

УДК: 616.61-036+616.12:615.3

Хроническая болезнь почек. Кардиоренальные взаимоотношения.

О.Н. Крючкова, Е.А. Ицкова, Ю.А. Лутай

ГУ «Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского»

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, кардиоренальные взаимоотношения, скорость клубочковой фильтрации, микроальбуминурия.

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) – наиболее распространенные неинфекционные болезни, влияющие на общую смертность. Примерно 30% смертности в мире и 10% заболеваемости обусловлены ССЗ [20]. И хотя в развитых странах зафиксирован некоторый спад смертности от ССЗ, такого снижения не наблюдается ни в развивающихся странах, ни в этнически или социально неблагополучных популяциях развитых стран, ни у лиц с хронической болезнью почек (ХБП) [3, 15].

Известно, что ХБП существенно повышает риск сердечно-сосудистых событий при сахарном диабете и при артериальной гипертензии [5, 16]. Однако куда менее осознан тот факт, что ХБП – эквивалент ИБС по уровню сердечно-сосудистого риска [8, 19]. Это особенно верно в тех случаях, когда отмечается рост протеинурии – основного целевого показателя любой программы скрининга ХБП [11, 12].

Под ХБП понимают структурные или функцио-

нальные нарушения со стороны почек длительностью >3 месяцев проявляющиеся:

1. наличием любых клинических маркеров повреждения почек, подтвержденных с интервалом не менее 3 месяцев;

2. наличием любых маркеров необратимых структурных изменений органа, выявленных однократно при прижизненном морфологическом исследовании органа или при его визуализации;

3. снижением скорости клубочковой фильтрации (СКФ) < 60 мл/мин/1,73 кв.м в течение трех и более месяцев, вне зависимости от наличия других признаков повреждения почек [1].

Под маркерами повреждения почек следует понимать любые изменения, выявляющиеся при клинико-лабораторном обследовании, которые связаны с наличием патологического процесса в почечной ткани (см. табл. 1).

Наиболее точным показателем функционально-

Табл. 1

Основные маркеры повреждения почек, позволяющие предполагать наличие хронической болезни почек.

Маркер	Замечания
Альбуминурия/протеинурия	стойкое повышение экскреции альбумина с мочой более 10 мг/сут (10 мг альбумина/г креатинина)
Стойкие изменения в осадке мочи	эритроцитурия (гематурия), цилиндрурия, лейкоцитурия (пиурия),
Изменения почек при визуализирующих методах исследования	аномалии развития почек, кисты, гидронефроз, изменение размеров почек и др.
Изменения состава крови и мочи	изменения сывороточной и мочевой концентрации электролитов, нарушения КОС и др.
Стойкое снижение скорости клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин/1,73 кв. м	при отсутствии других маркеров повреждения почек
Патоморфологические изменения в ткани почек, выявленные при прижизненной нефробиопсии	должны приниматься во внимание изменения, несомненно указывающие на «хронизацию» процесса (склеротические изменения почек, изменения мембран и др.)

го состояния почек является СКФ указывающая на степень сохранности массы действующих нефронов. Для определения СКФ чаще всего используются формула MDRD и формула Кокрофта-Голта [1, 2] Расчеты можно выполнить, используя доступные в Интернете калькуляторы: http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/gfr_calculator.cfm, http://nkdep.nih.gov/professionals/gfr_calculators/index.htm

Формула Кокрофта-Голта (мл/мин)

Для женщин результат умножают на 0,85

$$\text{СКФ} = \frac{88 * (140 - \text{возраст, годы}) * \text{масса тела, кг}}{72 * \text{Кр сыворотки, мкмоль/л}}$$

$$\text{СКФ} = \frac{(140 - \text{возраст, годы}) * \text{масса тела, кг}}{72 * \text{Кр сыворотки, мг/дл}}$$

Общим недостатком приведенных формул является их неточность при нормальных или незначительно сниженных значениях СКФ. Недавно предложена новая формула СКD-EPI, расчет по которой дает более точные результаты, в том числе и при сохранной функциональной способности почек.

Формула MDRD (мл/мин/1,73 м²)

Для женщин результат умножают на 0,742

$$\text{СКФ} = 186 * (\text{Кр сыворотки, мг/дл})^{-1,154} * (\text{возраст, годы})^{-0,203}$$

Для лиц негроидной расы результат умножают на 1,210

Формула СКD-EPI (мл/мин/1,73 м²)

Для мужчин:

$$\text{СКФ}^* = 141 * \min(\text{Scr}^{**}/0,9, 1) - 0,411 * \max(\text{Scr}^{**}/0,9, 1) - 1,209 * 0,993 * \text{Возраст}$$

Для женщин:

$$\text{СКФ}^* = 144 * \min(\text{Scr}^{**}/0,7, 1) - 0,329 * \max(\text{Scr}^{**}/0,7, 1) - 1,209 * 0,993 * \text{Возраст}$$

**креатинин сыворотки, мг/дл

Классификация ХБП основана на величине СКФ, рассчитанной по формуле MDRD, и наличии почечного повреждения (см. табл.2) [17].

Классификация была пересмотрена в 2009г. При этом были отмечены ее основные недостатки:

*данная классификация игнорирует изменения

СКФ, связанные с возрастом, полом;

*оценивает СКФ не точно - на основе расчетной формулы MDRD;

*связывает изолированную альбинурию (в отсутствии сахарного диабета или подтвержденную «повреждением почки») с болезнью почек;

*связывает осложнения ХБП с уровнем СКФ безотносительно к уровню альбинурии.

Что касается протеинурии, как предиктора отдаленных ССЗ, исследование prevend показало прямую линейную связь между альбинурией и риском сердечно-сосудистой смерти в общей популяции даже при уровне экскреции альбумина, обычно считающейся «нормальной» (15–29 мг/сутки). Если же экскреция альбумина превышала 300 мг/сутки, риск сердечно-сосудистой смерти возрастал в 6 раз [11]. Недавно полученные данные из базы данных США phases, а также данные из Японии доказали независимое влияние альбинурии на риск ССЗ и смертности от любых причин независимо от уровня СКФ [4]. У пациентов с застойной сердечной недостаточностью, но без диабета, гипертензии и снижения СКФ повышенный уровень альбумина в моче является предиктором как сердечно-сосудистой смертности, так и смертности от других причин [9]. Аналогичные результаты были получены в исследовании пациентов с коронарной болезнью или перенесших инфаркт миокарда, у которых протеинурия ассоциировалась с большим риском смертности, чем снижение СКФ, хотя присутствие любого из этих факторов ухудшало прогноз [18]. Интересно, что протеинурия существенно увеличивает не только вероятность, но и темпы развития ССЗ при любых значениях СКФ [14].

Таким образом, многочисленные исследования подтверждают, что протеинурия является фактором риска ССЗ независимо от СКФ, гипертонии или диабета, причем риск существует и при низких уровнях экскреции белка, которые обычно рассматриваются как «нормальные» [7, 10].

Полученные результаты обосновывают необходимость использования обоих маркеров функции почек для оценки риска, диагностики и определения стадии ХБП.

Тем не менее, при использовании альбинурии

Табл. 2.

Классификация хронической болезни почек (NKF K/DOQI, 2002 г)

Стадия	Характеристика	СКФ (мл/мин/1,73 м ²)	Рекомендуемые мероприятия
1	Повреждение почек с нормальной или ↑СКФ	≥ 90	лечение основного заболевания, замедление темпов ↓СКФ, снижение риска сердечно-сосудистых заболеваний.
2	Повреждение почек с легким ↓СКФ	60 – 89	+ оценка скорости прогрессирования
3	Умеренное ↓СКФ	30 – 59	+ выявление и лечение осложнений
4	Выраженное ↓СКФ	15 – 29	+ подготовка к заместительной терапии
5	Почечная недостаточность	<15	почечная заместительная терапия

для диагностики и классификации ХБП существенным и пока дискутируемым моментом остается граница «нормальности» этого показателя. Длительное время, «нормальным» уровнем альбуминурии считали мочевую экскреция альбумина <30 мг/сут. В «Рекомендациях Научно-исследовательского института нефрологии...» в качестве нижней границы был предложен уровень мочевой экскреции альбумина 15 мг/г (15 мг/сут). [1]. Однако накопленные в настоящее время сведения делают более обоснованной нижнюю границу нормы экскреции альбумина почками 10 мг/сут (или 10 мг альбумина/г креатинина), поскольку уровень экскреции альбумина с мочой в диапазоне 10-29 мг/сут отчетливо ассоциируются с повышением рисков общей и сердечно-сосудистой смертности [17].

Проблема градации альбуминурии/протеинурии стала предметом дискуссии на последней Лондонской конференции. KDIGO были оставлены текущие градации выраженности альбуминурии («стадии альбуминурии») – <30 мг альбумина/г креатинина, 30 -299 мг/г, >300 мг/г. Вместо традиционной терминологии «нормоальбуминурия- микроальбуминурия-макроальбуминурия/протеинурия» для описания градаций мочевой экскреции альбумина (МЭА) предложено использовать определения «оптимальный» (<10 мг/г), «высоконормальный» (10-29 мг/г), «высокий» (30-299 мг/г), «очень высокий» (300-1999 мг/г) и «нефротический» (>2000 мг/г). Использование терминов «нормоальбуминурия», «макроальбуминурия», «микроальбуминурия» в настоящее время представляется нежелательным. [1].

Проект новой классификации ХБП (KDIGO 2010) с учетом СКФ и уровня микроальбуминурии представлен в табл.3. В нем рекомендуется:

*выделить причину ХБП, так же как и стадию;

*выделить стадии (3) альбуминурии во всех стадиях СКФ;

*подразделить 3 стадию по уровню СКФ на 3а (45-59 мл/мин/1,73 м²) и 3 б(30-44мл/мин/1,73 м²).

Термин ХБП должен указываться в диагнозе после описания нозологической формы и проявлений основного почечного заболевания. Примеры формулировки диагноза:

Аномалия развития почек: частичное удвоение лоханки правой почки. ХБП С1А0

Сахарный диабет тип 2. Диабетическая нефропатия. ХБП С2А2

Гипертоническая болезнь III ст. Риск 4*. Гипер-

тензионный нефросклероз. ХБП С3аА1

Фокально-сегментарный гломерулосклероз. Нефротический синдром. ХБП С3аА3

IgA-нефропатия. Изолированный мочевой синдром. ХБП С1А3.

Мембранопротрофиеративный гломерулонефрит. ХБП 5Д (постоянный гемодиализ с 12.05.2010).

Аллотрансплантация почки от родственного донора от 18.04.2010. ХБП С3аА3Т.

Лечение ХБП направлено на торможение прогрессирования заболевания и предупреждение развития сердечно-сосудистых осложнений. Предложенная в последние годы нефропротективная, а, учитывая наличие общих факторов риска, и кардиопротективная стратегия включает в себя несколько обязательных компонентов: нормализацию АД, снижение или обратное развитие микроальбуминурии и протеинурии, компенсацию сахарного диабета, коррекцию анемии, дислипидемии и фосфорно-кальциевого обмена, а также предупреждение острого снижения функции почек.

Коррекция АД

Целевыми уровнями АД у пациентов с ХБП следует считать: систолическое артериальное давление 120-139 мм рт. ст., диастолическое - < 90 мм рт. ст.; для лиц с сахарным диабетом или протеинурией > 1,0 г/сут, целевой уровень систолического АД – 120-129 мм рт. ст., диастолического < 80 мм рт. ст. Антигипертензивная терапия должна быть индивидуализирована, а снижения систолического АД менее 120 мм рт. ст. следует избегать. У пациентов с ХБП и артериальной гипертензией, нуждающихся в фармакологической коррекции для достижения целевых уровней артериального давления, в качестве препаратов 1 линии следует назначить ингибиторы ангиотензин I-превращающего фермента (иАПФ) или блокаторы АТ1-рецепторов ангиотензина II (БРА), если их применение не противопоказано. Пациентам с ХБП и наличием альбуминурии/протеинурии А2-А3 степени следует назначать иАПФ или БРА даже при отсутствии артериальной гипертензии, поскольку, указанные выше препараты обладают антипротеинурическим эффектом. [1].

Коррекция дислипидемии

Все больные ХБП должны быть обследованы на наличие дислипидемии с определением липидного профиля (ЛП) натощак. Коррекция дислипидемии

Табл. 3

Предлагаемая классификация ХБП (KDIGO 2010)

Клинический диагноз	Стадии СКФ (мл/мин/1,73 м ²)	Стадии альбуминурии (Ал/Ккр мочи мг/г)
Сахарный диабет	>90 (С1 высокая и оптимальная)	<30 (А1 оптимальная и высокая нормальная)
Артериальная гипертензия	60-89 (С2 мягкая)	30-229 (А2 высокая)
Клубочковые болезни	45-59 (С3а мягкая/умеренная)	>300 (А3 очень высокая и нефротическая)
Многие другие	30-44 (С3б умеренная /тяжелая)	
Трансплантат	15-29 (С4 тяжелая)	
Неизвестен	<15 (С5 хроническая почечная недостаточность)	

у пацієнтів с ХБП проводиться в соответствии с рекомендаціями ESC/EAS 2011 по діагностиці і ліченню дисліпидемій. [6]. В ліченні рекомендовані статини. с мінімальною почечною екскрецією (аторвастатин, півастатин). При неможливості досягти целевого рівня ЛПНП <1,8 ммоль/л, необхідно призначення комбінованої терапії в том числі с езетимібом (при ХБП II–IV стадії, шкортости клубочкової фільтрації — 15–89 мл/мін/1,73 м²).

Корекція анемії

Анемія, викликана зниженням продукції еритропоєтина, являється прогностически неблагоприятним фактором як в отношении серцево-судинного ризика, так і почечної патології, що обумовлено розвитком тканинної гіпоксії і фіброза. При призначенні еритропоєстимулюючих препаратів для лічення анемії у пацієнтів с кардіальною патологією, улічуючи результати досліджень не рекомендується стремитися к значенням гемоглобіна > 120 г/л по соображенням серцево-судинної безпеки [1].

Таким образом, скринінг ХБП повинен зайняти важке місце в структурі профілактики як почечної, так і серцевої патології. Основною задачею повинно стати виявлення ранніх стадій хвороби, прежде всего в популяції хворих с серцево-судинними захворюваннями.

Література

1. Національні рекомендації. Хронічна хвороба нирок: основні положення, визначення, діагностика, скринінг, підходи к профілактиці і ліченню. 2011.
2. Приложение 2 к журналу «Кардиоваскулярная терапия и профилактика», 2011; 10 (6).
3. Anderson G.F., Chu E. Expanding priorities – Confronting chronic disease in countries with low income // *N. Engl. J. Med.* -2007.- Vol. 356.- P. 209–211
4. Astor B.C., Hallan S.I., Miller E.R. 3rd, Yeung E., Coresh J. Glomerular filtration rate, albuminuria, and risk of cardiovascular and all-cause mortality in the US population // *Am. J. Epidemiol.* - 2008.- Vol. 167.- P. 1226–1233.

5. Atkins R.C., Zimmet P. *Isn-ijksf world Kidney Day Steering Committee. Diabetic kidney disease: Act now or pay later* // *Nat Rev Nephrol.* -2009.- Vol. 6.- P. 134–136.
6. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidemias
7. Gansevoort R.T., de Jong P.E. The case for using albuminuria in staging chronic kidney disease // *J. Amer. Soc. Nephrol.* -2009.- Vol. 20.- P. 465–468.
8. Go A.S., Chertow G.M., Fan D., McCulloch C.E., Hsu C.Y. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization // *N. Engl. J. Med.* - 2004.- Vol. 351.- P. 1296–1305.
9. Granger C.B., Swedberg K., Pfeffer M.A., Yusuf S., McMurray J.J. CHARM Investigators Individuals at Increased renal risk // *J. Amer. Soc. Nephrol.* - 2009.- Vol. 20.- P. 852–862.
10. Hemmelgarn B.R., Manns B.J., Lloyd A. et al. Alberta Kidney Disease Network. Relation between kidney function, proteinuria, and adverse outcomes // *JAMA.* - 2010.- Vol. 303.- P. 423–429.
11. Hillege H.L., Fidler V., Diercks G.F.H. et al.; for the prevent study group. Urinary albumin excretion predicts cardiovascular and noncardiovascular mortality in general population // *Circulation.* - 2002.- Vol. 106.- P. 1777–1782.
12. Klausen K., Borch-Johnsen K., Feldt-Rasmussen B. et al. Very low levels of microalbuminuria are associated with increased risk of coronary heart disease and death independently of renal function, hypertension, and diabetes // *Circulation.* - 2004.- Vol. 110.- P. 32–35.
13. Mancia G., De Backer G., Dominiczak A. et al. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // *J Hypertens.* - 2007.- Vol. 25.- P. 1105–1187
14. Matsushita K., Selvin E., Bash L.D., Franceschini N., Astor B.C., Coresh J. Change in estimated GFR associates with coronary heart disease and mortality // *J. Am. Soc. Nephrol.* - 2009.- Vol. 20.- P. 2617–2624.
15. Narayan K.M., Ali M.K., Koplan J.P. Global noncommunicable diseases-where worlds meet // *N. Engl. J. Med.* - 2010.- Vol. 363.- P. 1196–1198
16. Ritz E., Bakris G. World Kidney Day Organising Committee. World Kidney Day: hypertension and chronic kidney disease. // *Lancet.* -2009.- Vol. 373.- P. 1157–1158.
17. Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC, et al. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: a statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention // *Hypertension.* - 2003.- Vol 42.- P.1050–1065.
18. Tonelli M., Jose P., Curhan G., Sacks F., Braunwald E., Pfeffer M. Cholesterol and Recurrent Events (CARE) Trial Investigators. Proteinuria, impaired kidney function, and adverse outcomes in people with coronary disease: analysis of a previously conducted randomised trial // *BMJ.* - 2006.- Vol. 332.- P. 1426.
19. Tonelli M., Wiebe N., Culleton B. et al. Chronic kidney disease and mortality risk: A systematic review // *J. Am. Soc. Nephrol.* - 2006.- Vol. 17.- P. 2034–2047
20. World Health Organization. Preventing Chronic Diseases: A Vital Investment: WHO Global Report. 2005. 2008–2013 action plan for the global strategy for the prevention and control of noncommunicable diseases: prevent and control cardiovascular diseases, cancers, chronic respiratory diseases and diabetes.

Хронічна хвороба нирок. Кардіоренальні взаємини.

О.М. Крючкова, О.А. Іцкова, Ю.О. Лутай

Кардіоренальні взаємини визначаються спільністю механізмів формування і прогресування ураження серцево-судинної системи і нирок при таких поширених у загальній популяції захворюваннях, як артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, атеросклероз. У статті представлений проект нової класифікації ХХН з урахуванням ШКФ та рівнем мікроальбумінурії, наведено рекомендації з лікування.

Chronic kidney disease. Cardio-renal relationships.

O.N. Kruchkova, E.A. Itskova, J.A. Lutaj

Cardiorenal relations are determined by commonality of mechanisms of formation and progression of CVS affect and nephroses in such common diseases in the general population, as hypertension, diabetes, atherosclerosis. The article presents a project of new classification of Chronic Renal disease in compliance with GFR and microalbuminuria level. Recommendation for treatment are indicated as well.