

**ГОУ ВПО «КРАСНОЯРСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ им. профессора В. Ф. Войно –
Ясенецкого
Минздравсоцразвития РФ»
Кафедра Внутренних болезней № 2 с курсом ПО.**

**Зав. кафедрой: проф., д.м.н. Демко И.В.
Проверил: к.м.н. Карпошина А.Ю.**

**РЕФЕРАТ на тему:
«Современные подходы к лечению
хронической болезни почек»**

Выполнил: врач-ординатор Веселов А.Е.

Красноярск, 2018 г.

Содержание:

- Определение
- Диагностика
- Профилактика и основные подходы к лечению
- Список литературы

Определение

Под ХБП следует понимать наличие любых маркеров, связанных с повреждением почек и персистирующих в течение более трех месяцев вне зависимости от нозологического диагноза.

Диагностика

Для оценки СКФ в широкой (амбулаторной) клинической практике целесообразно применять значения этого показателя, полученные на основании расчетных формул (рСКФ), включающих пол, возраст пациента и концентрацию креатинина в сыворотке крови; клиренсовые методы при необходимости наиболее точного определения СКФ предпочтительно использовать в условиях стационара.

У больных ХБП недопустимо использование только концентрации креатинина в сыворотке крови с целью оценки функции почек; каждое определение концентрации креатинина в сыворотке крови или указание на него в медицинской документации должно сопровождаться расчетом СКФ.

Стандартизация СКФ на площадь поверхности тела пациента ($S_{\text{тела}}$):

$$\text{СКФ}_{\text{станд.}} = \text{СКФ} \times 1,73 / S_{\text{тела}}, \text{ мл/мин/1,73 м}^2$$

$S_{\text{тела}}$ рассчитывается: по формуле Дюбуа:

$$S_{\text{тела}} = 0,007184 \times M_{\text{тела}}^{0,423} \times \text{Рост}^{0,725},$$

или по формуле Хейкока:

$$S_{\text{тела}} = 0,02 \times M_{\text{тела}}^{0,54} \times \text{Рост}^{0,40}, \text{ где}$$

$M_{\text{тела}}$ – масса тела, кг; Рост – рост тела, см.

У каждого больного с ХБП следует выполнять исследование уровня альбуминурии/протеинурии, поскольку этот показатель имеет важное значение для диагностики ХБП, оценки прогноза ее течения, риска сердечно-сосудистых осложнений, а также выбора тактики лечения.

Для оценки альбуминурии/протеинурии следует определять ее уровень в суточной моче или отношение альбумин/креатинин, или общий белок/ креатинин в разовой, предпочтительно утренней порции мочи.

Исследование экскреции альбумина с мочой следует проводить с целью диагностики и мониторинга ХБП при отсутствии протеинурии в разовых порциях мочи или уровне протеинурии $<0,5$ г/сут (или ее эквивалента по определению отношения общий белок мочи/креатинин мочи).

В практической работе ХБП следует разделять на стадии в зависимости от значений скорости клубочковой фильтрации.

Каждую стадию ХБП следует индексировать в зависимости от выраженности альбуминурии/протеинурии; для случаев заместительной почечной терапии следует указывать ее вид – диализ (Д) и трансплантация (Т).

В каждом случае ХБП следует стремиться к идентификации конкретной этиологической причины (или причин) развития повреждения почек (нозологий). В исключительных случаях диагноз ХБП может быть установлен без детализации (диагностики) ее причины или до проведения окончательной диагностики, или когда диагноз почечного заболевания не удастся установить, несмотря на тщательно проведенное обследование.

В медицинской документации на первом месте следует указывать нозологический диагноз и основные проявления заболевания; термин ХБП с указанием стадии по СКФ, индекса альбуминурии/протеинурии и вид ЗПТ следует отмечать после описания нозологической формы.

Профилактика и основные подходы к лечению

Основой первичной профилактики ХБП является устранение или минимизация факторов риска ее развития в соответствии с принципами доказательной медицины. Наличие ХБП следует считать важным независимым фактором риска развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний. Пациенты с отсутствием традиционных факторов сердечно-сосудистого риска, но страдающие ХБП стадий С1-С2 и альбуминурией А1 относятся к группе среднего риска;

пациенты с ХБП стадий С1-С2 и альбуминурией А2-А3 или ХБП стадии С3а, независимо от уровня альбуминурии/протеинурии, относятся к группе высокого риска; пациенты с ХБП стадий С3б – С5 независимо от уровня альбуминурии/протеинурии и традиционных факторов риска принадлежат к группе очень высокого риска.

Вторичная профилактика ХБП должна быть одновременно направлена на замедление темпов прогрессирования ХБП (ренопротекция) и предупреждение развития сердечно-сосудистой патологии (кардиопротекция).

Объем и направленность лечебно-диагностических мероприятий у больных с ХБП определяется выраженностью снижения функции почек (стадией ХБП).

Пациентам с ХБП или наличием ее факторов риска при необходимости следует давать рекомендации по терапевтическому изменению стиля жизни

Целевыми уровнями АД у пациентов с ХБП и артериальной гипертензией следует считать: у больных с оптимальной степенью альбуминурии (менее 10 мг/г) – систолическое АД менее 140 и диастолическое менее 90 мм рт. ст.; при более высокой степени альбуминурии или наличии протеинурии – систолическое АД менее 130 и диастолическое менее 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 первой линии или основного компонента комбинированного лечения следует назначать ингибиторы ангиотензин I-превращающего фермента (иАПФ) или блокаторы АТ1-рецепторов ангиотензина II (БРА), если их применение не противопоказано.

Пациентам с ХБП с индексами альбуминурии/протеинурии А2-А3 и отсутствием артериальной гипертензии также следует назначать иАПФ или БРА с целью достижения антипротеинурического эффекта.

У пациентов с ХБП необходима ранняя коррекция метаболических и гомеостатических нарушений, связанных с ренальной дисфункцией.

Дислипопроотеидемия, ожирение и метаболический синдром. Гиперлипидемия ухудшает прогноз любого почечного заболевания, а гиполипидемическая терапия способствует сохранению функции почек [Fried ZF и соавт., 2001]. Однако лишь в последнее время внимание исследователей было обращено на изучение связи между дислипопроотеидемией и функциональным состоянием почек у лиц без первичной патологии этого органа. В эпидемиологических исследованиях было установлено, что гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия, и низкие значения холестерина липопроотеидов высокой плотности, являются независимыми предикторами снижения функции почек в общей популяции условно здоровых людей.

Избыточная масса тела и ожирение ассоциированы со многими гемодинамическими и структурными изменениями почек, которым предшествуют ряд метаболических расстройств. У людей с данными нарушениями более высокий, чем в общей популяции, риск развития ХБП и терминальной почечной недостаточности. У пациентов с избыточной массой тела и ожирением чаще выявляется микроальбуминурия, и у данной категории лиц при уже имеющемся каком-либо заболевании почек темпы роста альбуминурии и прогрессирования почечной дисфункции опережают таковые в группе пациентов без ожирения. Диабетическая нефропатия, гипертонический нефросклероз, фокальный и сегментарный гломерулосклероз, рак почек, уратный и оксалатный нефролитиаз – наиболее часто встречающиеся нефрологические и урологические заболевания в

популяции людей с ожирением. Появились данные, указывающие на возможность обратного развития ассоциированных с ожирением патологических, в том числе почечных, изменений, что достигается в результате коррекции ожирения путем уменьшения калорийности питания, хирургических вмешательств, приема снижающих гастроинтестинальную абсорбцию энергосодержащих веществ .

Вероятность развития ХБП возрастает при сочетании нескольких факторов риска. Данное положение находит яркое подтверждение при метаболическом синдроме. Оказалось, что распространенность ХБП в общей популяции при наличии одного фактора риска ($СКФ < 60$ мл/мин) увеличивалась с 0,9 до 9,2%, если присутствовали все пять признаков метаболического синдрома. Соответственно этому распространенность микроальбуминурии возрастала с 4,9 до 20,1% .

С другой стороны имеются данные, свидетельствующие о том, что значение метаболического синдрома, как одного из потенциальных условий появления ХБП – наиболее существенно у сравнительно молодых (моложе 60 лет) людей.

Целесообразность применения гиполипидемических препаратов у больных с ХБП определяется необходимостью замедления атерогенеза и прогрессирования почечного фиброза. В этих случаях вопрос о назначении гиполипидемической терапии и, в частности, статинов, как наиболее эффективных и безопасных препаратов, должен решаться положительно [Смирнов АВ, 2002]. Как показали результаты одного из метаанализов, включившего 50 исследований (30 144 пациента с различными стадиями ХБП), статины по сравнению с плацебо достоверно уменьшают уровень общего холестерина в сыворотке крови, холестерина липопротеидов низкой плотности и величину суточной протеинурии. Однако существенного влияния на СКФ зарегистрировано не было. Под воздействием статинов также отмечалось значимое уменьшение частоты фатальных и

нефатальных сердечно-сосудистых осложнений. Тем не менее, значимого эффекта в отношении общей смертности зарегистрировано не было. При этом позитивные последствия применения статинов существенно не зависели от стадии ХБП. Побочные эффекты препаратов отмечались редко, и их частота достоверно не отличалась от таковой в группах пациентов, получающих плацебо.].

Анемия. Анемия, как предиктор развития гипертрофии левого желудочка, ассоциируется с ухудшением качества жизни, ростом кардиоваскулярных осложнений и увеличением частоты госпитализаций у пациентов с ХБП. Развивающаяся вследствие недостаточной продукции эндогенного эритропоэтина и ухудшения снабжения костного мозга железом анемия способствует повышению нагрузки на сердце за счет тахикардии и увеличения ударного объема, что, в свою очередь, вызывает почечную вазоконстрикцию и задержку жидкости. В конечном итоге, формируется замкнутый порочный патогенетический круг, описанный как «кардиоренальный анемический синдром», в котором ЗСН, ХБП и анемия взаимно усугубляют друг друга.

Коррекция анемии при ХБП С5д стадии на основе применения эритропоэзстимулирующих агентов и препаратов железа в настоящее время является одним из основных принципов ведения таких больных. Более сложно оценить подходы к коррекции анемии на додиализных стадиях ХБП. Можно было ожидать, что раннее лечение анемии должно замедлять прогрессирование как почечных, так и кардиоваскулярных повреждений. При этом следует иметь в виду, что с учетом так называемых «плеотропных» эффектов эритропоэтина можно рассчитывать на его рено- и кардиопротекторные эффекты, независимо от влияния данного гормона на.

Лечебное питание. Хорошо известно, что высокое потребление белка (в первую очередь животного) ассоциируется со своеобразными гемодинамическими сдвигами в почках, которые

выражаются в снижении почечного сосудистого сопротивления, нарастании почечного кровотока и гломерулярной ультрафильтрации. На этом фоне уменьшается коэффициент гломерулярной ультрафильтрации (Kf). Снижение Kf в данных условиях рассматривается в качестве реакции, призванной ограничить неконтролируемый рост СКФ в отдельном нефроне. Понятно, что в такой ситуации уменьшение величины Kf должно приводить к усугублению интрагломерулярной гипертензии. Очевидно, такие изменения могут способствовать акцелерации почечных повреждений по гемодинамическому механизму.

Однако влияние значительного количества протеинов в рационе на состояние почек не исчерпывается только гемодинамическими эффектами. Например, на фоне повышенного потребления белка наблюдается нарастание конечных продуктов гликирования, которые запускают сложный каскад реакций, включающий генерацию активных форм кислорода. Последние, в свою очередь, активируют сигнальные пути митоген-активируемых протеинкиназ, протенкиназы C и активаторов транскрипции. Это сопровождается нарастанием экспрессии провоспалительных (NF-κB, моноцитарного хемоаттрактантного протеина-1, фактора некроза опухолей-α) и профибротических (трансформирующего фактора роста-β, фактора роста соединительной ткани, фактора роста тромбоцитарного происхождения) субстанций. В такой ситуации происходит трансформация канальцевых клеток в миофибробласты, что, в конечном итоге, приводит к тубулярной атрофии и фиброзу интерстиция. Свой вклад в формирование почечных повреждений в условиях высокого потребления белка вносит усугубление ацидоза и активация эндотелина-1

Необходимо отметить, что вопрос о взаимоотношениях между потреблением белков и состоянием почек крайне сложен [Lentine К и соавт., 2004; Pecoits-Filho R, 2007].

По-видимому, такие взаимосвязи определяются не только количеством, но и качеством пищевого протеина. Есть основания считать, что растительные белки оказывают меньшую нагрузку на почки, чем животные. При этом, протеины сои (даже при высоком потреблении белка) оказывают, возможно, не только меньшее негативное влияние на почечную гемодинамику, но и обладают кардиопротективным, нефропротективным и антисклеротическим действием .

В практике лечения больных на додиализных стадиях ХБП используется довольно много вариантов диетических предписаний, связанных с ограничением поступления белка, хотя результаты применения малобелковых диет (0,6–0,8–1,0 г белка/кг массы тела/сут) в плане замедления прогрессирования ХБП оказались неоднозначными. Тем не менее, последние накопленные данные позволяют полагать, что ограничение белка в рационе действительно приводит к умеренному позитивному эффекту в плане почечного прогноза при ХБП .

Включение в МБД комбинации эссенциальных аминокислот и их кетоаналогов приводит к замедлению прогрессирования ХБП. При использовании препарата эссенциальных аминокислот и их кетоаналогов длительное применение малобелковой диеты в додиализном периоде не вызывает нарушения белкового обмена, что благоприятно отражается на результатах последующей заместительной терапии.

Нарушения минерального обмена. Нарушения гомеостаза кальция и фосфора и проявления вторичного гиперпаратиреоза прогрессируют по мере снижения СКФ. При этом критическим значением рСКФ, при котором начинает наблюдаться подавление активности 1 α -гидроксилазы в почках, повышение сывороточной концентрации неорганического фосфора, уменьшение концентрации кальция в сыворотке крови и нарастание уровня ПТГ считается 60 мл/мин/1,73 м². Эти изменения не только вызывают развитие остеодистрофии, но и способствуют

кальцификации сосудов и мягких тканей и увеличивают уровень кардиоваскулярной заболеваемости и смертности на более поздних стадиях.

За последние два десятилетия существенно расширены представления о кальций-фосфорном гомеостазе, его нарушениях при ХБП и подходах к коррекции этих. К наиболее крупным достижениям в физиологии и патофизиологии гомеостаза кальция и фосфора следует отнести открытие фосфатурических гормонов (прежде всего, фактора роста фибробластов 23) и расшифровку механизмов его действия на клеточно-молекулярном уровне с участием вспомогательного белка klotho. Пересмотрены представления о роли внепочечной экспрессии 1 α -гидроксилазы и возможном участии этого фактора в развитии внекостной (в том числе, сосудистой) кальцификации. Наконец, появилась и начала внедряться целая серия принципиально новых классов фармакологических препаратов, воздействующих на разные стороны гомеостаза кальция и фосфора или минеральный обмен в костной ткани: бифосфонаты, кальцимиметики, активаторы рецепторов витамина D, севеламер, лантана карбонат и др. В нефрологии все это послужило причиной для создания новых концепций, например, «chronic kidney disease and mineral and bone disorders – CKD-MBD» (отечественный эквивалент: «минеральные и костные нарушения при хронической болезни почек – МКН-ХБП») и существенному пересмотру действующих рекомендации по диагностике, профилактике, контролю и лечению таких расстройств .

Список литературы

1. Бикбов БТ, Томилина НА. Состояние заместительной терапии больных с хронической почечной недостаточностью в Российской Федерации в 2017 г. (Аналитический отчет по данным Российского регистра заместительной почечной терапии). Нефрология и диализ 2013; 11 (3): 144-233
2. Дедов ИИ, Шестакова МВ, ред. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным с сахарным диабетом. Издание второе. М., 2016
3. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза (IV пересмотр). Российские рекомендации. М., 2015
4. Добронравов ВА. Эпидемиология диабетической нефропатии: общие и региональные проблемы. Нефрология 2012; 6(1):16-22
5. Добронравов ВА. Современный взгляд на патофизиологию вторичного гиперпаратиреоза. Роль фактора роста фибробластов 23 и klotho. Нефрология 2012; 15(4): 11-20
6. Добронравов ВА, Смирнов АВ, Драгунов СВ и др. Эпидемиология хронической болезни почек в Вологодской области. Нефрология 2014; 8(1): 36-41
7. Добронравов ВА, Смирнов АВ, Драгунов СВ и др. Эпидемиология хронической почечной недостаточности в Северо-Западном регионе России: на пути к созданию регистра хронической почечной болезни. Тер арх 2014; 76(9): 57-61
8. Есаян АМ. Тканевая ренин-ангиотензиновая система почки. Новая стратегия нефропротекции. Нефрология 2016; 6(3): 8-16
9. Каюков ИГ, Смирнов АВ, Добронравов ВА. Рентгеноконтрастная нефропатия. Нефрология 2017; 11(3): 93-101
10. Кучер АГ, Каюков ИГ, Есаян АМ, Ермаков ЮА. Влияние количества и качества белка в рационе на деятельность почек. Нефрология 2014; 8(2): 14-34