кобыляну,
Т.И.Мансур, Е.И.Русанова
Кафедра общей врачебной практики РУДН,
Москва

Хроническая болезнь почек представляет собой независимый фактор развития сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений, именно поэтому так важно на ранних этапах выявить снижение функции почек. В статье рассматривается вопрос диагностики хронической болезни почек у пациентов с артериальной гипертензией, формулировки диагноза и тактика ведения пациента на амбулаторном этапе.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, диагностика, лечение, амбулаторная практика.

Arterial Hypertension and Chronic Kidney Disease: Verification of Diagnosis and Treatment in Outpatient Practice

E.V.Mitina, N.V.Sturov, G.N.Kobylyanu,
T.I.Mansur, E.I.Rusanova
Department of General Practice, RUDN
University, Moscow

Chronic kidney disease is an independent factor in the development of cardiovascular diseases and their complications, which is why it is so important to detect a decrease in kidney function at early stages. The article examines the diagnosis of chronic kidney disease in patients with arterial hypertension, the diagnosis and the tactics of patient managing on an outpatient basis.

Keywords: chronic kidney disease, diagnostics, treatment, outpatient practice.

По данным многообразных проспективных исследований, минимальное снижение функции почек приводит к увеличению риска сердечно-сосудистой заболеваемости (ССЗ) и смертности [2, 7]. Распространенность ССЗ в популяции пациентов со сниженной функциональной способностью почек на 64% выше, чем у лиц с сохранной функцией [2, 8].

Риск развития неблагоприятных сердечно-сосудистых осложнений, например, таких как инфаркт миокарда, у пациентов на диализе в десятки раз выше, чем в общей популяции [2, 3].

Хроническая болезнь почек (ХБП) представляет собой наднозологическое понятие, характеризующееся изменением структуры или функции почек, сохраняющихся на протяжении 3 и более месяцев [1, 2]. Согласно современным клиническим рекомендациям, предложено классифицировать ХБП с учетом величины скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и уровня альбуминурии [2, 3].

Определение уровня СКФ

При повышенной, сохранной или незначительно сниженной скорости клубочковой фильтрации (СКФ) ($60 < \text{СКФ} < 90$ мл/мин/1,73 м²) для верификации диагноза ХБП обозначены диагностические критерии – наличие маркеров почечного повреждения (одного или более) [3, 6]:

- альбуминурия (скорость экскреции альбумина с мочой ≥ 30 мг/24 ч, отношение Аль/Кр мочи равно или больше 30 мг/г (равно или больше 3 мг/мл));
- изменения мочевого осадка;
- канальцевая дисфункция;
- гистологические изменения;
- структурные изменения при визуализирующих методах исследования;
- трансплантация почки в анамнезе.

При СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² (категория СКФ 3а-5) ХБП диагностируется даже при отсутствии маркеров повреждения почек [3, 6].

Для диагностики ХБП у пациентов с ССЗ определяется уровень креатинина сыворотки и рассчитывается СКФ по формуле СКД-ЕРІ (табл. 1), учитывающая расу, пол, возраст пациента. Данная формула позволяет преодолеть влияние различий в мышечной массе лиц разного возраста и пола, а также ошибку, связанную с активацией канальцевой секреции креатинина на поздних стадиях ХБП [2, 6].

Для расчета СКФ по формуле СКД-ЕРІ можно также воспользоваться калькуляторами, представленными в интернете (http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/gr_calculator.cfm, http://nkdep.nih.gov/professionals/gr_calculators/index.htm) или специальными приложениями для смартфонов (QxMDCalculator) [2, 6].

Если расчетная СКФ < 60 мл/мин/1,73 м², следует повторить исследование через 3 мес или ранее. При сохранении результата 3 и более месяцев диагностируется ХБП [2]. Полученный результат СКФ необходимо классифицировать по стадиям ХБП (табл. 2) [2, 6].

Определение уровня протеинурии/альбуминурии

При проведении скрининговых исследований у лиц с отсутствием факторов риска ХБП могут использоваться тест-полоски для качественного или полуколичественного определения альбумина/общего белка в моче. При выявлении положительных результатов, а также при обследовании лиц с высоким риском развития ХБП целесообразно применение количественных методов [2, 3].

У лиц с отсутствием факторов риска ХБП целесообразно определение уровня альбуминурии. У пациентов с выраженной потерей белка ($> 0,5$ г/сут) рекомендовано исследовать уровень общего белка в суточной моче или отношение общий белок/креатинин (Об/Кр) в утренней порции мочи [2, 6]. Ис-

Раса	Пол	Креатинин сыворотки, мг/100 мл	Формула
Белые и остальные	Женский	≤0,7	$144 \times (0,993)^{\text{Возраст} \times \text{Кр}/0,7}^{-0,328}$
Белые и остальные	Женский	>0,7	$144 \times (0,993)^{\text{Возраст} \times \text{Кр}/0,7}^{-1,21}$
Белые и остальные	Мужской	≤0,9	$141 \times (0,993)^{\text{Возраст} \times \text{Кр}/0,9}^{-0,412}$
Белые и остальные	Мужской	>0,9	$141 \times (0,993)^{\text{Возраст} \times \text{Кр}/0,9}^{-1,21}$
Азиаты	Женский	≤0,7	$151 \times (0,993)^{\text{Возраст} \times \text{Кр}/0,7}^{-0,328}$
Азиаты	Женский	>0,7	$151 \times (0,993)^{\text{Возраст} \times \text{Кр}/0,7}^{-1,21}$
Азиаты	Мужской	≤0,9	$149 \times (0,993)^{\text{Возраст} \times \text{Кр}/0,9}^{-0,412}$
Азиаты	Мужской	>0,9	$149 \times (0,993)^{\text{Возраст} \times \text{Кр}/0,9}^{-1,21}$

Примечание. Не приведены формулы для негроидной расы, испаноамериканцев и индейцев.

Стадия	Уровень СКФ (мл/мин/1,73 м ²)	Описание
C1	>90	Высокая или оптимальная*
C2	60-89	Незначительно сниженная*
C3a	45-59	Умеренно сниженная
C3b	30-44	Существенно сниженная
C4	15-29	Резко сниженная
C5	<15	Терминальная почечная недостаточность (Д/Т)**

Примечание. *В отсутствии признаков повреждения почек категории СКФ C1 или C2 не удовлетворяют критериям ХБП; **Если пациент получает заместительную почечную терапию следует указывать ее вид – диализ (Д) и трансплантация (Т).

Показатель, метод оценки	Индексация по степени		
	Оптимальная или незначительно повышенная (A1)	Высокая (A2)	Очень высокая (A3)
Альбумин в моче			
СЭА (мг/сут)	<30	30-300	>300
Ал/Кр мочи (мг/г)	<30	30-300	>300
Ал/Кр мочи (мг/ммоль)	<3	3-30	>30
Общий белок в моче			
СЭБ (мг/сут)	<150	150-500	>500
Об/Кр мочи (мг/г)	<150	150-500	>500
Об/Кр мочи (мг/ммоль)	<15	15-50	>50

Примечание. СЭА – суточная экскреция альбумина, Ал/Кр – отношение альбумин/креатинин, СЭБ – суточная экскреция белка, Об/Кр – отношение общий белок/креатинин.

следование утренней пробы мочи дает более достоверные результаты, чем случайная порция, взятая в течение суток. При оценке протеинурии/альбуминурии необходимо учитывать внепочечные факторы, влияющие на их уровень (интенсивная физическая нагрузка, лихорадка, злоупотребление белковой пищей) [2, 6].

Впервые выявленная повышенная протеинурия/альбуминурия нуждается в подтверждении 1–2 повторными анализами с интервалом в 1–2 нед. Необходимо помнить, что, если отношение Ал/Кр >30 мг/г (>3 мг/ммоль), следует повторить исследование через 3 мес или ранее. Если отношение Ал/Кр >30 мг/г (>3 мг/ммоль) сохраняются 3 мес и более, диагностируется ХБП (табл. 3) [2, 6].

В качестве альтернативного маркера для оценки функционального состояния почек и сердечно-сосудистого риска применяется цистатин С, не зависящий от мышечной массы. Он позволяет точно определять СКФ у людей с нестандартным телосложением, дефицитом или избыточным развитием мышечной массы, детей, пожилых, больных СД, ожирением, беременных. Разработаны формулы для расчета СКФ на основании цистатина С. Однако ввиду высо-

кой стоимости исследования его применение ограничено [3, 6].

Использование категорий СКФ и альбуминурии позволяет стратифицировать больных ХБП по риску почечных исходов (снижение СКФ, прогрессирование альбуминурии, ОПП, ТПН) и других осложнений (сердечно-сосудистая заболеваемость и смертность, эндокринные и метаболические нарушения, лекарственная токсичность) (табл. 4) [2, 6].

Клинический диагноз

При формулировке диагноза указывают нозологическую форму заболевания с описанием особенностей клинического течения и морфологических изменений, затем стадию ХБП со степенью снижения СКФ и категорией альбуминурии [3, 6].

Примеры клинических диагнозов:

1. Гипертоническая болезнь 3 стадии. Риск 4. Сахарный диабет 2 типа. Диабетическая и гипертоническая нефропатия. ХБП С3а А3 [2].
2. Мезангиокапиллярный гломерулонефрит. Нефротический синдром. Артериальная гипертензия 3 стадии. Риск 4. ХБП 5д (постоянный гемодиализ с 12.05.2013) [2].

Таблица 4. Комбинированный риск прогрессирования ХБП и развития сердечно-сосудистых осложнений в зависимости от степени снижения СКФ и выраженности альбуминурии [2, 3, 6]

Категории СКФ (мл/мин/1,73 м ²)			Альбуминурия**		
			A1	A2	A3
			Оптимальная или незначительно повышенная	Высокая	Очень высокая
			<30 мг/г	30–300 мг/г	>300 мг/г
			<3 мг/ммоль	3–30 мг/ммоль	>30 мг/ммоль
C1	Высокая или оптимальная	≥90	Низкий*	Умеренный	Высокий
C2	Незначительно снижена	60–89	Низкий*	Умеренный	Высокий
C3a	Умеренно снижена	45–59	Умеренный	Высокий	Очень высокий
C3b	Существенно снижена	30–44	Высокий	Очень высокий	Очень высокий
C4	Резко снижена	15–29	Очень высокий	Очень высокий	Очень высокий
C5	Почечная недостаточность	<15	Очень высокий	Очень высокий	Очень высокий

Примечание. *Низкий риск – как в общей популяции, в отсутствии признаков повреждения почек категории СКФ C1 или C2 не удовлетворяют критериям ХБП; **Альбуминурия – определяется как отношение альбумин/креатинин в разовой (предпочтительно утренней) порции мочи, СКФ – рассчитывается по формуле СКД-EPI.

Лечение

Немедикаментозная терапия. Пациентам с ХБП рекомендуются регулярные физические нагрузки с учетом состояния сердечно-сосудистой системы и переносимости (не менее 30 мин физических упражнений 5 раз в неделю), поддержание массы тела в оптимальном диапазоне, прекращение курения и ограничение употребления алкоголя. Также необходимо ограничивать употребление поваренной соли, фосфатов, калия и белка в рационе. На 1–2 стадиях ХБП рекомендуемое суточное потребление белка составляет 1,0 г/кг массы тела. На 3а и 3б стадиях ХБП пациентам с и без сахарного диабета (СД) рекомендуется малобелковая диета (ограничение содержания белка в пище до 0,8–0,6 г/кг/сут). На 4 и 5 стадиях ХБП рекомендуется низкобелковая диета (0,6–0,3 г/кг/сут). Рекомендован обязательный контроль пищевого рациона для профилактики синдрома белково-энергетической недостаточности. Следует употреблять больше фруктов и овощей, пить больше жидкости (до 2–3 л), а также поддерживать высокую калорийность рациона (30–35 ккал/кг/сут). Возможно назначение комплекса кетоаналогов незаменимых аминокислот (кетостерил по 1 таб. на 5 кг массы тела в сутки или 0,1 г/кг/сут). Пациент должен регулярно наблюдаться у лечащего врача, поддерживать оптимальный уровень артериального давления (АД), глюкозы и холестерина, не злоупотреблять нестероидными противовоспалительными средствами [2, 3, 4].

Медикаментозная терапия. Для пациентов с ХБП диабетической и недиабетической природы следует снижать систолическое АД <140 мм рт. ст. При наличии выраженной протеинурии или альбуминурии (A3) рекомендовано снижение систолического АД <130 мм рт. ст. под строгим контролем СКФ. Целевой уровень диастолического АД должен составлять <90 мм рт. ст. для всех пациентов, кроме больных СД, для данной категории пациентов рекомендованы уровни между 80 и 85 мм рт. ст. [2, 6].

Блокаторы РААС, ингибиторы АПФ и блокаторы рецепторов ангиотензина II 1 типа (БРА) более эффективны в снижении альбуминурии по сравнению с другими антигипертензивными препаратами у пациентов с диабетической и недиабетической нефропатией, ССЗ. Для достижения целевого АД рекомендовано назначение комбинированной терапии [2, 9]. Однако важно помнить, что тиазидные диуретики, широко используемые в составе фиксированных комбинаций, малоэффективны, начиная с 3б стадии

ХБП, и связаны с высоким риском гиперурикемии. На поздних стадиях ХБП предпочтительно использование петлевых диуретиков. Антагонисты альдостерона следует назначать с осторожностью, особенно в комбинации с блокатором РААС, учитывая риск ухудшения функции почек и гиперкалиемии [2, 5].

Дозирование лекарственных препаратов у пациентов с ХБП следует осуществлять с учетом уровня СКФ, мочевины, калия и мочевой кислоты, лечение следует начинать с минимальных доз. При необходимости точного дозирования препарата, при наличии узкого терапевтического окна или при ограничении использования расчетных формул на основе уровня креатинина, рекомендуется определение концентрации цистатина С или клиренса креатинина. Удвоение дозы следует проводить не ранее, чем через 2 нед при амбулаторном ведении пациентов. Следует стремиться к достижению целевых или максимально переносимых доз препаратов [2, 6, 9].

При назначении блокаторов РААС возможно ухудшение функции почек и повышение уровня калия. Если уровень креатинина повысился менее чем на 50% от исходного, или наблюдается повышение калия до 5,5 ммоль/л, коррекции терапии не требуется. Если уровень креатинина увеличился на 50–100% от исходного, следует уменьшить дозу блокатора РААС в 2 раза с последующей оценкой уровня креатинина и калия через 1–2 нед. При повышении уровня калия >5,5 ммоль/л, креатинина более чем на 100%, блокаторы РААС следует отменить и направить пациента на консультацию к нефрологу [2, 5, 6].

При повышении уровней мочевины, креатинина или калия следует оценить возможность отмены нефротоксичных и калийсодержащих и калийсберегающих препаратов, при отсутствии признаков застоя – уменьшения дозы диуретиков [2, 5, 6].

Бета-адреноблокаторы, агонисты имидазолиновых рецепторов, альфа-адреноблокаторы, альфа-бета-адреноблокаторы могут применяться при тяжелой АГ как препараты 3–4 ряда [2, 9].

Пациентам с ХБП ≥50 лет и рСКФ ≥60 мл/мин/1,73 м² (категории СКФ C1–C2) рекомендуется лечение статинами. У пациентов ≥50 лет и рСКФ <60 мл/мин/1,73 м², не находящихся на диализе и не имеющих почечного трансплантата (категории СКФ C3a–C5), рекомендуется лечение статинами или комбинацией статин/эзетимиб. Пациен-

там, находящимся на диализе, рекомендуется не начинать лечение статинами или комбинацией статин/эзетимиб, однако если до начала диализа пациент уже принимал статины, то их применение необходимо продолжить [2].

Пациентам с прогрессирующим течением ХБП обязательно проводится коррекция терапии и поиск причин, способствующих дальнейшему нарушению функции почек [2, 6]. Для выявления прогрессирующего ХБП необходимо наличие хотя бы одного из следующих признаков при регулярном контроле сывороточного креатинина:

- снижение уровня СКФ на категорию или больше;
- стабильное снижение рСКФ более, чем на 5 мл/мин/1,73 м²/год.

Следует помнить, что при тяжелых стадиях ХБП и при ее прогрессирующем течении необходимо наблюдение нефролога.

Показания к консультации нефролога [2, 3]:

- развитие ОПП или подтвержденное снижение СКФ;
- Постоянная выраженная альбуминурия (Ал/Кр >300 мг/г или 30 мг/ммоль или экскреция альбумина с мочой >300 мг/сут) или стойкая протеинурия;
- прогрессирование ХБП;
- появление эритроцитарных цилиндров или эритроцитов >20 в поле зрения в моче;
- ХБП и резистентная АГ;
- стойкое снижение или повышение уровня калия в сыворотке крови;
- стойкая депрессия удельного веса мочи, полиурия, глюкозурия при нормальном уровне глюкозы крови;
- нефролитиаз (с частым образованием и/или большим количеством конкрементов – показана консультация уролога);
- наследственные заболевания почек.

Литература

1. Кардиология: национальное руководство под ред. Е.В. Шляхто. М.: GEOTAR-Media, 2015; 693–694. / Kardiologija: nacional'noe rukovodstvo pod red. E.V. Shljahto. M.: GEOTAR-Media, 2015; 693–694. [in Russian]
2. Рабочая группа Российского кардиологического общества, Научного общества нефрологов России, Российской ассоциацией эндокринологов, Российского медицинского общества по артериальной гипертонии, Национального общества по изучению атеросклероза, Российского научного общества терапевтов. Национальные рекомендации. Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардио-нефропротекции. Российский кардиологический журнал. 2014; 8 (112): 7–37. / Rabochaja gruppa Rossijskogo kardiologicheskogo obshhestva, Nauchnogo obshhestva nefrologov Rossii, Rossijskoj asociacii jendokrinologov, Rossijskogo medicinskogo obshhestva po arterial'noj gipertonii, Nacional'nogo obshhestva po izucheniju ateroskleroza, Rossijskogo nauchnogo obshhestva terapevtov. Nacional'nye rekomendacii. Serdechno-sosudistyj risk i hronicheskaja bolezn' почек: strategii kardio-nefroprotekcii. Rossijskij kardiologicheskij zhurnal. 2014; 8 (112): 7–37. [in Russian]
3. Рабочая группа Научного общества нефрологов России. Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные положения, определение, диагностика, скрининг, подходы к профилактике и лечению. «Издательство «Левша.

Санкт-Петербург», 2012; 3–51. / Rabochaja gruppa Nauchnogo obshhestva nefrologov Rossii. Nacional'nye rekomendacii. Hronicheskaja bolezn' почек: osnovnye polozhenija, opredelenie, diagnostika, skrining, podhody k profilaktike i lecheniju. «Izdatel'stvo «Levsha. Sankt-Peterburg», 2012; 3–51. [in Russian]

4. Хроническая болезнь почек и нефропротективная терапия. Методическое руководство для врачей. Под редакцией доктора медицинских наук, профессора Е.М.Шилова. М.: 2012; 4–71. / Hronicheskaja bolezn' почек i nefroprotektivnaja terapija. Metodicheskoe rukovodstvo dlja vrachej. Pod redakciej doktora medicinskih nauk, professora E.M.Shilova. M.: 2012; 4–71. [in Russian]
5. Рабочая группа Общероссийской общественной организации «Общество специалистов по сердечной недостаточности», Российского кардиологического общества, Российское научное медицинское общество терапевтов. Национальные рекомендации по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр). Журнал Сердечная Недостаточность. 2013; 14: 7 (81): 379–472. / Rabochaja gruppa Obshherossijskoj obshhestvennoj organizacii «Obshhestvo specialistov po serdechnoj nedostatochnosti», Rossijskogo kardiologicheskogo obshhestva, Rossijskoe nauchnoe medicinskoe obshhestvo terapevtov. Nacional'nye rekomendacii po diagnostike i lecheniju HSN (chetvertyj peresmotr). Zhurnal Serdechnaja Nedostatochnost'. 2013; 14: 7 (81): 379–472. [in Russian]
6. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney Int (Suppl.) 2013; 3: 1–150.
7. Whaley-Connell A.T., Tamura M.K., Claudine T. Jurkovic T. et al. Advances in CKD Detection and Determination of Prognosis: Executive Summary of the National Kidney Foundation–Kidney Early Evaluation Program (KEEP) 2012 Annual Data Report. Am J Kidney Dis. 2013; 61 (4) (suppl 2): S1–S3. Доступно по: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3608929/> Ссылка активна 17.03.2017.
8. Whaley-Connell A.T., Vassalotti J.A., Collins A.J. et al. National Kidney Foundation's Kidney Early Evaluation Program (KEEP) Annual Data Report 2011: Executive Summary. Am J Kidney Dis. 2012; 59 (3) (suppl 2): S1–S4. Доступно по: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3285421/> Ссылка активна 17.03.2017.
9. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension Eur Heart J. 2013; 34: 2159–2219. doi:10.1093/eurheartj/eh151. Доступно по: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/34/28/2159/451304/2013-ESH-ESC-Guidelines-for-the-management-of>. Ссылка активна 17.03.2017.
10. Eric Judd and David A. Calhoun. Management of Hypertension in CKD: Beyond the Guidelines. Adv Chronic Kidney Dis. 2015 Mar; 22 (2): 116–122. doi: 10.1053/j.ackd.2014.12.001.
11. Maura Ravera, Michela Re, Luca Deferrari, Simone Vettoretti, and Giacomo Deferrari. Importance of Blood Pressure Control in Chronic Kidney Disease. JASN April 2006 vol. 17 no. 4 suppl 2 S98–S103. doi: 10.1681/ASN.2005121319.
12. Olivier PhanMichel BurnierGrOgoire Wuerzner. Hypertension In Chronic Kidney Disease – Role Of Arterial Calcification And Impact On Treatment. European Cardiology Review, 2014; 9 (2): 115–20. Doi: <http://dx.doi.org/10.15420/ocr.2014.9.2.115>.
13. Agarwal R., Sinha A.D., Thiazide diuretics in advanced chronic kidney disease, J Am Soc Hypertens. 2012; 6 (5): 299–308.
14. Burnier M., Wuerzner G. Chronic kidney disease: Should sodium intake be restricted in patients with CKD?, Nat Rev Nephrol. 2014; 10 (7): 363–4.
15. Bhatt D.L., Kandzari D.E., O'Neill W.W. et al., A controlled trial of renal denervation for resistant hypertension, N Engl J Med. 2014; 370 (15): 1393–401.

Сведения об авторах:

Митина Екатерина Владимировна – ассистент кафедры общей врачебной практики медицинского института РУДН, Москва

Стуров Николай Владимирович – к.м.н., доцент, заведующий кафедрой общей врачебной практики медицинского института РУДН, Москва

Кобыляну Георгий Николаевич – к.м.н., доцент; доцент кафедры общей врачебной практики медицинского института РУДН, Москва

Мансур Татьяна Ивановна – к.м.н., доцент; доцент кафедры общей врачебной практики медицинского института РУДН, Москва

Русанова Екатерина Ивановна – к.м.н., доцент кафедры общей врачебной практики медицинского института РУДН, Москва