

ОГЛАВЛЕНИЕ

Участники издания	6
Список сокращений и условных обозначений	8
Предисловие	10
Введение	11
ЧАСТЬ I. СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ БОЛЕЗНИ	13
Глава 1. Коронарные синдромы острые	15
1.1. Классификация	15
1.2. Догоспитальный этап	20
1.3. Отделение неотложной помощи	26
1.4. Отделение интенсивной терапии	30
1.5. Отделение интервенционного лечения	40
1.6. Кардиологическое отделение	44
1.7. Амбулаторное лечение	47
Глава 2. Коронарные синдромы хронические	52
2.1. Классификация	52
2.2. Диагностика	57
2.3. Лечение медикаментозное	64
2.4. Реваскуляризация миокарда	70
2.5. Коморбидность	78
2.6. Профилактика	79
Глава 3. Легочная эмболия	85
3.1. Этиология	85
3.2. Классификация	87
3.3. Догоспитальный этап	88
3.4. Отделение неотложной помощи	92
3.5. Отделение интенсивной терапии	93
3.6. Отделение интервенционного лечения	100
3.7. Кардиологическое отделение	101
3.8. Амбулаторное лечение	105
Глава 4. Фибрилляция и трепетание предсердий	110
4.1. Этиология	110
4.2. Классификация	111
4.3. Инсульты и тромбоэмболии	113
4.4. Догоспитальный этап	114
4.5. Отделение интенсивной терапии	117
4.6. Кардиологическое отделение	119
4.7. Амбулаторное лечение	123
4.8. Отделение интервенционного лечения	129
4.9. Хирургическое лечение	134
4.10. Коморбидность	135
4.11. Трепетание предсердий	145
Глава 5. Экстрасистолия	148
5.1. Этиология	148
5.2. Классификация	149
5.3. Диагностика	149
5.4. Лечение	150

Глава 6. Внезапная сердечная смерть	153
6.1. Этиология	154
6.2. Диагностика	155
6.3. Реанимационные мероприятия	156
6.4. Оформление диагноза	161
6.5. Профилактика	165
Глава 7. Сердечная недостаточность	171
7.1. Этиология	171
7.2. Классификация	172
7.3. Госпитальное лечение	173
7.4. Амбулаторное лечение	181
7.5. Отделение интервенционного лечения	186
7.6. Хирургическое лечение	188
Глава 8. Болезни клапанов сердца	189
8.1. Митральный стеноз	193
8.2. Митральная регургитация	197
8.3. Аортальный стеноз	201
8.4. Аортальная регургитация	206
8.5. Болезни сердца и беременность	210
Глава 9. Инфекционный эндокардит	212
9.1. Классификация	212
9.2. Диагностика	214
9.3. Лечение	215
9.4. Профилактика	217
Глава 10. Миокардиты	218
10.1. Этиология	218
10.2. Классификация	220
10.3. Диагностика	220
10.4. Лечение	221
Глава 11. Артериальная гипертензия	222
11.1. Классификация	222
11.2. Диагностика	223
11.3. Лечение	228
11.4. Коморбидные заболевания и состояния	232
Глава 12. Предоперационная подготовка	234
12.1. Несердечные операции	234
12.2. Реваскуляризация миокарда	242
ЧАСТЬ II. КОМОРБИДНЫЕ БОЛЕЗНИ	255
Глава 13. Гипотиреоз	257
13.1. Этиология	257
13.2. Классификация	258
13.3. Диагностика	259
13.4. Лечение	260
13.5. Болезни сердца и гипотиреоз	263
Глава 14. Гипертиреоз	265
14.1. Этиология	265

14.2. Классификация	266
14.3. Диагностика	267
14.4. Лечение	268
14.5. Болезни сердца и гипертиреоз	271
Глава 15. Сахарный диабет 2-го типа	273
15.1. Классификация	274
15.2. Диагностика	276
15.3. Клиническая картина	279
15.4. Лечение	280
15.5. Первичная профилактика	293
15.6. Осложнения	295
15.7. Тактика ведения	301
15.8. Болезни сердца и диабет	304
Глава 16. Хроническая болезнь почек	307
16.1. Этиология	308
16.2. Классификация	309
16.3. Диагностика	311
16.4. Лечение	316
16.5. Тактика ведения	324
16.6. Болезни сердца и хроническая болезнь почек	327
Глава 17. Психические расстройства	330
17.1. Классификация	331
17.2. Основные психические расстройства	333
17.3. Диагностика	337
17.4. Лечение	339
17.5. Организация помощи	346
17.6. Профилактика	347
17.7. Расстройства, связанные с алкоголем	348
17.8. Болезни сердца и психические расстройства	352
Глава 18. Нарушения сна	355
18.1. Инсомния	355
18.2. Обструктивное апноэ сна	360
18.3. Болезни сердца и нарушения сна	367
Глава 19. Злокачественные новообразования	369
19.1. Скрининг и профилактика рака	369
19.2. Рак легкого	377
19.3. Колоректальный рак	378
19.4. Рак желудка	381
19.5. Рак кожи	382
19.6. Рак грудной железы	383
19.7. Рак шейки матки	385
19.8. Рак предстательной железы	386
19.9. Рак щитовидной железы	387
19.10. Болезни сердца и злокачественные новообразования	388
Заключение	393
Библиографический список	394

ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК

Диагностика:

- креатинин плазмы;
- цистатин С;
- рСКФ;
- шкалы KFRE, MREK, REIN;
- гликемия, HbA_{1c}, глюкозотолерантный тест;
- липидограмма;
- калий, натрий, кальций, фосфор, мочевая кислота;
- общий анализ мочи, протеинурия, отношение альбумин/креатинин;
- гемоглобин, ферритин, насыщение трансферрина.

Лечение:

- иАПФ/БРА;
- заместительная терапия (гемодиализ, перитонеальный диализ, трансплантация почки);
- статины;
- антигипергликемические препараты;
- препараты железа, эритропоэтин;
- фосфат-связывающие препараты.

Хроническая болезнь почек определяется как повреждение почек или снижение функции почек в течение трех месяцев или более независимо от диагноза.

Современные критерии ХБП включают (K/DOQI) наличие одного из критериев ≥ 3 мес.

1. Повреждение почек, проявляющееся хотя бы одним признаком:
 - альбуминурия ≥ 30 мг/сут;
 - аномалия осадка мочи;
 - электролитные нарушения при поражении канальцев;
 - структурные аномалии при визуализации;
 - изменения гистологии.
2. рСКФ < 60 мл/мин/1,73 м².

По данным крупных популяционных регистров (NHANES III, Okinawa Study), распространенность ХБП составляет не менее 10%, достигая более 20% у отдельных категорий лиц (пожилые, диабет 2-го типа).

Оценить истинное число пациентов с нетерминальной ХБП трудно, так как обычно для статистического учета кодируют основное заболевание, например сахарный диабет или хронический гломерулонефрит.

16.1. ЭТИОЛОГИЯ

Чаще всего ХБП вызывается артериальной гипертензией, диабетом или их сочетанием, намного реже — другими заболеваниями.

Заболевания, приводящие к ХБП:

- заболевания почек: болезни почечных клубочков, тубулоинтерстициальные болезни;
- ревматические болезни: системная красная волчанка, системная склеродермия, васкулиты (ассоциированные с ANCA, IgA);
- болезни обмена веществ: СД, амилоидоз, подагра, гипероксалазурия;
- врожденные аномалии почек: поликистоз, гипоплазия почек;
- первичные поражения сосудов: артериальная гипертензия, стеноз почечных артерий;
- обструктивные нефропатии: мочекаменная болезнь, опухоли мочеполовой системы;
- лекарственные нефропатии: ненаркотические анальгетики, НПВП;
- токсические нефропатии (свинцовая, кадмиевая, кремниевая, алкогольная).

Большинство хронических заболеваний почек имеют единый механизм прогрессирования. В результате гибели части нефронов, в оставшихся непораженными нефронах развиваются компенсаторные структурные и функциональные изменения. Эти изменения представлены внутриклубочковой гипертензией, гиперфильтрацией, гипертрофией нефронов в результате активации внутрипочечной (тканевой) ренин-ангиотензиновой системы.

На ранних этапах формирования почечной недостаточности отмечается снижение функционального резерва почки, в частности уменьшение способности к росту рСКФ в ответ на белковую нагрузку. На этом этапе течение почечной дисфункции бессимптомно. Дальнейшая потеря функционирующих нефронов (до 30% от нормы) приводит к более выраженным нарушениям функции почек — повышению концен-

трации азотистых метаболитов (мочевины, креатинина), нарушению баланса электролитов, анемии и т.д.

16.2. КЛАССИФИКАЦИЯ

У пациентов с наличием заболеваний, вызывающих повреждение почек, или признаками повреждения почек оценивают рСКФ и соответствующую стадию ХБП (табл. 16.1, 16.2).

Таблица 16.1

Классификация хронической болезни почек (K/DOQI)

Стадия	Характеристика	рСКФ, мл/мин/1,73 м ²	Рекомендуемые мероприятия
C1	Повреждение почек с нормальной или ↑СКФ	≥90	Лечение основного заболевания, контроль факторов риска
C2	Повреждение почек с легким ↓СКФ	60–89	+ оценка скорости прогрессирования, замедление темпов ↓СКФ
C3a	Умеренное ↓СКФ	45–59	+ оценка и снижение риска ССЗ
C3b	Существенное ↓СКФ	30–44	+ активная профилактика и лечение ССЗ
C4	Выраженное ↓СКФ	15–29	+ подготовка к заместительной терапии
C5	Почечная недостаточность	<15	Почечная заместительная терапия

Примечание. рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания.

Показатель рСКФ на уровне 90 мл/мин/1,73 м² принят как нижняя граница нормы. Состояния со СКФ в диапазоне от 60 до 89 мл/мин/1,73 м² при отсутствии признаков повреждения почек классифицируют как «снижение рСКФ», которое целесообразно отразить в диагнозе. Легкое снижение рСКФ у пожилых лиц без иницирующих факторов риска ХБП расценивается как возрастная норма.

Когда в течение 3 мес и более рСКФ не достигает 60 мл/мин/1,73 м² независимо от того, имеются ли при этом другие признаки нефропатии, следует диагностировать ХБП соответствующей стадии.

В связи с редким переходом пациентов из 3-й в 4-ю стадию, с учетом значительного возрастания риска ССЗ, 3-ю стадию было предложено разделить на подстадии «а» и «б» (Abutaleb N., 2007; KDIGO).

Таблица 16.2

Кодировка хронической болезни почек МКБ-10

Код	Описание
N18	Хроническая болезнь почек Включено: хроническая уремия, диффузный склерозирующий гломерулонефрит. Исключено: хроническая почечная недостаточность с гипертензией (I12.0). Используйте дополнительный код, если необходимо, для идентификации основного заболевания или гипертензии
N18.1	Хроническая болезнь почек, стадия 1 Повреждение почек с нормальной или повышенной рСКФ (>90 мл/мин/1,73 м ²)
N18.2	Хроническая болезнь почек, стадия 2 Повреждение почек с легким снижением рСКФ (60–89 мл/мин/1,73 м ²)
N18.3	Хроническая болезнь почек, стадия 3 Повреждение почек с умеренным снижением рСКФ (30–59 мл/мин/1,73 м ²)
N18.4	Хроническая болезнь почек, стадия 4 Болезнь почек с выраженным снижением рСКФ (15–29 мл/мин/1,73 м ²)
N18.5	Хроническая болезнь почек, стадия 5 Почечная недостаточность (<15 мл/мин/1,73 м ² или диализ). Включено: хроническая уремия, терминальная стадия болезни почек
N18.9	Хроническая болезнь почек неуточненная Включено: почечная недостаточность неуточненная, уремия неуточненная. Исключено: почечная недостаточность с гипертензией (I12.0)

Примечание. рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации.

В целях сохранения общепринятой структуры диагноза рекомендуется диагноз ХБП указывать после основного заболевания. Кодировка болезни устанавливается в соответствии с МКБ по основному заболеванию, а при невозможности выявления последнего — рубриками N18.1–9.

В случае проведения диализа или трансплантированной почки рекомендуют делать соответствующие отметки в диагнозе, например «стадия 5Д» или «стадия 3Т» соответственно.

Примеры некоторых распространенных клинических диагнозов, основанные на российских рекомендациях и согласованные ведущими специалистами и практикующими врачами, приведены в табл. 16.3.

Напомним, что при отсутствии признаков повреждения почек и рСКФ 60–89 мл/мин/1,73 м² стадия ХБП не устанавливается, а в диагнозе отмечается «снижение рСКФ». У пожилых лиц (>65 лет) показатели рСКФ в пределах 60–89 мл/мин/1,73 м² расцениваются как вариант нормы. Пациентам на диализе устанавливают 5-ю стадию ХБП.

Таблица 16.3

Примеры оформления диагноза

Диагноз	МКБ
Хронический гломерулонефрит, мочевого синдром, ХБП 2-й стадии	N03.9
Хронический гломерулонефрит, мембрано-пролиферативный, нефротический синдром, обострение, ХБП С3аА1	N03.5
Сахарный диабет 2-го типа, ХБП С5Д (2018)	E11.2
Гипертоническая болезнь, ХБП 3б стадия	I12.0
Системная красная волчанка, подострое течение, активность II степени, полиартрит, правосторонний экссудативный плеврит, мембрано-пролиферативный гломерулонефрит, ХБП С4 А2	M32
Хронический тубулоинтерстициальный нефрит, вызванный парацетамолом, ХБП С2	N14
Хроническая болезнь почек неуточненная, С4 А1	N18.9
Поликистоз почек, ХБП С1	Q61.2

Примечание. ХБП — хроническая болезнь почек.

16.3. ДИАГНОСТИКА

Маркеры повреждения почек

Хроническое повреждение почек определяется как структурные аномалии почек, которые могут привести к снижению почечной функции. Экспертами предложены маркеры повреждения почек, используемые для постановки диагноза ХБП (KDIGO): альбуминурия/протеинурия, аномалии осадка мочи, электролитные и другие нарушения при поражении канальцев, гистологические изменения, структурные аномалии при визуальных тестах, анамнез трансплантации почек.

Протеинурия является ранним и чувствительным маркером почечного повреждения при многих нефропатиях. При этом основным белком мочи, как правило, является альбумин с малым молекулярным весом.

Альбуминурия. В норме у взрослых экскреция альбумина с мочой составляет <30 мг/сут. Микроальбуминурия (30–300 мг/сут) является ранним маркером повреждения почек. В связи с вариативностью альбуминурии необходимо получить не менее двух положительных тестов из трех (UKRA).

Отношение альбумин/креатинин устраняет влияние изменений концентрации мочи, которые в равной мере воздействуют на концентрацию в моче белка и креатинина. Динамика отношения альбумин/креатинин тесно ассоциируется с развитием терминальной почечной недостаточности и смерти (SCREAM). В случаях невозможности оценки альбумина, для расчета показателя альбумин/креатинин предложен калькулятор (<http://ckdprcrisk.org/>), использующий формулы пересчета уровня белка в моче или тест-полосок (Sumida K. et al., 2020).

Экспертами NKF-KDIGO предложено с целью уточнения прогноза разделить альбуминурию на основании суточной экскреции или отношения альбумин/креатинин на три категории:

- A1 (нормальная, слабо повышенная): <30 мг/сут или мг/г;
- A2 (умеренно повышенная): 30–300 мг/сут или мг/г;
- A3 (высокая): >300 мг/сут или мг/г.

В отечественных рекомендациях НОП градация альбуминурии расширена за счет минимальной (<10 мг/сут, A0) и нефротической (≥ 2 г/сут, A4) альбуминурии.

Микрогематурия в сочетании с изменением морфологии эритроцитов (анизоцитоз) характерна для поражения базальной мембраны почек. При микрогематурии требуется исключить инфекцию мочевых путей, а у пациентов после 40 лет — рак почки. Если микрогематурия сопровождается протеинурией и снижением рСКФ, то высока вероятность гломерулярного или сосудистого поражения почек.

При поражении почек нередко выявляются *цилиндры*: эритроцитарные — при пролиферативном гломерулонефрите, лейкоцитарные — при пиелонефрите или интерстициальном нефрите.

К маркерам повреждения почек относят канальцевые нарушения: канальцевый ацидоз, нефрогенный несахарный диабет, потеря калия/магния, цистинурия, синдром Фанкони, неальбуминовая протеинурия.

Важнейшую информацию может дать *биопсия почек*, позволяющая выявить гломерулярные, сосудистые, тубулоинтерстициальные болезни почек.

Визуальные маркеры повреждения почек определяются при ультразвуковом исследовании, компьютерной или магнитно-резонансной томографии, изотопной скintiграфии, ангиографии:

- поликистоз почек;
- дисплазия почек;
- гидронефроз вследствие обструкции;
- кортикальные рубцы вследствие инфаркта, пиелонефрита или ассоциированные с везикоуретральным рефлюксом;
- объемные образования или увеличение почек вследствие инфилтративных заболеваний;
- стеноз почечной артерии;
- маленькие и гиперэхогенные почки (тяжелая ХБП при многих паренхиматозных заболеваниях почек).

Повреждение почек может проявляться также клинико-лабораторными синдромами:

- нефротический синдром: протеинурия $>3,5$ г/сут, гипоальбуминемия, гиперлипидемия, отеки;
- нефритический синдром: гематурия, эритроцитарные цилиндры, протеинурия $>1,5$ г/сут, отеки, гипертензия;
- тубулоинтерстициальный синдром: снижение плотности мочи, электролитные нарушения, протеинурия $<1,5$ г/сут.

Оценка функции почек

В общетерапевтической практике функция почек обычно оценивается с помощью следующих показателей:

- скорость клубочковой фильтрации:
 - расчетные формулы;
 - клиренс креатинина;
- креатинин плазмы крови;
- цистатин С.

Расчетная скорость клубочковой фильтрации (pСКФ)

Для быстрой оценки и мониторинга функции почек рекомендуют оценивать величину pСКФ, которая достаточно информативно отражает состояние почек. Между уровнем pСКФ и наличием тех или иных проявлений или осложнений ХБП существует тесная связь. Однако снижение pСКФ до 20–30 мл/мин/1,73 м² обычно не проявляется клиническими симптомами. При выявлении сниженной pСКФ необходимо повторить тест через 2 нед, а затем через >90 дней для оценки стабильности изменений показателя (UKRA).

Необходимо отметить, что использование рСКФ как основной меры тяжести ХБП, а не более привычного многим практическим врачам сывороточного креатинина, предпочтительнее, так как взаимоотношения между концентрацией креатинина и рСКФ нелинейны. И поэтому на ранних стадиях хронических заболеваний почек при очень близких значениях уровней сывороточного креатинина величины рСКФ могут различаться почти в два раза. В связи с этим рСКФ следует рассматривать как более чувствительный показатель функционального состояния почек.

При ХБП снижение рСКФ отражает уменьшение числа действующих нефронов, то есть является показателем сохранности массы функционирующей почечной паренхимы. Вместе с тем расчетная СКФ недостаточно точно отражает концентрацию уремических токсинов (Eloot S. et al., 2011).

Для широкой практики рекомендуются расчетные методы оценки СКФ на основе креатинина плазмы. Наиболее удобно использовать калькуляторы рСКФ для мобильных устройств. В целом расчетная СКФ менее надежна на 1–2-й стадиях ХБП, когда возможны гиперфльтрация и гипертрофия действующих нефронов, что и поддерживает нормальный уровень суммарной СКФ.

Среди методов расчета СКФ предпочтение отдают формуле СКД-EPI, которая точнее оценивает риск терминальной почечной недостаточности и смертности, чем формула MDRD (Levey A. et al., 2009; KDIGO).

Возможно, формула СКД-EPI (2012), основанная на креатинине и цистатине С (которые не зависят от мышечной массы), более точна, чем основанные на креатинине или цистатине С в отдельности, и может использоваться в качестве верифицирующего теста (Levey A. et al., 2014; Zhu Y. et al., 2014).

Расчетный клиренс креатинина по формуле Кокрофта–Голта пока считается стандартом для коррекции доз лекарственных препаратов, выводящихся через почки. Также можно использовать расчет СКФ в мл/мин, деиндексированной по площади поверхности тела (EMA, FDA).

За 12 ч до оценки креатинина плазмы пациент не должен принимать мясо, необходимо отменить препараты, влияющие на концентрацию креатинина (например, триметоприм, который секретируется канальцами и может конкурировать с креатинином).

Оценка рСКФ по клиренсу креатинина (лучше инулина, который не секретируется канальцами) предпочтительнее, чем вышеописан-

ные расчетные формулы, в начальных стадиях дисфункции почек, при быстром изменении функции почек, кахексии или ожирении, заболеваниях мышц, параличу, диете с ограничением или избытком креатина, приеме нефротоксичных препаратов, диализе.

Креатинин плазмы крови

Общепринятая оценка нормы креатинина плазмы крови отсутствует. Уровень креатинина существенно зависит от пола (у женщин на 15% ниже), расы, масса тела, хронических заболеваний, диеты (вегетарианство или обильное употребление мяса), что снижает диагностическую ценность метода.

Цистатин С

Цистатин С — ингибитор цистеинпротеазы, вырабатываемый всеми ядродержащими клетками и поступающий в кровоток с постоянной скоростью. Низкий молекулярный вес позволяет свободно фильтроваться в клубочках, далее цистатин С полностью реабсорбируется без канальцевой секреции и катаболизируется.

У пациентов без нарушения функции почек уровень цистатина С составляет 0,50–0,95 мг/л (коэффициент перевода в нмоль/л = 75).

На уровень цистатина С могут повлиять нарушение функции щитовидной железы, прием кортикостероидов, но не мышечная масса.

При оценке цистатина С для оценки функции почек рекомендуется использовать не уровень цистатина С, а рСКФ на его основе (Inker L. et al., 2012).

Если требуется подтвердить ХБП у пациентов с рСКФ 45–59 мл/мин на 1,73 м², определенной по креатинину, при отсутствии маркеров повреждения почек можно использовать рСКФ на основе оценки цистатина С (KDIGO).

Оценка рисков хронической болезни почек

На основании оценки рСКФ и альбуминурии предложена классификация риска прогрессирования ХБП (KDIGO). Протеинурия и рСКФ являются независимыми предикторами риска прогрессирования ХБП, острого повреждения почек, ССЗ и смерти. Следует отметить повышенную краткосрочную вариабельность уровня альбуминурии, в отличие от креатинина и цистатина С плазмы, что может привести к неточной классификации (Selvin E. et al., 2013).

В оценке риска также должны учитываться основное заболевание почек, коморбидность и другие факторы риска.

Выделяют низкий, умеренно повышенный, высокий и очень высокий риски (табл. 16.4).

Таблица 16.4

Оценка рисков у пациентов с хронической болезнью почек (KDIGO)

Тяжесть ХБП		Персистирующая альбуминурия, мг/сут		
Стадия	рСКФ, мл/мин/1,73 м ²	<30	30–300	>300
1	≥90	Низкий	Умеренный	Высокий
2	60–89	Низкий	Умеренный	Высокий
3a	45–59	Умеренный	Высокий	Очень высокий
3b	30–44	Высокий	Очень высокий	Очень высокий
4	15–29	Очень высокий	Очень высокий	Очень высокий
5	<15	Очень высокий	Очень высокий	Очень высокий

Примечание. рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации.

На основании оценки риска определяется частота контроля состояния пациентов, сроки направления к нефрологу, объем медицинской помощи.

Для разработки оптимальной стратегии лечения у пациентов без заместительной терапии рекомендуют шкалы KFRE и MREK, позволяющие оценить риски прогрессирования ХБП от 3 до 5 стадии и смерти в течение 5 лет.

16.4. ЛЕЧЕНИЕ

Замедление прогрессирования дисфункции почек

Основная цель лечения пациентов с ХБП — замедление темпов прогрессирования дисфункции почек и отдаление времени начала заместительной почечной терапии. Достижение этой цели, требует проведения комплекса мероприятий (KDIGO):

- контроль гипертензии;
- контроль гликемии у пациентов с диабетом;
- ограничение белка в диете;
- применение иАПФ или БРА;
- отказ от курения.

У взрослых без диабета с ХБП 3–5 стадии и метаболических стабильных для снижения риска терминальной почечной недостаточности рекомендуется ограничение белка в диете до 0,55–0,60 г/кг (табл. 16.5), поскольку способствует снижению фильтрационной нагрузки на почки и фиброза. Если имеется диабет, при котором существуют ограничения в диете, содержание белка 0,6–0,8 г/кг (KDIGO).

Целесообразно придерживаться принципов здоровой и средиземно-морской диеты (овощи, фрукты, бобовые, цельнозерновые, морепродукты, орехи, оливковое масло, ограничение соли и сахара), которые могут улучшить контроль дислипидемии и гипертензии, позитивно повлиять на риск ССЗ и прогрессирование дисфункции почек (мета-анализы Kelly J. et al., 2017, Vach K. et al., 2019; Cochrane Reviews).

Таблица 16.5

Содержание белка в пищевых продуктах

Продукты	Белок, г
Сыр (100 г)	20–30
Мясо, рыба, морепродукты, творог (100 г)	15–20
Молоко, йогурт (250 мл)	8–10
Яйцо куриное (1 штука)	6–8
Хлопья, цельнозерновые (100 г)	3–6
Кусок хлеба (20–30 г)	2–3

Увеличение объема принимаемой жидкости не замедляет прогрессирующее снижение функции почек (СКД WIT).

Широко используют иАПФ, которые, расширяя выносящие артериолы клубочков, снижают внутриклубочковую гипертензию и гиперфильтрацию. Длительное лечение иАПФ позволяет сохранить фильтрационную функцию почек и замедлить темпы снижения функции почек. Препараты сохраняют нефропротективную эффективность даже при рСКФ <30 мл/мин/1,73 м². В случае непереносимости иАПФ рекомендуют БРА.

Комбинация иАПФ и БРА нецелесообразна, поскольку чаще вызывает гипотензию и не замедляет прогрессирование болезни почек по сравнению с монотерапией (Krause M. et al., 2012; ONTARGET).

При недиабетической ХБП прием иАПФ или БРА рекомендуют у пациентов без диабета при альбуминурии >300 мг/сут (протеинурии >0,5 г/сут) (KDIGO).

иАПФ и БРА замедляют прогрессирование диабетической ХБП с альбуминурией >30 мг/сут даже при отсутствии гипертензии (RENAAL, INNOVATION). Необходимо титровать иАПФ и БРА до максимально одобренных доз, добиваясь снижения альбуминурии. иАПФ требуют коррекции дозы при дисфункции почек, в отличие от БРА (табл. 16.6).

После начала лечения иАПФ отмечают повышение креатинина плазмы, коррелирующее с замедлением прогрессирования ХБП. Лечение иАПФ можно продолжить при снижении рСКФ $<30\%$ исходного в течение 4 мес после начала лечения и гиперкалиемии $\leq 5,5$ ммоль/л. При появлении гиперкалиемии рекомендуют вначале попытаться снизить уровень калия не уменьшая дозы иАПФ. Интервалы мониторинга АД, рСКФ и калия плазмы при лечении иАПФ и БРА представлены в табл. 16.7.

Таблица 16.6

Дозы ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента при хронической болезни почек (K/DOQI; UMHS)

Препарат	Почечная экскреция, %	Целевая доза, число приемов	Коррекция дозы в зависимости от функции почек	
			30–59 мл/мин	15–29 мл/мин
Каптоприл	95	25–150/2–3	75%	50–75%
Лизиноприл	70	20–40/1–2	75%	50%
Периндоприл	75	4–8/1–2	50%	2 мг за 48 ч
Рамиприл	85	2,5–20/1–2	50%	25–50%
Фозиноприл	50	10–40/1–2	100%	100%
Эналаприл	88	10–40/1–2	50–100%	50%

Таблица 16.7

Интервалы контроля за лечением ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента и блокаторами рецепторов ангиотензина (K/DOQI)

Показатели	Диапазон	
АД систолическое, мм рт.ст.	≥ 120	< 120
рСКФ, мл/мин/1,73 м ²	≥ 60	< 60
Раннее снижение рСКФ, %	< 15	≥ 15
Калий плазмы, ммоль/л	$\leq 4,5$	$> 4,5$

Окончание табл. 16.7

Период лечения	Интервал контроля	
	После начала/повышения дозы иАПФ и БРА	4–12 нед
После достижения целевого АД и стабилизации дозы	6–12 мес	1–6 мес

Примечание. рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации, АД — артериальное давление, БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина, иАПФ — ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента.

При диабетической нефропатии с альбуминурией назначение нестероидного аМКР финеренона дополнительно к иАПФ/БРА замедлило прогрессирование ХБП.

У пациентов с ХБП повышен риск острого снижения рСКФ при приеме НПВП (включая селективные), аминогликозидов, циклоспорина, ванкомицина, внутривенном введении рентгеноконтрастных препаратов.

Синдромальное лечение

Поскольку ХБП является важным фактором риска развития ССЗ — основной причины смерти пациентов с дисфункцией почек, важное значение имеет программа первичной профилактики, включающая физические нагрузки, диету, оптимальный контроль гипертензии, дислипидемии, диабета.

Артериальная гипертензия. Коррекция АД замедляет наступление терминальной почечной недостаточности и снижает риск ССЗ. На снижение системного и внутрипочечного АД может повлиять ограничение соли в диете до <5 г за сутки (HONEST; KDIGO). Нецелесообразно использовать заменители соли, содержащие калий.

Целью антигипертензивной терапии является контроль гипертензии с достижением АД ≤140/90 мм рт.ст., а у пациентов альбуминурией — ≤130/80 мм рт.ст. (KDIGO).

Следует избегать гипотензии, так как снижение систолического АД <110 мм рт.ст. может увеличить прогрессирование ХБП.

Если монотерапия не приводит к стабилизации уровня АД, рекомендуется комбинированная терапия антигипертензивными препаратами, например, иАПФ или БРА с диуретиками или антагонистами кальция. Необходимо учитывать коррекцию дозы препаратов, выводящихся почками.

Гипергликемия. Диабетическая болезнь почек развивается у 20–40% пациентов с диабетом в среднем через 5–7 лет после появления признаков протеинурии. Диабетическая болезнь почек является ведущей при-

чиной терминальной почечной недостаточности (40–50% всех случаев), при которой проводят диализ или трансплантацию почки. Хороший контроль гликемии снижает риск и замедляет развитие диабетической нефропатии (DCCT, UKPDS). Контроль гликемии у пациентов с диабетом персонализирован с целевым уровнем, добиваясь $HbA_{1c} < 6,5–7,0\%$ или выше ($< 8\%$) при частой гипогликемии, выраженной коморбидности или небольшой ожидаемой продолжительности жизни.

На ранних стадиях диабетической нефропатии возможно продолжение лечения пероральными антигипергликемическими препаратами, а на поздних — предпочтительнее инсулинотерапия.

У пациентов диабетом 2-го типа с $pCKФ \geq 30$ мл/мин/1,73 м² рекомендуют начинать лечение метформином или/и иНГЛТ-2. Последние замедляют прогрессирование ХБП и снижают частоту заместительного лечения (метаанализ Neuen V. et al., 2019). Важно отметить, что дапаглифлозин замедлял развитие ХБП независимо от наличия диабета (DAPA-CKD).

Дислипидемия. Пациенты с ХБП, в том числе на терминальной стадии, чаще всего умирают от ССЗ. Более того, ХБП является большим фактором риска сердечно-сосудистых катастроф. Именно поэтому уже на ранних стадиях ХБП необходимо проводить активное лечение дислипидемии, гипертензии, ожирения, гипергликемии, отказаться от курения и увеличить физические нагрузки.

Согласно европейским рекомендациям пациенты с $pCKФ 30–59$ и < 30 мл/мин/1,73 м² отнесены в группы высокого и очень высокого риска атеросклеротических ССЗ, поэтому требуют активного лечения с помощью статинов (при необходимости других липиднормализующих препаратов) со снижением уровня ХС ЛНП в плазме на $\geq 50\%$ от исходного, стремясь достичь уровня менее 1,8 и 1,4 ммоль/л соответственно. При ХБП 3–5 стадий рекомендуется ограничить дозы аторвастатина до 20 мг/сут, питавастатина до 2 мг/сут, розувастатина до 10 мг/сут, эзетимиба до 10 мг/сут ввиду повышения риска тяжелой миопатии (KDIGO).

Отеки. При отеках необходим регулярный контроль массы тела утром после туалета. Рекомендуется диета с ограничением соли < 5 г/сут. Заменители соли содержат большое количество калия и не рекомендуются при ХБП.

Для устранения задержки жидкости применяют диуретики: на ранних стадиях ХБП можно использовать однократно тиазидовые препараты, на 4–5-й стадиях показаны петлевые диуретики 1–2 раза в сутки. Пациентам с $pCKФ < 30$ мл/мин/1,73 м² могут потребоваться большие дозы петлевых диуретиков, а калийсберегающие препараты опасны

вследствие гиперкалиемии. Диуретики следует использовать с осторожностью при комбинации с иАПФ и БРА, так как возможно выраженное снижение внутриклубочкового давления и развитие острого повреждения почек.

При нефротическом синдроме, несмотря на массивную потерю белка, содержание в пище белка животного происхождения не должно превышать 0,8 г/кг. При снижении концентрации альбумина в крови <2,5 г/л рекомендуют инфузии бессолевого альбумина в дозе 1 г/кг в сутки.

Анемия. Анемия часто наблюдается у больных с почечной недостаточностью, ассоциируется с повышенной смертностью, вызывает ухудшение течения сопутствующих заболеваний (коронарная болезнь, СН) и снижает качество жизни.

Абсолютный дефицит железа у пациентов с ХБП обычно характеризуется уровнем ферритина <200 нг/мл и насыщения трансферрина <20%.

Препараты железа рекомендуют при уровне гемоглобина <100 г/л, ферритина \leq 500 нг/мл и насыщении трансферрина \leq 30%, если необходимо повысить уровень гемоглобина, особенно при наличии анемических симптомов, целесообразности снижения трансфузий или дозы эритропоэз-стимулирующих препаратов (KDIGO). На додиализной стадии обычно применяют препараты железа внутрь (200 мг/сут элементарного железа) в течение 1–3 мес, а при отсутствии эффекта переходят на внутривенный прием (FIND-CKD).

Выраженная анемия связана со сниженным синтезом почечного эритропоэтина — гормона, обеспечивающего эритропоэз. При назначении эритропоэз-стимулирующих препаратов нужно тщательно взвесить риск (гипертензия, гиперкалиемия, тромбозы) и пользу (повышение качества жизни, отказ от гемотрансфузий). При инсульте в анамнезе, активном или имевшемся раке, неконтролируемой гипертензии, выраженной коронарной болезни лечение эритропоэз-стимулирующими препаратами не показано.

Лечение эритропоэз-стимулирующими препаратами может быть назначено лишь при неэффективности препаратов железа уровне гемоглобина ниже 100 г/л. Рекомендуется поддерживать уровень гемоглобина не выше 115 г/л.

На фоне лечения эритропоэз-стимулирующими препаратами усиливается дефицит железа сыворотки крови, поэтому для более эффективного лечения терапию эритропоэз-стимулирующими препаратами целесообразно сочетать с железосодержащими препаратами.

Роксадаустат, ингибитор индуцируемого гипоксией фактора HIF, стимулирует эритропоэз и увеличивает уровень гемоглобина в крови у пациентов с выраженной дисфункцией почек (Chen N. et al., 2019).

Гиперкалиемия. Развитие почечной недостаточности характеризуется гиперкалиемией вследствие снижения почечной экскреции калия. Поэтому рекомендуется исключение продуктов, богатых калием (бананы, курага, цитрусовые, изюм, картофель), отменяют калийсберегающие препараты, используют диуретики, циклосиликат циркония, патиромер. В тех случаях, когда гиперкалиемия угрожает остановкой сердца ($>6,5$ ммоль/л), вводят внутривенно в течение 5 мин 10 мл 10% раствора глюконата кальция, или 10 ЕД инсулина в 60 мл 40 % декстрозы, или бикарбонат натрия 8,4% 40 мл. Наиболее эффективен для устранения жизнеопасной гиперкалиемии гемодиализ.

Минеральные и костные нарушения. По мере снижения функции почек нарастают нарушение минерального обмена (рис. 16.1). Гиперфосфатемия, развивающаяся вследствие снижения экскреции фосфора (при рСКФ <30 мл/мин/1,73 м²), повышает выработку фактора роста фибробластов (FGF-23), что приводит к снижению всасывания фосфора и кальция в кишечнике. Гипокальциемия стимулирует выработку паратиреоидного гормона, а в случае формирования вторичного гиперпаратиреоза развивается гиперкальциемия.

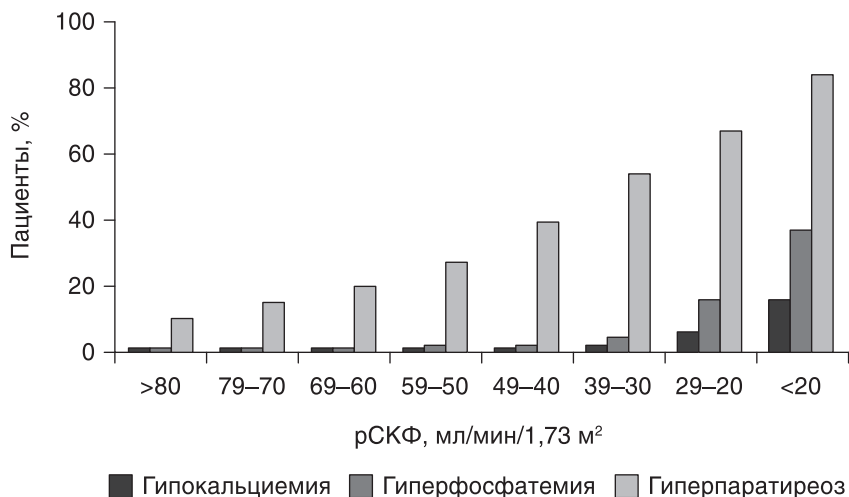


Рис. 16.1. Распространенность гиперфосфатемии, гипокальциемии и гиперпаратиреоза в зависимости от рСКФ (Levin A. et al., 2007). рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации

При гиперфосфатемии ограничивают продукты, богатые фосфором (рыба, сыр, гречка). При отсутствии эффекта используют препараты, связывающие фосфор в кишечнике: комплекс железа (III) оксигидроксида, севеламер, лантанум, менее желательны препараты кальция (возможны при гипокальциемии).

Для снижения продукции паратиреоидного гормона при низкой концентрации витамина D, обычно на 4–5 стадии ХБП, показан прием кальциферола или его аналогов.

Для контроля вторичного гиперпаратиреоза, наряду с витамином D и аналогами, используют кальцимиметики (цинакалцет, этелкалцитид), при необходимости удаляют гиперплазированные парашитовидные железы.

Уремия. Энтеросорбенты способны в небольшой степени связывать токсические продукты в кишечнике и выводить их из организма. В качестве энтеросорбентов можно использовать энтеродез, полифепан. При использовании энтеросорбентов необходимо помнить, что их назначают натощак и через 1,5–2 ч после приема основных лекарственных препаратов.

Важно следить за регулярностью действия кишечника, при необходимости — назначать слабительные средства (лактuloза) или производить очистительные клизмы.

При $\text{pСКФ} < 15$ мл/мин/1,73 м² требуется ограничение белка до 0,6 г/кг массы тела. Только в случае сочетания ХБП и нефротического синдрома допустимо потребление белка в объеме 0,8 г/кг массы тела.

При соблюдении низкобелковой диеты у больных пониженного питания могут возникнуть проблемы, связанные с катаболизмом собственных белков. В таких случаях рекомендуют кетоновые аналоги аминокислот (кетостерил), которые в организме ферментативно преобразуются в соответствующие L-аминокислоты, расщепляя при этом мочевину.

Для контроля уремического зуда, который выявляется у 20–40% пациентов на гемодиализе, используют габапентин и прегабалин (Cochrane Reviews). В исследовании KALM-1 показан эффект агониста каппа опиоидных рецепторов дифеликефалина.

Заместительная терапия

В настоящее время существуют три метода заместительной терапии больных, имеющих терминальную стадию почечной недостаточности: гемодиализ, перитонеальный диализ и трансплантация почки.

Заместительное лечение показано при 5-й стадии ХБП, характеризующейся $\text{pСКФ} < 15$ мл/мин/1,73 м² (KDOQI; ERA). По-видимому, нецелесообразно начинать диализ ранее, чем pСКФ достигнет уровня

5–10 мл/мин, поскольку прогноз не улучшается, а смертность может даже вырасти (ERA; CANUSA; IDEAL; Slinin Y. et al., 2015).

В случаях гиперкалиемии, резистентных отеков, гиперфосфатемии, гипер- или гиповолемии, метаболического ацидоза, анемии, неврологических нарушений (энцефалопатия, нейропатия), потери веса, перикардита, плеврита, гастроинтестинальных симптомов, стойкой АГ заместительную терапию можно начинать при рСКФ >15 мл/мин/1,73 м². Нежелательно откладывать лечение до состояния с рСКФ <6 мл/мин/1,73 м².

Гемодиализ является наиболее распространенным методом заместительной терапии. Этот аппаратный метод очищения крови проводится 3 раза в неделю и требует постоянного прикрепления пациента к диализному центру. В настоящее время развивают методы диализа на дому с помощью портативных устройств и мобильных медицинских бригад.

Подготовку к гемодиализу начинают у пациентов с прогрессирующей ХБП уже на 4-й стадии, которую и проводит специалист. До начала гемодиализа необходима коррекция анемии, нарушений кальциевого и фосфорного обмена, иммунизация против вирусного гепатита В.

Перитонеальный диализ не требует стационарного лечения и сосудистого доступа, обеспечивает более стабильные показатели системной и почечной гемодинамики, но нередко осложняется перитонитом. Процедуру проводят ежедневно несколько раз в сутки.

Для оценки 3-месячной смертности у пожилых пациентов с терминальной почечной недостаточностью на диализе может быть использована модель REIN.

Трансплантация почки является наиболее эффективным методом заместительной терапии, позволяет добиться полного излечения на период функционирования трансплантата и обеспечивает лучшую выживаемость по сравнению с диализом. Вместе с тем трансплантация почки требует оперативного вмешательства, лечения цитостатиками, нередко осложняется инфекциями и достаточно дорогая.

16.5. ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ

В лечении пациентов с ХБП участвуют терапевты, нефрологи, специалисты по заместительной терапии. Терапевт в поликлинике или стационаре проводит скрининг ХБП у пациентов, которые имеют (UKRA):

- СД;
- артериальную гипертензию;
- СН;

- атеросклероз коронарных, церебральных или периферических сосудов;
- неясную анемию;
- семейный анамнез ХБП 5-й стадии или наследственного заболевания почек;
- структурное поражение почек, камни почек, гипертрофию простаты;
- полисистемное заболевание с вовлечением почек;
- длительный прием нефротоксичных лекарств, например НПВП.

Если врач не может оценить рСКФ, то можно ориентироваться на уровень креатинина плазмы. Общий план ведения пациентов с ХБП на разных стадиях представлен в табл. 16.8 и 16.9.

Таблица 16.8

Диагностические мероприятия при хронической болезни почек (К/DOQI)

Стадия	Анализы	Частота
1–2	АД, рСКФ, липидограмма, микроальбуминурия/протеинурия	Ежегодно
3	+ калий, натрий, кальций, фосфор, мочевая кислота, глюкоза плазмы, гемоглобин	Через 6 мес
4	+ паратгормон, бикарбонат	Через 3 мес
5		Через 6 нед

Примечание. рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации, АД — артериальное давление.

Таблица 16.9

Тактика ведения пациентов с хронической болезнью почек (К/DOQI)

Стадия	План действий
1–2	Коррекция сердечно-сосудистых факторов риска (гипертензия, дислипидемия, курение, ожирение, гипергликемия, низкая физическая активность)
3	рСКФ каждые 3–6 мес, прием иАПФ или БРА, избегать нефротоксичных препаратов, коррекция дозы медикаментов
4	Консультация нефролога, подготовка к диализу или трансплантации
5	Диализ или трансплантация

Примечание. рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации, БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина, иАПФ — ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента.

Общий алгоритм действий врача после оценки рСКФ показан на рис. 16.2. У пациентов с впервые выявленной рСКФ 30–60 мл/мин/1,73 м² рекомендуется оценить стабильность снижения функции почек. Повторную оценку проводят через 2–4 нед и далее — через 3–6 мес. У многих пациентов не отмечается быстрого прогрессирования болезни почек.

Консультация нефролога целесообразна, в следующих случаях (KDIGO):

- рСКФ <30 мл/мин/1,73 м²;
- прогрессирующее снижение рСКФ (>5 мл/мин/1,73 м² за 6–12 мес);
- острое повреждение почек или быстрое устойчивое снижение рСКФ (>15% за 3 мес);

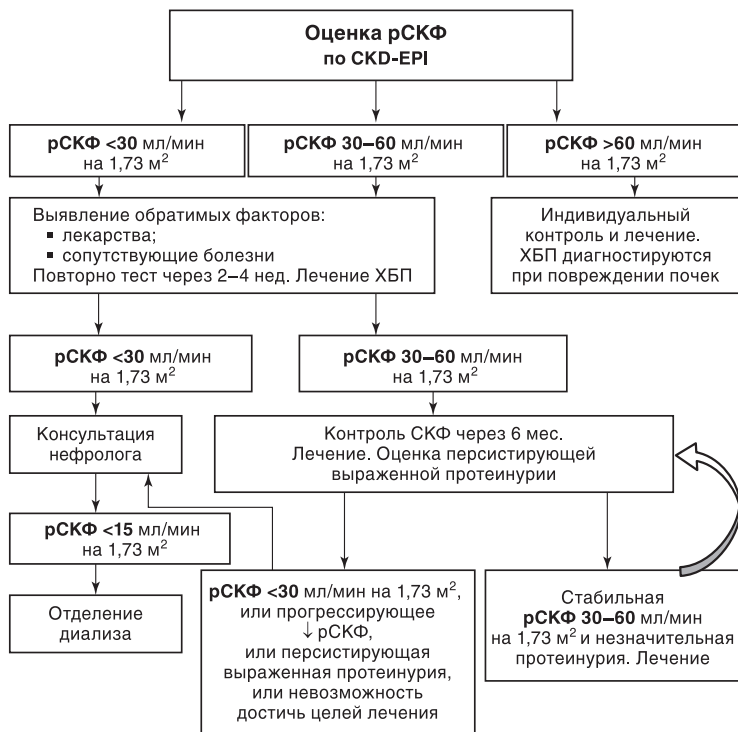


Рис. 16.2. Общая схема ведения пациента с хронической болезнью почек (KDIGO; CSN, с изменениями). рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации

- персистирующая протеинурия $>0,5$ г/сут (альбумин/креатинин ≥ 30 мг/ммоль);
- необъяснимая гломерулярная гематурия (>20 эритроцитов в поле зрения);
- персистирующие аномалии уровня калия в плазме;
- выраженная анемия;
- резистентная артериальная гипертензия;
- рецидивирующий или выраженный нефролитиаз.
- врожденные болезни почек.

Нефролог уточняет диагноз и функцию почек, направляет на заместительную почечную терапию (при рСКФ <15 мл/мин/1,73м²).

16.6. БОЛЕЗНИ СЕРДЦА И ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК

ХБП является большим фактором риска развития атеросклеротических заболеваний и ассоциируется с повышением частоты коронарной болезни, СН, ФП, ЛЭ. При наличии ХБП рекомендуют проводить активную профилактику атеросклеротических заболеваний.

Ангиографические исследования показали, что для выраженной дисфункции почек характерно диффузное многососудистое поражение артерий с коронарной кальцификацией.

Хронические коронарные синдромы. При ХБП часто встречается бессимптомная ишемия миокарда, которая ассоциируется с повышением частоты сердечно-сосудистых осложнений и смертности.

Диагностика коронарной болезни у пациентов с коморбидной ХБП затруднена снижением специфичности депрессии *ST* и физических возможностей при выполнении стресс-тестов.

Использование контрастных агентов для рентгеновской и магнитно-резонансной томографии существенно ограничивается нефротоксичностью. Острое повреждение почек после ангиографии регистрируется в 10–40% случаев, возрастая при более тяжелой исходной дисфункции почек и левого желудочка.

Сложности в оценке эффективности лечения коронарной болезни у пациентов с ХБП связаны во многом с распространенным исключением последних из более надежных рандомизированных контролируемых исследований.

Лечение СК у пациентов с тяжелой дисфункцией почек проводят, как и при нормальной функции почек, с помощью антиангинальных, противотромботических препаратов и статинов с учетом фармакокинетики и влияния на функции почек.

При ХБП 3–5-й стадий рекомендуется ограничить дозы аторвастатина до 20 мг/сут, розувастатина — до 10 мг/сут, симвастатина — до 40 мг/сут, эзетимиба — до 10 мг/сут ввиду повышения риска побочных эффектов.

У пациентов с ХБП 3б–5-й стадий при КШ, по сравнению с ЧКВ, реже развивались инфаркты миокарда и требовались повторные реваскуляризации. В то же время после КШ в 3 раза увеличился риск постоянного гемодиализа, чем при стентировании.

У пациентов с ХБП эффективность ЧКВ снижается, а риски осложнений возрастают. В исследовании COURAGE анализ подгруппы пациентов с ХБП на 3–4-й стадиях не выявил пользы ЧКВ.

Острые коронарные синдромы. ОКС, включающий нестабильную СК и ИМ, нередко сопровождается нарушением функции почек, которое имело место до коронарного события либо появилось вследствие СН или введения контрастных веществ.

Сниженная функция почек, хроническая или острая, — независимый фактор неблагоприятного прогноза ОКС.

ИМ у пациентов с выраженной ХБП реже проявляется болями в грудной клетке, руке и шее, подъемом сегмента ST на ЭКГ, чаще — одышкой и СН.

Дисфункция почек приводит к снижению выведения тропонинов, поэтому диагностическая точность сердечных биомаркеров существенно снижается. В связи с этим большее значение придают быстрому повышению с последующим снижением уровня биомаркеров в плазме крови, высокому уровню тропонина (например, >100 нг/л).

Современные рекомендации рассматривают ЧКВ и тромболитис в качестве основных методов лечения пациентов с ИМпСТ независимо от наличия дисфункции почек. Вместе с тем нет убедительных данных об эффективности тромболитиса и коронарной реваскуляризации при ХБП 3–5-й стадий.

Сердечная недостаточность. Частота СН повышена у пациентов с ХБП. С другой стороны, длительно существующая СН приводит к снижению диуреза, уменьшению рСКФ и нарастанию азотемии. В этом случае, по мере достижения состояния компенсации СН, улучшаются и показатели функции почек.

Уровень мозгового натрийуретического пептида в плазме крови BNP, в отличие от NT-proBNP, не зависит от рСКФ и может быть использован для оценки дисфункции сердца у пациентов с выраженным нарушением функции почек.

иАПФ и БРА используют для лечения СН со сниженной ФВЛЖ и замедляют прогрессирование ХБП. Вместе с тем эти препараты и аМКР могут увеличить уровень калиемии, и требуется регулярный мониторинг показателя.

Петлевые диуретики (фуросемид, торасемид) мало влияют на функцию почек. Для лечения резистентных отеков часто требуется назначение больших доз диуретиков с негативным воздействием на почечные каналцы. Не следует забывать, что избыточный диурез может вызвать гиповолемию со снижением перфузии почек и нарастанием азотемии.