

УДК: 616.1-07+616.61-07:615.03

## Основные акценты национальных рекомендаций «Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардио-нефропротекции»

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

## The main emphasis of national recommendations «Cardiovascular risk and renal disease: strategy of cardio and renal protection»

O.N. Kryuchkova, E.A. Itskova, E.U. Turna, U.A. Lutay

*Кафедра терапии и общей врачебной практики (семейной медицины) Медицинской академии имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»*

**Ключевые слова:** хроническая болезнь почек, сердечно-сосудистый риск, профилактика, лечение

Упоминания о взаимосвязи болезней почек и сердца встречаются еще в канонах древней медицины. Однако в течение длительного промежутка развития медицинской науки эта взаимосвязь расценивалась, в большей степени, как осложнения со стороны почек в результате болезни сердца, например артериальной гипертензии (АГ). И только последние годы наблюдается принципиально новое понимание проблемы. Доказано, что хроническая болезнь почек (ХБП) является независимым фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений [5, 6, 7, 11, 16, 17]. У больных с ХБП развитие сердечно-сосудистых неблагоприятных событий имеет такую же вероятность, как и у больных с ишемической болезнью сердца

Комитетом экспертов Российского кардиологического общества, Научного общества нефрологов России, Российской ассоциации эндокринологов, Российского медицинского общества по артериальной гипертонии и Российского научного меди-

цинского общества терапевтов разработаны Национальные рекомендации «Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардио-нефропротекции». Этот совместный протокол основывается на результатах ряда крупномасштабных международных исследований, позволивших создать международные рекомендации по ХБП [3, 12, 15], артериальной гипертензии [9], нарушениям липидного обмена [1, 8, 12] и сердечно-сосудистой профилактике [2, 10]. Подчеркивается, что основной целью выпуска новой версии национальных междисциплинарных рекомендаций является внедрение в клиническую практику ключевых подходов к ранней диагностике ХБП, прогнозированию сердечно-сосудистого риска и риска развития терминальной почечной недостаточности (ТПН), а так-

*1295006, Россия, Республика Крым,  
г. Симферополь, бульвар Ленина 5/7,  
e-mail office@csmu.strace.net*

же принципов эффективной и безопасной терапии больных с кардиоренальной патологией.

В первом разделе Национальных рекомендаций дано определение и классификация ХБП, а так же диагностические критерии этого заболевания, которое в 2007 г, войдя в МКБ-10, заменило устаревший термин «хронической почечной недостаточности». ХБП является наднозологическим понятием, которое объединяет всех пациентов с сохраняющимися в течение 3 месяцев и более признаками повреждения почек и/или снижением их функции. Признаками повреждения почек являются альбуминурия  $\geq 30$  мг/сут. или отношение альбумин/креатинин в моче  $\geq 30$  мг/г, изменение осадка мочи, наличие структурных и морфологических изменений, трансплантация почки в анамнезе. При скорости клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> диагноз ХБП не требует подтверждения признаков повреждения почек.

Доказано, что СКФ и уровень альбуминурии являются самостоятельными диагностическими и прогностическими показателями. В связи с чем, ХБП классифицируется по уровню СКФ и индексируется по уровню альбуминурии. Классификация ХБП по уровню СКФ выделяет пять стадий: С1-высокая или оптимальная (более 90 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>); С2-незначительно сниженная (60-89 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>); С3а –умеренно сниженная (45-59 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>); С3б –существенно сниженная (30-44 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>); С4- резко сниженная (15-29 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>); С5-терминальная почечная недостаточность (менее 15 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>). В 3 стадии выделяется С3а, для которой характерен высокий риск сердечно-сосудистых осложнений при умеренных темпах прогрессирования нарушения функции почек, и стадия С3б, для которой характерен более высокий риск развития ТПН, чем сердечно-сосудистых событий [3, 12]. Индексация ХБП по уровню альбуминурии предполагает выделение оптимальной или незначительно повышенной альбуминурии (А1), высокой (А2) и очень высокой альбуминурии (А3). Накоплены убедительные данные, что даже при мочевой экскреции альбумина в диапазоне 10-29 мг/сут, сохраняется связь между уровнем альбумина мочи и риском сердечно-сосудистых событий. В связи с чем, в настоящее время отказались от использования термина «микроальбуминурия».

При формулировке диагноза указывается нозологическая форма заболевания, а затем стадия ХБП и категория альбуминурии. Пример клинического диагноза: Гипертоническая болезнь III стадия, 2 степень, риск 4. Гипертоническая нефропатия. ХБП С3б А3.

Во втором разделе Национальных рекомендаций обращается внимание, что оптимальным методом определения СКФ является расчет по формуле СКД-ЕРІ [13]. Наиболее точным методом оценки СКФ является радиоизотопное исследование СКФ, особенно ценное при односторонних поражениях почек. Альтернативным методом оценки функционально-

го состояния почек может быть определение цистатина С, уровень которого, в отличие от креатинина, не зависит от мышечной массы.

Третий раздел рекомендаций рассматривает методы оценки альбуминурии/протеинурии. Они могут быть качественными/полуколичественными с использованием тест-полосок, что наиболее востребовано при скрининговых исследованиях. А так же существуют более точные – количественные методы определения альбуминурии с применением иммуноферментных и радиоиммунных исследований.

Алгоритм диагностики ХБП у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями предполагает определение уровня креатинина и расчет СКФ по формуле СКД-ЕРІ. При СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, необходимо в утренней порции мочи определить отношение альбумин/креатинин. Если оно превышает 30 мг/г (более 3 мг/ммоль), рекомендуются визуализирующие исследования почек и повторная оценка СКФ и отношения альбумин/креатинин через 3 мес. и ранее. В случае, когда данные показатели сохраняются на прежнем уровне в течение 3 месяцев, диагностируют ХБП с последующим лечением в соответствии с рекомендациями. Если у пациента изначально выявляется СКФ менее 30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> или она быстро снижается или отношение альбумин/креатинин более 300 мг/г (30 мг/ммоль), то пациент подлежит дальнейшему наблюдению и лечению у нефролога.

В разделе, посвященном обсуждению принципов ведения больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями и ХБП, подчеркивается, что пациенты с ХБП относятся к группе высокого или очень высокого сердечно-сосудистого риска. В связи с чем, у больных ХБП должны быть использованы все современные направления улучшения кардио-васкулярного прогноза. При оценке риска больного артериальной гипертензией наличие ХБП не выше 3 стадии расценивается как поражение органов-мишеней, а выявление у больного ХБП 4-5 стадии трактуется как признак более высокого сердечно-сосудистого риска, т.е. как ассоциированное клиническое состояние.

По данным ряда проспективных рандомизированных исследований использование ингибиторов АПФ (ИАПФ) и блокаторов рецепторов ангиотензина II (БРА) способствует достоверному снижению скорости прогрессирования ХБП, снижению уровня альбуминурии, что позволяет их рассматривать как основной компонент стратегии кардио-нефропротекции. Учитывая высокий сердечно-сосудистый риск, у таких больных предпочтение отдается комбинированной антигипертензивной терапии. Особенно в Национальных рекомендациях выделяется фиксированная комбинация периндоприла и индапамида, добавление которой у больных сахарным диабетом к обычной антигипертензивной терапии в исследовании ADVANCE ассоциировалось со снижением общей и сердечно-сосудистой смерт-

ности, риска коронарных событий и частоты почечных осложнений [4, 17]. При поздних стадиях ХБП предпочтение отдается петлевым диуретикам, т.к. тиазидные становятся малоэффективными и могут способствовать развитию гиперурикемии.

Возможно использование комбинированной терапии блокаторами ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) и блокатором кальциевых каналов, которая так же эффективно предотвращает дальнейшее повышение креатинина сыворотки, но уступает в профилактике протеинурии. Комбинация двух блокаторов РААС не рекомендуется из-за риска возрастания побочных эффектов. Антагонисты альдостерона не должны быть использованы при СКФ менее 30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, особенно в комбинации с блокатором РААС, т.к. может наблюдаться ухудшение функции почек и развитие гиперкалиемии. Бета-адреноблокаторы, α-блокаторы, агонисты имидазолиновых рецепторов рассматриваются как резервные группы препаратов, использование которых возможно при отсутствии эффективного контроля артериальной гипертензии. Целевыми уровнями АД у больных ХБП являются показатели менее 140/90 мм рт. ст., для больных с сахарным диабетом – менее 140/85 мм рт. ст. [9].

Низкие дозы аспирина показаны пациентам с контролируемой АГ и анамнезом сердечно-сосудистых осложнений, прием аспирина так же обоснован у пациентов с АГ и сниженной функцией почек. Важным направлением улучшения сердечно-сосудистого прогноза у больных ХБП является контроль липидного обмена. Рекомендуется липидснижающая терапия и достижение целевых уровней ХС ЛПНП больным со СКФ 30-60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> менее 2,5 ммоль/л, а пациентам со СКФ менее 30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> – менее 1,8 ммоль/л. Достижение целевых уровней ХС ЛПНП возможно при использовании высоких доз статинов или комбинированной терапии низкими дозами статина и эзетимиба, которая имеет преимущества у больных с поздними стадиями ХБП.

Обязательными стратегиями кардио- и нефропротекции является контроль гликемии у больных с сахарным диабетом и нормализация индекса массы тела. Наличие ожирения, особенно абдоминального, рассматривается как самостоятельный фактор риска не только сердечно-сосудистых осложнений, но и прогрессирования ХБП в результате развивающейся относительной олигонефронии. Сахароснижающая терапия по мере снижения СКФ требует коррекции дозы препаратов. Глибенкламид противопоказан при СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, прием метформина может быть продолжен при СКФ не ниже 45 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>. При прогрессировании ХБП возрастает риск гипогликемических осложнений инсулинотерапии, что так же требует коррекции дозы инсулина.

Особое внимание уделено стратегиям кардио- и нефропротекции при хронической сердечной недостаточности (ХСН). Частота нарушения функции

почек у этой категории больных достигает 60%. Такая клиническая ситуация определяется термином «хронический кардиоренальный синдром 2 типа». Степень почечной дисфункции является для больных ХСН важнейшим предиктором неблагоприятного прогноза, не менее значимым, чем показатель фракции выброса или функциональный класс сердечной недостаточности. Сочетание ХСН и ХБП значительно затрудняет использование блокаторов РААС и антагонистов минералокортикоидных рецепторов. Терапия этими препаратами требует тщательного контроля уровня креатинина и калия сыворотки крови. Начинать лечение этими препаратами рекомендуется с малых доз, проводя постепенное повышение дозировок в среднем не чаще, чем раз в две недели. Лечение диуретиками также должно начинаться с малых доз, с учетом более высокой вероятности развития неблагоприятных побочных эффектов.

У больных с острой сердечной недостаточностью или острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности высока вероятность развития острого повреждения почек (ОПП). Термин ОПП был принят в 2004 г. и заменил термин «острая почечная недостаточность». Развитие ОПП у больных с сердечной недостаточностью определяется как «острый кардиоренальный синдром I типа». ОПП ассоциируется с увеличением частоты и продолжительности госпитализаций больных сердечной недостаточностью, повышением риска общей и сердечно-сосудистой смертности [14]. Развитие ОПП может потребовать проведения заместительной почечной терапии.

Сложной задачей является ведение больных с сочетанием острого коронарного синдрома (ОКС) и нарушения функции почек. Снижение СКФ у больных ОКС ассоциируется с увеличением уровня смертности, рецидива инфаркта миокарда, развития сердечной недостаточности и кровотечений, а так же предрасполагает к неблагоприятным исходам хирургической реваскуляризации миокарда. У больных со сниженной СКФ наблюдается высокий риск кровотечений при проведении антитромботической терапии. Использование антикоагулянтов, дезагрегантов и тромболитиков, имеющих преимущественно почечный путь выведения, требует коррекции дозы с учетом функции почек, что снижает эффективность лечения ОКС. Риск кровотечений возрастает и при проведении антикоагулянтной терапии у больных с фибрилляцией предсердий. Варфарин может быть назначен больным ХБП 1-4 стадий с учетом соотношения риска мозгового инсульта и кровотечений. Новые пероральные антикоагулянты ограничены при сниженной СКФ. Так, дабигатран нельзя использовать при СКФ менее 30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>; ривароксабан противопоказан при СКФ менее 15 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, а при СКФ 15-49 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> используется в дозе 15 мг; апиксабан не применяется при СКФ менее 25 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, а при уровне креатинина сыворотки

крови более 133 мкмоль/л доза составляет 2.5 мг 2 раза в сутки. Новые пероральные антикоагулянты не применяются у больных, находящихся на диализном лечении. Таким больным может быть использован варфарин в случае явного преобладания риска тромбозов над риском кровотечений.

В Национальных рекомендациях четко сформулированы показания для специализированной нефрологической помощи. Консультация нефролога показана больным при развитии ОПП или подтвержденном снижении СКФ, при постоянной выраженной альбуминурии или протеинурии, признаках прогрессирования ХБП и сочетании ХБП и резистентной АГ, при стойком снижении или повышении уровня калия в сыворотке крови, появлении значительной эритроцитурии, цилиндрурии, при стойком снижении относительной плотности мочи, полиурии, глюкозурии при нормальном уровне сахара крови, а так же больным с нефролитиазом.

С целью профилактики прогрессирования ХБП, дозы лекарственных препаратов необходимо подбирать с учетом СКФ. Использование потенциально нефротоксичных препаратов требует контроля функции почек у всех пациентов, а больным с ХБП противопоказано. Всем больным ХБП должны быть даны рекомендации по модификации образа жизни. Таким пациентам рекомендуются адекватные состоянию сердечно-сосудистой системы физические нагрузки, отказ от курения и поддержание оптимальной массы тела. В зависимости от степени снижения СКФ должна быть использована мало-белковая или низкобелковая диета, ограничение поваренной соли, что способствует замедлению прогрессирования ХБП, улучшению контроля АГ и дислипидемии.

### Литература

1. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации. V пересмотр. Москва, 2012 г.
2. Национальные рекомендации по кардиоваскулярной профилактике. Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2011; 10 (6). Приложение 2.
3. Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению. Смирнов А.В., Шилов Е.М., Добронравов В.А., Каюков П.Г., Бобкова П.Н., Швецов М.Ю., Цыгин А.Н., Шутов А.М. Нефрология. 2012. Т. 16. №1. С.89-115.
4. A Summary of the ADVANCE Trial Simon R. Heller, DM, FRCP and on behalf of the ADVANCE Collaborative Group. Diabetes Care. 2009 Nov; 32(Suppl 2): S357-S361.
5. Baigent C, Landray MJ, Reith C et al. The effects of lowering LDL cholesterol with simvastatin plus ezetimibe in patients with chronic kidney disease (Study of Heart and Renal Protection): a randomised placebo-controlled trial. Lancet. 2011;377(9784):2181-92.
6. Bakris GL, Serafidis PA, Weir MR et al. ACCOMPLISH Trial Investigators. Renal outcomes with different fixed-dose combination therapies in patients with hypertension at high risk for cardiovascular events (ACCOMPLISH): a prespecified secondary analysis of randomised controlled trial. Lancet 2010;375: 1173-1181.
7. Bart BA, Goldsmith SR, Lee KL et al. Ultrafiltration in decompensated heart failure with cardiorenal syndrome. N Engl J Med. 2012 Dec 13; 367(24):2296-304.
8. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). Eur Heart J 2011;32:1769-818.

9. ESH/ESC 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). Eur Heart J 2013;34:2159-219.

10. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012): the Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). Eur Heart J 2012;33:1635-701

11. Haller H, Ito S, Izzo JL Jr et al. ROADMAP Trial Investigators. Olmesartan for the delay or prevention of microalbuminuria in type 2 diabetes. N Engl J Med 2011;364:907-917.

12. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney Int (Suppl.) 2013;3:1-150.

13. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. Ann Intern Med 2009;150:604-12

14. Matsushita K, van der Velde M, Astor BC, et al. Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis. Lancet 2010;375 (9731):2073-81

15. National Kidney Foundation. KDOQI Clinical Practice Guideline for Diabetes and CKD: 2012 update. Am J Kidney Dis 2012;60 (5):850-886.

16. Parving HH, Brenner BM, McMurray JJV et al. Cardiorenal endpoints in a trial of aliskiren for type 2 diabetes. N Engl J Med 2012;367:2204-2213.

17. The ADVANCE Collaborative Group. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med 2008;358:2560-72.



## Основные акценты национальных рекомендаций «Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардио-нефропротекции»

*О.Н. Крючкова, Е.А. Ицкова, Э.Ю. Турна, Ю.А. Лутай*

В статье представлены основные положения Национальных рекомендаций «Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардио-нефропротекции». По данным многочисленных проспективных исследований, даже незначительное снижение функции почек ассоциировано с увеличением риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смерти. В статье представлены современные подходы к диагностике поражения почек и подходы к терапии почечной дисфункции при артериальной гипертензии, сердечной недостаточности, атеросклерозе, сопутствующем сахарном диабете.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, сердечно-сосудистый риск, профилактика, лечение.

## The main emphasis of national recommendations « Cardiovascular risk and renal disease: strategy of cardio and renal protection»

*O.N. Kryuchkova, E.A. Itskova, E.U. Turna, U.A. Lutay*

Chronic kidney disease (CKD) is an independent risk factor for cardiovascular diseases and their complications. National guidelines presented “ Cardiovascular risk and renal disease: strategy of cardio and renal protection” based on the results of several large-scale international studies, which allowed the establishment of international guidelines for CKD, hypertension, lipid disorders and cardiovascular prevention.

CKD concept that unites all patients with persisting for 3 months or more signs of kidney damage and / or decrease their function. The signs of kidney damage are albuminuria  $\geq 30$  mg / day. or the ratio of albumin / creatinine in urine  $\geq 30$  mg / g, a change in urine sediment, the presence of structural and morphological changes, a kidney transplant in history. When the glomerular filtration rate (GFR) of less than 60 ml / min / 1.73 m<sup>2</sup> CKD diagnosis requires confirmation signs of kidney damage. It is proved that the level of GFR and albuminuria are self-diagnostic and prognostic indicators. In this connection, CKD is classified according to the level of GFR and indexed by the level of albuminuria.

Patients with CKD are at high or very high cardiovascular risk. In this connection, in patients with CKD should be used all the modern direction of improvement of the cardio-vascular forecast. According to a number of prospective randomized trials the use of ACE inhibitors (ACEI) and angiotensin receptor blockers II (ARB) significantly reduce the rate of progression of CKD, reduce albuminuria, which allows them to be considered as a major component of the strategy of cardio and renal protection.

Key words: chronic kidney disease, cardiovascular risk, prevention, treatment.