Р О С С И Й С К А Я Ф Е Д Е Р А Ц И Я

Министерство здравоохранения Забайкальского края

Государственное учреждение здравоохранения

КРАЕВАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА

Коханского ул., д. 7, г. Чита, 672038 тел. 31-43-23, факс (302-2) 31-43-24

 Е-mail: okboffice@mail.ru

№\_\_103-0\_\_\_\_ «\_02\_\_\_»\_\_03\_\_2015 г.

 Утверждаю

 Главный врач ККБ\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

 Шальнев В.А.

***Информационное письмо***

**КАРДИОНЕФРОПРОТЕКЦИЯ ПРИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОМ РИСКЕ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК**

Доцент кафедры госпитальной терапии и эндокринологии ЧГМА,

к.м.н. В.И. Малов

Главный внештатный нефролог Министерства здравоохранения Забайкальского края, зав. нефрологическим отделением ККБ

 Е.Г. Батурина

Врач отделения нефрологии ККБ Д.Б. Дагбаева

**Сокращения и условные обозначения**

АГ – артериальная гипертензия

АД – артериальное давление

Ал – альбумин

АМКР – антагонисты минералокортикоидных рецепторов

АПФ – ангиотензин-превращающий фермент

БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина II

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ККр – клиренс креатинина

Кр – креатинин

ЛЖ – левый желудочек

МС – метаболический синдром

НПВС – нестероидные противовоспалительные средства

ОКС – острый коронарный синдром

ОПП – острое повреждение почек

ОР – относительный риск

ОХС – общий холестерин

РААС – ренин-ангиотензин-альдостероновая система

рСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации

СД – сахарный диабет

СКФ – скорость клубочковой фильтрации

ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания

СЭА – суточная экскреция альбумина

ТГ – триглицериды

ТПН – терминальная почечная недостаточность

ХБП – хроническая болезнь почек

ХС-ЛПВП – холестерин липопротеидов высокой плотности

ХС ЛПНП – холестерин липопротеидов низкой плотности

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

**Введение.** Концепция ХБП в 2007 г введена в МКБ-10. Многочисленными крупномасштабными международными исследованиями была подтверждена высокая распространенность ХБП, сопоставимая с ИБС и СД. Накопились данные о связях развития сердечно-сосудистой патологии и течения ХБП, особенностях её лечения на фоне ХБП. Претерпела некоторые изменения классификация ХБП (в части оценки степени альбуминурии).

Полученные научные факты легли в основу современных национальных и международных рекомендаций по ХБП [2, 4, 5], АГ [7], кардиоваскулярной профилактике [8, 9], нарушениям липидного обмена [10–12]. ХБП признана независимым фактором риска ССЗ и эквивалентом ИБС по риску сердечно-сосудистых осложнений [11, 12]. В 2014 г. Опубликована новая версия совместных рекомендаций научного общества кардиологов и научного общества нефрологов России «Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардио-нефропротекции» [1] (первая версия датирована 2008 годом).

**Определение**. ХБП – наднозологическое понятие, объединяющее всех пациентов с сохраняющимися в течение 3 и более месяцев признаками повреждения почек и/или снижением их функции.

В случае сохраненной или повышенной СКФ, а также начальным её снижением (СКФ ≥60 – <90 мл/мин/1,73 м2) для диагноза ХБП необходимо наличие признаков повреждения почек (альбуминурия ≥30 мг/сут или соотношение Ал/Кр в моче ≥30 мг/г (≥3 мг/моль), изменение осадка мочи, электролитные нарушения, структурные и морфологические изменения, трансплантация почки в анамнезе). При СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м2 диагноз ХБП выносится даже при отсутствии маркеров повреждения почек.

Классифицировать ХБП в настоящее время рекомендовано по уровню СКФ [2, 4] (см. табл. 1) и по уровню альбуминурии [4] (см. табл. 2).

**Таблица 1**

**Классификация ХБП по уровню СКФ [2, 4]**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Стадия ХБП | Уровень СКФ (мл/мин/1,73 м2) | Описание | Код МКБ-10 |
| С1 | ˃90 | Высокая или оптимальная\* | N 18.1 |
| С2 | 60–89 | Незначительно сниженная\* | N 18.2 |
| С3а | 45–59 | Умеренно сниженная | N 18.3 |
| С3б | 30–44 | Существенно сниженная |
| С4 | 15–29 | Резко сниженная | N 18.4 |
| С5 | <15 | Терминальная почечная недостаточность (Д/Т)\*\* | N 18.5 |
| Неуточненная |  |  | N 18.9 |

**Примечание:** \*– в отсутствие признаков повреждения почек категории СКФ С1 или С2 не удовлетворяют критериям ХБП, \*\*– если пациент получает заместительную почечную терапию следует указать её вид – диализ (Д) или трансплантация (Т). Стадия С3 (по классификации 2012 г) по последним рекомендациям разбита на С3а и С3б.

**Таблица 2**

**Классификация ХБП по уровню альбуминурии [14]**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Индексация по степениПоказатель, метод оценки | Оптимальная, или не-знач. Повышенная А1) | Высокая (А2) | Очень высокая (А3) |
| 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/моль) | <15 | 15–50 | ˃50 |

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

Основанием для введения в классификацию уровня альбуминурии послужили убедительные данные литературы о том, что риски общей и сердечно-сосудистой смертности, развития ТПН, ОПП и прогрессирования ХБП существенно отличаются в зависимости от уровня экскреции альбумина с мочой. Обоснована более низкая нижняя граница нормы альбуминурии (10 мг/сут или 10 мг альбумина /г креатинина вместо 30, принятых ранее).

Градации альбуминурии и их индексация приняты в соответствии с новыми международными рекомендациями KDIGO, 2012 г. [14]:

А1 – Отношение Ал/Кр мочи <30 или <3 мг/моль – норма или незначительное повышение

А2 – Ал/Кр мочи 30–300 мг/г или 3–30 мг/моль – умеренное повышение

А3 – Ал/Кр мочи ˃300 мг/г или ˃30 мг/моль – значительное повышение, включая очень высокое при нефротическом синдроме.

Это связано с тем, что подходы к нефропротективной терапии у больных с альбуминурией <10 и 10–29 мл (А0 и А1 по Российским рекомендациям 2012 г.) не различаются, им присвоен индекс А1. Стадии А3 и А4 также объединены вместе и индексированы как А3 (см табл. 2). У пациентов, получающих ЗПТ необходимости в индексации альбуминурии/протеинурии нет.

В диагностическом заключении следует обязательно указывать нозологическую форму заболевания с особенностями клинического течения (а в случае проведенной нефробиопсии – и морфологии), а затем – стадию ХБП по степени снижения СКФ и категорию альбуминурии.

Примеры формулировки диагнозов с учетом категорий СКФ и альбуминурии:

1. Гипертоническая болезнь 3 стадии, риск 4. Диабетическая и гипертоническая нефропатия. ХБП С3а А3.
2. Мезангиокапиллярный гломерулонефрит. Нефротический синдром. Артериальная гипертензия 3 стадии, риск 4. ХБП 5д (постоянный гемодиализ с 12.05.2013).

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) (см. табл. 3).

**Таблица 3**

**Комбинированный риск прогрессирования ХБП и развития сердечно-сосудистых осложнений в зависимости от степени снижения СКФ и выраженности альбуминурии**

|  |  |
| --- | --- |
|  | Альбуминурия\*\* |
| А1 | А2 | А3 |
| Оптим. Или незн. Повышенная | Высокая | Очень высокая |
| <30 мг\г<3 мг/ммоль | 30–300 3–30 | >300>30 |
| Катего-рии СКФ (мл/мин/1,73м2) | С1 | Высокая (оптим.) | ≥90 | Низкий\*  | Умерен-ный | Высокий |
| С2 | Незначительно снижена | 60–89 | Низкий\* | Умерен-ный | Высокий |
| С3а | Умеренно снижена | 45–59 | Умеренный | Высокий | Очень высокий |
| С3б | Существенноснижена | 30–44 | Высокий | Очень высокий | Очень высокий |
| С4 | Резко снижена | 15–29 | Очень высокий | Очень высокий | Очень высокий |
| С5 | Почечная нед-ть | <15 | Очень высокий | Очень высокий | Очень высокий |

Примечание: \*– низкий риск – как в общей популяции (в отсутствие признаков повреждения почек категорий СКФ С1 или С2 не удовлетворяют критериям ХБП, \*\* – альбуминурия – определяется как отношение альбумин/креатинин в разовой (предпочтительно утренней) порции мочи, СКФ – рассчитывается по формуле СКD-EPI (см. табл. 4).

**Таблица 4**

**Формула СКD-EPI, 2009 г, модификация 2011 г**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Раса | Пол | Креатинин сыво-ротки, мг/100 мл | Формула |
| Белые и остальные | Женский |  | 144×(0,993)×Возраст×Кр/0,7) -0,328 |
| Белые и остальные | Женский |  | 144×(0,993)×Возраст×Кр/0,7) -1,21 |
| Белые и остальные | Мужской |  | 141×(0,993)×Возраст×Кр/0,9) -0,412 |
| Белые и остальные | Мужской |  | 141×(0,993)×Возраст×Кр/0,9) -1,21 |
| Азиаты | Женский |  | 151×(0,993)×Возраст×Кр/0,7) -0,328 |
| Азиаты | Женский |  | 151×(0,993)×Возраст×Кр/0,7) -1,21 |
| Азиаты | Мужской |  | 149×(0,993)×Возраст×Кр/0,9) -0,412 |
| Азиаты | Мужской |  | 149×(0,993)×Возраст×Кр/0,9) -1,21 |

Можно вычислять формулу по номограммам [3]. Наиболее точным методом оценки СКФ остается клиренсовый метод с использованием 24-часовой пробы Реберга-Тареева.

**Выявление ХБП у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями**

* Для диагностики ХБП у больных с ССЗ или повышенным риском их развития необходимо определить уровень креатинина и рассчитать СКФ по формуле CKD-EPI. Если рСКФ <60 мл/мин/1,73 м2, повторить исследование через 3 месяца или ранее. В утренней порции мочи определить отношение Ал/Кр. Если отношение Ал/Кр >30 мг/г (>3 мг/моль), повторить исследование через 3 месяца или ранее. Выполнить визуализирующие исследования для уточнения наличия почечного повреждения.
* Если значения СКФ <60 мл/мин/1,73 м2 и/или отношение Ал/Кр >30 мг/г (>3 мг/моль) сохраняются, по крайней мере, 3 месяца, диагностируется ХБП, показано лечение в соответствии с рекомендациями.
* Если СКФ <30 мл/мин/1,73 м2 или быстро снижается или отношение Ал/Кр >30 мг/г (>3 мг/моль)>300 мг/г (30 мг/ммоль), пациента следует направить к нефрологу.
* Если признаки ХБП отсутствуют, рекомендуется ежегодный контроль выше перечисленных показателей.

**Принципы ведения больных с ССЗ и ХБП**

Рост числа больных с почечной патологией в последние годы происходит за счет их вторичного поражения при АГ и СД. Смерть, обусловленная ССЗ, в 10–20 чаще встречается среди больных с ХБП, чем в популяции, а вероятность развития сердечно-сосудистых осложнений в 25–100 раз выше, чем риск ТПН [13–15]. Важнейшим положением, определяющим тактику ведения больных с ССЗ и ХБП, является признание ХБП независимым фактором риска развития ССЗ и эквивалентом ИБС по риску осложнений. Пациентов с ХБП относят к группе высокого/очень высокого сердечно-сосудистого риска. Пациенты с ХБП должны получать лечение по поводу кардиальной патологии в полном объёме в соответствии с национальными и международными рекомендациями, если нет противопоказаний.

**Терапевтическая стратегия у пациентов с ССЗ и ХБП:**

* Пациентов с ХБП следует относить к группе высокого риска ССЗ
* При лечении ИБС у пациентов с ХБП следует исходить из существующих рекомендаций при отсутствии противопоказаний (коррекция дозы препаратов с учетом СКФ)
* Антитромбоцитарная терапия может назначаться пациентам с ХБП с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений, если нет повышенного риска кровотечения
* Лечение СН при ХБП следует проводить в том же объёме, что и у пациентов без ХБП
* При болях в грудной клетке пациенты с ХБП должны обследоваться так же, как пациенты без ХБП

**Артериальная гипертензия**

Вопрос о целевом уровне АД у пациентов с ХЪБП до настоящего времени не имеет однозначного решения. Нет достаточного обоснования для введения более строгого (<125–130/75–80 мм.рт.ст.) контроля АД при ХБП.

**Терапевтические стратегии у больных АГ и ХБП [7]**

* У всех больных с ХБП следует снижать систолическое АД <140 мм.рт.ст.
* Целевое диастолическое АД <90 мм.рт.ст. для всех больных, при СД <85 мм.рт.ст.
* При наличии протеинурии или альбуминурии класса А3 возможно снижение систолического АД <130 мм.рт.ст. при условии мониторирования изменений расчетной СКФ
* Блокаторы РААС более эффективны в снижении альбумину-рии/протеинурии, чем другие гипотензивные средства и показаны пациентам с АГ при повышенной альбуминурии или явной протеинурии
* Рекомендуется комбинировать блокаторы РААС с другими антигипертензивными препаратами
* Комбинация двух блокаторов РААС не рекомендуется
* Антагонисты альдостерона не рекомендуются при СКФ<30 мл/мин/1,73 м2, особенно в комбинации с блокатором РААС, учитывая риск ухудшения функции почек и гиперкалиемии

При комбинированной терапии сочетание ингибиторов АПФ либо БРА с диуретиками в 1,5 раза увеличивается их антигипертензивный и антипротеинурический эффект. В лечении пациентов с СД 2 типа и АГ хорошо зарекомендовала себя комбинация периндоприл 4 мг/индапамид 1,25 мг (Нолипрел-Форте), она рекомендуется для снижения риска развития микро- и макроангиопатических осложнений.

**Коррекция нарушений липидного обмена**

Пациенты с ХБП относятся к категории очень высокого риска развития смертельных сердечно-сосудистых осложнений. Современные международные рекомендации предлагают в качестве целевых уровней ХС-ЛПНП <2,5 ммоль/л для больных с ХБП с СКФ 30–60 мл/мин/1,73 м2 и <1,8 ммоль/л для больных с СКФ <30 мл/мин/1,73 м2 [9]. Эффективны и безопасны статины. Например, МЗРФ зарегистрировало новое показание для препарата Инеджи (симвастатин/эзетемиб) в дозе 20/10 мг для профилактики сердечно-сосудистых осложнений при ХБП.

**Рекомендации по лечению нарушений липидного обмена при ХБП [5]**

* У взрослых пациентов с впервые диагностированной ХБП (включая больных на диализе и после трансплантации почки) рекомендуется исследование липидного профиля (ОХС, ХС-ЛПНП, ХС-ЛПВП, ТГ)
* У взрослых пациентов с ХБП (включая больных на диализе и после трансплантации почки) последующие исследования липидного профиля не требуются для большинства больных
* У взрослых пациентов ≥50 лет и рСКФ <60 мл/мин/1,73 м2, не находящихся на диализе и не имеющих почечного трансплантата (категории СКФ С3а–С5), рекомендуется лечение статинами или комбинацией статин/эзетемиб
* У взрослых пациентов 18–49 лет и рСКФ ≥60 мл/мин/1,73 м2 (категории СКФ С-1–С2) рекомендуется лечение статинами
* У взрослых пациентов ≥50 лет не находящихся на диализе и не имеющих почечного трансплантата показано лечение статинами в следующих ситуациях: доказанная ИБС (ИМ или коронарная реваскуляризация); СД; ишемический инсульт в анамнезе; 10-летний риск коронарной смерти или несмертельного ИМ ˃10%
* Пациентам, находящимся на диализе, рекомендуется не начинать лечение статинами или комбинацией статин/эзетемиб
* У пациентов, уже получающих статин или комбинацию статин/эзетемиб к моменту начала диализа, рекомендуется продолжить их приём на диализе
* У реципиентов донорской почки рекомендуется лечение статинами
* Взрослым пациентам с ХБП (включая больных на диализе и после трансплантации почки) и гипертриглицеридемией предлагается дать рекомендации по изменению образа жизни

**Таблица 5**

**Дозирование липидснижающих препаратов при ХБП [5]**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Препрат  | Нет ХБП или ХБП 1–2 стадии | ХБП 3 стадии | ХБП 4–5 стадии | Почечный трансплантат |
| Статины (мг/сутки) |
| Аторвастатин | 10–80 | 10–80 | 10–80 | 10–20 |
| Флувастатин | 20–80 | 20–80 | 10–80 | 10–80 |
| Ловастатин | 10–80 | 10–80 | 10–40 | 10–40 |
| Правастатин | 10–40 | 10–40 | 10–20 | 10–20 |
| Розувастатин | 5–40 | 5–20 | 5–10 | 5 |
| Симвастатин | 5–40 | 5–40 | 5–20 | 5–20 |
| Фибраты (мг/сутки) |
| Безафибрат | 400–600 | 200 |  |  |
| Ципрофибрат | 200 | Неизвестно  |  | Неизвестно |
| Фанофибрат | 96 | 48 |  |  |
| Другие (мг/сутки) |
| Эзетемиб | 10 | 10 | 10 | Неизвестно |
| Никотиновая кислота | 2000 | 2000 | 1000 | Неизвестно |

**Метаболический синдром и сахарный диабет 2-го типа**

Не вызывает сомнения тот факт, что сердечно-сосудистые факторы риска предрасполагают к стойкому ухудшению функции почек. Скриннингу на наличие умеренной альбуминурии подлежат те же лица, у которых необходим прицельный поиск ССЗ, особенно страдающие МС. В последнем случае формируется инсулинорезистентность и гиперинсулинемия, активация симпатической нервной системы и РААС, гиперурикемия и развитие эндотелиальной дисфункции, что приводит к вазоконстрикции и активации тромбогенеза.

**Таблица 6**

**Применение сахароснижающих препаратов при ХБП [4, 5]**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Препарат | Умеренная ХБП | Тяжелая ХБП | ТПН |
| СКФ (мл/мин/1,73 м2) |
| 60–45 | 45–30 | 30–15 | <15 или диализ |
| Метформин\* | Коррекции дозы не требуется | Не показан |
| Глибенкламид | Не показан |
| Гликлазид и Гл. МВ | Коррекции дозы не требуется | Коррекция дозы | Не показан |
| Глимепирид | Коррекции дозы не требуется |  |  |
| Гликвидон | Коррекции дозы не требуется |
| Глипизид и Г ГИТС | Коррекции дозы не требуется |
| Репаглинид | Коррекции дозы не требуется | Коррекция дозы |
| Натеглинид | Коррекции дозы не требуется | Коррекция дозы |
| Пиоглитазон | Коррекции дозы не требуется |
| Росиглитазон | Коррекции дозы не требуется |
| Ситаглиптин | Коррекция дозы\*\* |
| Вилдаглиптин | Коррекция дозы\*\* |
| Саксаглиптин | Коррекция дозы\*\* |
| Линаглиптин | Коррекции дозы не требуется |
| Эксенатид | Коррекции дозы не требуется | Не показан |
| Лираглутид | Коррекции дозы не требуется, применять с осторожностью | Не показан |
| Акарбоза | Коррекции дозы не требуется | Не показан |
| Инсулины\*\*\* | Коррекции дозы не требуется |

**Примечание:** \*– прием может быть продолжен до СКФ ˃45 мл/мин/1,73 м2, при отсутствии других противопоказаний, \*\*– коррекция дозы при до СКФ ˃50 мл/мин/1,73 м2, \*\*\*– при прогрессировании ХБП снижается потребность в инсулине, что может привести к гипогликемии.

Высокая распространенность снижения СКФ в популяции определяется, главным образом, нефропатиями метаболического генеза (диабетического, уратного, ассоциированного с ожирением), а также гипертоническим нефроангиосклерозом, поэтому одним из основных глобальных подходов к профилактике ХБП является своевременное устранение факторов, приводящих к их развитию. Антигипертензивное, гиполипидемическое, антигиперурикемическое лечение и контроль гликемии являются частью нефро-кардиопротективной стратегии.

**Хроническая сердечная недостаточность**

Нарушенная функция почек является важнейшим предиктором неблагоприятного прогноза у больных с ХСН и фракцией выброса ЛЖ. При СКФ <60 мл/мин/1,73 м2 риск смертности увеличивается в 2,1 раза, при сниженной систолической функции ЛЖ риск смерти при наличии почечной недостаточности возрастает в 3,8 раза, а при неизмененной систолической функции – в 2,9 раза. У пациентов с ХСН, особенно при уже имеющихся признаках почечной дисфункции, после назначения блокаторов РААС и спиронолактона ухудшается функция почек, что ограничивает их применение.

У больных с ХСН и ХБП проводимая терапия должна соответствовать требованиям современных рекомендаций [4], но осуществляться под контролем функции почек, начиная с минимальных доз препаратов (см. таблицу 7).

**Таблица 7**

**Дозирование болезнь-модифицирующих препаратов при ХСН и после инфаркта миокарда с коррекцией по СКФ [6]**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Препарат | Начальная доза (мг) | Целеваядоза (мг) | Коррекция дозы (%) по СКФ (мл/мин/1,73 м2) |
| >50 | 10–50 | <10 |
| Ингибиторы АПФ |  |
| Каптоприл  | 6,25 мг×3 р/сут | 50 мг×3 р/сут | 100 | 75 | 50 |
| Эналаприл  | 2,5 мг×2 р/сут | 10–20 мг×2 р/сут | 100 | 75–100 | 50 |
| Лизиноприл  | 2,5–5 мг/сут | 2,5–5 мг/сут | 100 | 50–75 | 25–50 |
| Рамиприл  | 2,5 мг/сут | 5 мг/сут | 100 | 50–75 | 25–50 |
| Трандолаприл  | 0,5 мг/сут | 4 мг/сут | 100 | 50–100 | 50 |
| БРА |
| Кандесартан | 4–8 мг/сут | 32 мг/сут | Коррекции дозы не требуется |
| Валсартан | 40 мг×2 р/сут | 160 мг×2 р/сут |
| Лозартан | 50 мг/сут | 150 мг/сут |
| Бета-блокаторы |
| Бисопролол | 1,25 мг/сут | 10 мг/сут | 100 | 75 | 50 |
| Карведилол | 3,125×2 р/сут | 25–50 мг×2 р/сут | Корр. дозы не требуется |
| Метопролол (CR/XL) | 12,5–25 мг/сут | 200 мг/сут |
| Небиволол | 1,25 мг/сут | 10 мг/сут | 100 | 100 | 50 |
| Антагонисты минералокортикоидных рецепторов |
| Эплеренон | 25 мг/сут | 50 мг/сут | Не показан при СКФ <50 |
| Спиронолактон | 25 мг/сут | 25–50 мг/сут | Не показан при СКФ <30 |

**Алгоритм назначения блокаторов РААС (ингибиторов АПФ и БРА) пациентам с ХСН и риском ухудшения функции почек**

* Противопоказаны при двустороннем стенозе почечных артерий, беременности, наличии в анамнезе ангионевротического отёка
* Оценить функциональное состояние почек (рСКФ) и уровень калия в сыворотке крови
* Назначение блокаторов РААС требует особой осторожности в следующих ситуациях: калий сыворотки >5,0 ммоль/л, креатинин сыворотки >221 мкмоль/л (>2,5 мг/дл), рСКФ <30 мл/мин/1,73 м2, систолическое АД <90 мм.рт.ст
* Начинать лечение с минимальных доз (табл. 7)
* Удвоение дозы проводить не ранее, чем через 2 недели при амбулаторном ведении пациентов; более быстрое увеличение возможно в стационаре под контролем состояния больного и функции почек
* Следует стремиться к достижению целевых или, по крайней мере, максимально переносимых доз препаратов (см. табл. 7)
* Контроль сывороточных уровней креатинина и калия следует проводить через 1–2 недели после начала терапии и через 1–2 недели после последнего повышения дозы, после чего – 1 раз в 4 месяца
* При назначении блокаторов РААС следует ожидать некоторого ухудшения функции почек и повышения уровня калия
* Повышение уровня креатинина менее, чем на 50% от исходного или до уровня <266 мкмоль/л (3 мг/дл), снижение рСКФ до 25 мл/мин/1,73 м2, повышение калия до 5,5 ммоль/л допустимо, изменений терапии не требуется
* Если уровень креатинина после назначения блокатора РААС повысился на 50–100% от исходного, дозу уменьшить в 2 раза и оценить уровни креатинина и калия через 1–2 недели
* При повышении уровня калия >5,5 ммоль/л, креатинина более, чем на 100% или >310 мкмоль/л (3,5 мг/дл), снижения рСКФ <20 мл/мин/1,73 м2 блокаторы РААС следует отменить и направить пациента на консультацию к нефрологу
* При повышении уровней мочевины, креатинина или калия следует оценить возможность отмены нефротоксичных (прежде всего НПВС, аминогликозидов) и калийсодержащих и калийсберегающих препаратов, а при отсутствии застоя – уменьшения дозы диуретиков
* Уровни креатинина и калия следует мониторировать до их стабилизации.

**Алгоритм назначения диуретиков пациентам с ХСН и риском ухудшения функции почек**

* Оценить функциональное состояние почек (рСКФ) и уровень калия в сыворотке крови
* Назначение диуретиков требует особой осторожности, если уровень креатинина сыворотки >221 мкмоль/л (>2,5 мг/дл), рСКФ <30 мл/мин/1,73 м2, поскольку может привести к ухудшению функции почек (или не дать диуретического эффекта)
* Комбинация с ингибиторами АПФ или БРА может привести к гипотонии
* Комбинация с другими диуретиками (петлевые+тиазидные) повышает риск гиповолемии, гипотонии, гипокалиемии и ухудшения функции почек
* Комбинация с НПВС уменьшает диуретический эффект
* Начинать лечение с минимальных доз (табл. 8)
* Контроль сывороточных уровней мочевины, креатинина, мочевой кислоты, калия следует проводить через 1–2 недели после начала терапии и после повышения дозы.

**Таблица 8**

**Дозирование диуретиков при острой и хронической СН (с сохраненной и сниженной фракцией выброса) с коррекцией по СКФ [6]**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Препарат  | Начальная доза (мг) | Обычная доза (мг) | Коррекция дозы (%) по СКФ (мл/мин/1,73 м2) |
| >50 | 10–50 | <10 |
| Петлевые  |
| Фуросемид | 20–40 мг | 40–240 мг | Коррекция дозы не требуется |
| Буметанид | 0,5–1,0 мг | 1–5 мг |
| Торасемид | 5–10 мг | 10–20мг |
| Тиазидные  |
| Гидрохлортиазид | 25 мг | 12,5–100 мг | Не рекоменд. при СКФ <30 |
| Индапамид | 2,5 мг | 2,5–5 мг | Не рекоменд. при СКФ <30 |
| Калийсберегающие |
| Спиронолактон/ | +И/Б\* –И/Б\* | +И/Б –И/Б | Не показан при СКФ <30/<50 мл/мин/1,73 м2 |
| Эплеренон  | 12,5–25 50 | 50 100–200 |
| Триамтерен | 25 50 | 100 200 | Не рекоменд. при СКФ <50 |

**Примечание:** \* И/Б – ИАПФ/БРА

**При ухудшении функции почек**

* Исключить гиповолемию/дегидратацию
* Отменить нефротоксичные препараты
* Не назначать антагонисты минералокортикоидных рецепторов (АМКР)
* При комбинации петлевого и тиазидного диуретика отменить тиазидный диуретик
* При необходимости – уменьшить дозу ингибиторов АПФ/БРА

**Алгоритм назначения АМКР пациентам с ХСН и риском ухудшения функции почек**

* Оценить функциональное состояние почек (рСКФ) и уровень калия в сыворотке крови
* АМКР (табл. 8) назначать с особой осторожностью в исключительных случаях при уровне калия < 5,0 ммоль/л, креатинина сыворотки <221 мкмоль/л (<2,5 мг/дл), рСКФ <30 мл/мин/1,73 м2 []
* Начинать лечение с минимальных доз (табл. 8)
* Повышение дозы в случае небходимости следует начинать через 4–8 недель после начала лечения
* Контроль уровней калия и креатинина сыворотки следует проводить через 1 и 4 недели после начала лечения или повышения дозы, затем – на 8 и 12 неделе, через 6, 9 и 12 месяцев, далее – 1 раз в 4 месяца
* Если уровень калия < 5,0 ммоль/л, креатинина сыворотки <221 мкмоль/л (<2,5 мг/дл), рСКФ <30 мл/мин/1,73 м2, следует уменьшить дозу в 2 раза и контролировать уровни калия и креатинина
* Избегать комбинации с калийсодержащими препаратами, калийсберегающими диуретиками, нефротоксичными препаратами (НПВС); некоторые заменители соли содержат значительное количество калия
* Тройная комбинация АМКР, иАПФ и БРА противопоказана
* При повышении уровня калия < 6,0 ммоль/л, креатинина сыворотки <310 мкмоль/л (<3,5 мг/дл), рСКФ <20 мл/мин/1,73 м2  препарат следует отменить и направить пациента к нефрологу.

**Острое повреждение почек при остром коронарном синдроме**

Нарушение функции почек, по данным литературы, встречается у 30–40 больных с острым коронарным синдромом (ОКС), а при кардиогенном шоке у 70% пациентов. Прогрессированием ХБП считается наличие хотя бы одного из следующих признаков:

* Снижение СКФ на категорию или больше в сочетании со снижением рСКФ не менее, чем на 25%
* Стабильное снижение рСКФ более, чем на 5 мл/мин/1,73 м2  в год (физиологическим считается возрастное снижение СКФ около 1 мл/мин/1,73 м2/год)

Чем чаще мониторировать уровень сывороточного креатинина и дольше период наблюдения, тем выше вероятность выявления прогрессирования ХБП (табл. 9)

**Таблица 9**

**Алгоритм наблюдения пациентов с ХБП**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Ста-дия ХБП | СКФ | Альбуминурия  |
| А1 | А2 | А3 |
| <30мг/г | 30–300 мг/г | >300 мг/г |
| <3 мг/ммоль | 3–30 мг/ммоль | >30 мг/ммоль |
| 1 | ≥90 |  | Н.терапевта | Конс/наблюд. нефролога |
| 2 | 60–89 |  | Н.терапевта | Конс/наблюд. нефролога |
| 3а | 45–59 | Н.терапевта | Н.терапевта | Наблюдение нефролога |
| 3б | 30–44 | Н.терапевта | Н.терапевта | Наблюдение нефролога |
| 4 | 15–29 | Конс/наблюд. нефролога | Конс/наблюд. нефролога | Наблюдение нефролога |
| 5 | <15 | Наблюдение нефролога | Наблюдение нефролога | Наблюдение нефролога |

Консультация нефролога необходима пациентам в ситуациях:

* 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
* Стойкое снижение удельного веса мочи, полиурия, глюкозурия при нормальном уровне глюкозы в крови
* Нефролитиаз (с частым образованием и/или большим количеством конкрементов показана консультация уролога).

Под поздним обращением к нефрологу следует понимать обращение менее чем за год до начала заместительной почечной терапии.

Имеются сведения, что у больных с ХБП часто развиваются кровотечения, вследствие передозировки антитромботических препаратов, дозы которых, при преимущественно почечном пути выведения, нуждаются в коррекции (см. табл. 10).

**Таблица 10**

**Дозирование антитромботических препаратов при остром коронарном синдроме, протекающем на фоне ХБП (рСКФ <60 мл/мин/1,73 м2)**

|  |  |
| --- | --- |
| Препарат | Рекомендации  |
| Аспирин  | Изменения дозы не требуется |
| Клопидогрел  | Изменения дозы не требуется |
| Прасугрел  | Изменения дозы не требуется. Нет опыта применения при ТПН/диализе |
| Тикагрелор  | Изменения дозы не требуется. Нет опыта применения при ТПН/диализе |
| Эноксапарин  | Не требуется изменения болюсной дозы. После тромболизиса при СКФ <30 мл/мин вводится обычная доза подкожно 1 раз в сутки |
| Нефракционированный гепарин | Не требуется изменения болюсной дозы |
| Фондапаринукс  | Изменения дозы не требуется. Нет опыта применения при ТПН/диализе |
| Бивалирудин  | * При СКФ 30–59 мл/мин начальную скорость введения следует снизить до 1,4мг/кг/час. Болюсная доза не требует изменения
* При СКФ <30 мл/мин и у пациентов на диализе противопоказан
 |
| Абциксимаб  | Рекомендации отсутствуют. Тщательная оценка риска кровотечения |
| Эптифибатид  | * При СКФ 30–59 мл/мин в/в болюсная доза – 180 мкг, затем непрерывная иифузия в дозе 1,0 мкг/кг/мин.
* При СКФ <30 мл/мин препарат противопоказан
 |

**Профилактика прогрессирования хронической болезни почек**

* Физические нагрузки с учетом состояния сердечно-сосудистой системы (не менее 30 мин физических упражнений 5 раз в неделю), поддержание ИМТ 20–25 кг/м2, прекращение курения
* Всем пациентам с ХБК рекомендуется консультация диетолога, а также обучение в рамках образовательных программ соответственно тяжести заболевания и необходимости ограничения в рационе поваренной соли, калия и белка [14].

Высокое содержание белка в рационе (>1,3г/кг/сут) является фактором риска прогрессирования ХБП. При ХБП 1–2 стадии количество белка должно быть 1,0 г/кг/сут, при 3а и 3б стадиях – 0,8–0,6 г/кг/сут (как пациентам с СД, так и без него), на 4 и 5 стадиях 0,6–0,3 г/кг/сут. Пациентам с ХБП, соблюдающим малобелковую и низкобелковую диету, обязателен контроль пищевого рациона и питательного статуса для профилактики синдрома белково-энергетической недостаточности путём повышения калорийности рациона и назначения комплекса кетоаналогов незаменимых аминокислот (кетостерил по 1 табл. на 5 кг массы тела в сутки).

Во избежание прогрессирования ХБП имеются ограничения при назначении различных медикаментозных препаратов (см. табл. 11)

**Таблица 11**

**Особенности назначения медикаментозных препаратов**

 **больным с ХБП [4**]

|  |  |
| --- | --- |
| Препараты | Рекомендации по применению |
| Антигипертензивные/кардиологические |
| Блокаторы РААС (ИАПФ, БРА, АМКР, прямые ингибиторы ренина) | * Избегать при подозрении на стеноз почечной артерии
* Начинать с более низких доз при СКФ <45 мл/мин/1,73 м2
* Контроль СКФ и калия сыворотки через неделю после начала терапии или увеличения дозы
* Временная отмена при интеркуррентных заболеваниях, плановом в/в введении рентгенконтрастных препаратов, подготовке к колоноскопии, перед оперативным вмешательством
* Не отменять при СКФ <30 мл/мин/1,73 м2, если нет противопоказаний (нефропротективный эффект)
 |
| Дигоксин | * Уменьшить дозу с учётом плазменных концентраций
 |
| Антикоагулянты  |
| Низкомолекуляр-ные гепарины | * Уменьшить дозу на 50% при СКФ <30 мл/мин/1,73 м2
* Попытаться заменить на нефракционированный гепарин или контролировать содержание анти-фактора Ха в плазме при высоком риске кровотечений
 |
| Варфарин  | * Повышенный риск кровотечений при СКФ мл/мин/1,73 м2
* Использовать низкие дозы и строго контролировать международное нормализованное отношение при СКФ< мл/мин/1,73 м2
 |
| Обезболивающие |
| НПВС | * Избегать назначения при СКФ <30 мл/мин/1,73 м2
* Нежелателен длительный приём при СКФ <60 мл/мин/1,73 м2
* Не применять вместе с препаратами лития
* Избегать назначения на фоне приёма блокаторов РААС
 |
| Опиаты | * Уменьшить дозу при СКФ <60 мл/мин/1,73 м2
* Назначать с осторожностью при СКФ <15 мл/мин/1,73 м2
 |
| Антибиотики |
| Пенициллин  | * Риск кристаллурии при СКФ <15 мл/мин/1,73 м2 и назначении высоких доз
* Бензинпенициллин нейротоксичен при СКФ <15 мл/мин/1,73 м2 и назначении высоких доз (максимально 6 г/сут)
 |
| Аминогликозиды  | * Уменьшить дозу на 50%, увеличить интервал между приёмами при СКФ <60 мл/мин/1,73 м2
* Контроль концентрации в сыворотке крови
* Избегать одновременного приёма ототоксичных препаратов (фуросемид)
 |
| Макролиды  | Уменьшить дозу на 50% при СКФ <30 мл/мин/1,73 м2 |
| Фторхинолоны  | Уменьшить дозу на 50% при СКФ <15 мл/мин/1,73 м2 |
| Тетрациклины  | Уменьшить дозу при СКФ <45 мл/мин/1,73 м2; может усилить уремию |
| Противогрибковые  |
|  | * Избегать назначения амфотерицина при СКФ <60 мл/мин/1,73 м2
* Уменьшить дозу флуконазола на 50% при СКФ <45 мл/мин/1,73 м2
* Уменьшить дозу флуцитозина при СКФ <60 мл/мин/1,73 м2
 |
| Химиотерапевтические  |
| Цисплатин  | * Уменьшить дозу при СКФ <60 мл/мин/1,73 м2
* Избегать назначения при СКФ <30 мл/мин/1,73 м2
* Уменьшить дозу при СКФ <60 мл/мин/1,73 м2
 |
| Мелфалан  | * Уменьшить дозу при СКФ <60 мл/мин/1,73 м2
 |
| Метотрексат  | * По возможности избегать назначения при СКФ <60 мл/мин/1,73 м2
 |
| Другие препараты: Литий | * Нефротоксичен, может вызвать канальцевую дисфункцию при длительном приёме даже в терапевтической дозе
* Контроль СКФ, электролитов, концентрации лития каждый месяц или чаще, если изменяется доза или состояние пациента ухудшается
* Избегать одновременного приёма НПВС
* Гидратация при интеркуррентных заболеваниях
* Оценка риск/польза в особых ситуациях
 |

Всем пациентам, принимающим потенциально нефротоксичные препараты, независимо от уровня СКФ и наличия ХБП, необходимо проводить регулярный контроль уровня СКФ, электролитов и сывороточной концентрации препарата. Всем пациентам с ХБП следует разъяснить недопустимость приёма каких-либо препаратов, в том числе биологических добавок и трав, без предварительной консультации с врачом.

**Визуализирующие исследования**

Пациенты с ХБП входят в группу высокого риска развития ОПП. При решении вопроса о необходимости проведения исследований с применением рентгенконтрастных препаратов необходимо тщательно взвесить диагностическую ценность ожидаемых результатов и риск развития ОПП. Исследования с внутривенным введением йодсодержащих ренгенконтрастных препаратов у пациентов с ХБП С3а–с5 должны проводиться с учетом клинических рекомендаций по ОПП [6]:

* Избегать применения высокоосмолярных препаратов
* Использовать минимальную дозу рентгенконтрастного препарата
* Отмена потенциально нефротоксичных препаратов до и после проведения исследования
* Адекватная гидратация пациента с использованием физиологического раствора до, во время и после проведения исследования
* Оценка СКФ через 48–96 часов после исследования

Применение гадолиний-содержащих контрастных препаратов при ХБП С5 не рекомендуется и допустимо только при невозможности заменить его другими исследованиями. Для пациентов с ХБП С4–С5 рекомендуется использовать гадолиниевые препараты на основе макроциклических хелатных комплексов.

**Л И Т Е Р А Т У Р А**

1. Клинические рекомендации. Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии нефропротекции / Моисеев М.С., Мухин Н.А., Смирнов А.В. //Российский кардиологический журнал. – 2014, № 8 (112). – С. 7–37.
2. Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению / Смирнов А.В., Шилов Е.М., Добронравов В.А. и др. // Нефрология. – 2012, Т 16, № 1. – С. 89–115.
3. Малов В.И., Батурина Е.Г. Расчёт скорости клубочковой фильтрации и стратификация стадий ХБП на основе СКD-EPI-метода. Информационное письмо. – Чита, 2013. – 7 с.
4. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management or Chronic Kidney Disease //Kidney Int. (Suppl). – 2013. – V60, N 5. – P 1–150.
5. National Kidney Foundation. KDOQI Clinical Practice Guideline for Diabetes and and CKD: 2012 update //Am J Kidney Dis. – 2012– V60, N 5. – P 850–886.
6. Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney injure Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney injure //Kidney Int. (Suppl). – 2012, N 2. – P 1–138.
7. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of adrenal hypertension: the Task Force for the Management of Adrenal Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC). – Eur Heart J. – 2013, V 34. – P 20159–219.
8. Национальные рекомендации по кардиоваскулярной профилактике //Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2011. – Т 10, № 6. Приложение 2 http://scardio.ru/rekomendacii/ rekomendacii\_rko/
9. Europian Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (vercion 2012): the Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies of Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited expert) //Eur Heart J. – 2012. – V 33. – P 1635–707.
10. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации. V пересмотр. Москва, 2012 г. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://cardioline.ru/uploads/Full%20Guidelines.pdf> (19 февр. 2015).
11. ESC/EAS Guidelines for management of dyslipidaemias: the Task Force for the for management of dyslipidaemia of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS) //Eur Heart J. – 2011. – V 32. – P 1769–818.
12. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Lipid Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Lipid Management of Chrinic Kidney Disease //Kidney Int. (Supple). – 2013, N 3. – P 259–305.
13. R.V. Middleton The unrecognized prevalence of chronic kidney disease in diabetes / Middleton RJ, Foley RN, Hegarty J, et al. //Nephrol Dial Transplant. – 2006. – V 26. – P 88–92.
14. Segura J. Chronic kidney disease as a situation of high added risk in hypertensive patients / Segura J, Garcia-Donair J, Praga M, et al. //Am J Soc Nephrol. – 2006. V 17 (Supple 2). – P 136–140.
15. K/DOQI clinical practice guidelines for cardiovascular disease in dialysis patients //Am J Kidney Dis. – 2005. – V 45 (Supple). – P S1–153.
16. ESC Guidance for the diagnosis and treatment of acyte and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the Europian Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC //Eur Heart J. – 2012. – V 33. – P 1787 847.