

Клинические рекомендации по диагностике и лечению почечной артериальной гипертензии

Разработчик: Научное общество нефрологов России.

Ассоциация нефрологов

Рабочая группа:

Кутырина И.М. д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник НИО нефрологии научно-исследовательского центра ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России», Москва

Швецов М.Ю. к.м.н., ведущий научный сотрудник НИО нефрологии научно-исследовательского центра ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России», Москва

Фомин В.В. д.м.н, профессор кафедры внутренних, профессиональных заболеваний и пульмонологии медико-профилактического факультета ВПО ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России», Москва

Цыгин А.Н. д.м.н., профессор, руководитель отделения нефрологии ФГБУ "Научный центр здоровья детей" РАМН, Москва

Шестакова М.В. чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор, директор Института диабета заместитель директора ФГБУ "Эндокринологический научный Центр" Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва

Шутов А.М. д.м.н., профессор, заведующий кафедрой терапии и профессиональных болезней медицинского факультета, ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», Ульяновск

2014 г.

Оглавление

Сокращения.....	3
Резюме рекомендаций.....	4
1. Введение.....	8
2. Методология.....	10
3. Определения.....	12
4. Частота АГ при различных заболеваниях почек. Клиническое и прогностическое значение вторичной почечной АГ	14
5. Тактика обследования пациентов с почечной АГ.....	16
6. Целевое АД у больных с вторичной почечной АГ.....	23
7. Образ жизни и диета больных с вторичной почечной АГ.....	27
8. Лекарственное лечение вторичной почечной АГ.....	32
9. Особенности лечения АГ у больных, получающих заместительную почечную терапию.....	43
10. Принципы лечения АГ в особых возрастных группах.....	45
11. Заключение.....	45
Список литературы.....	47

Сокращения

α,β -АБ	альфа- и бета-адреноблокатор
α -АБ	альфа-адреноблокатор
β -АБ	бета-адреноблокатор
АГ	артериальная гипертензия
АД	артериальное давление
АК	антагонист кальция (блокатор кальциевых каналов)
АК _д	антагонист кальция дигидропиридинового ряда
АК _{нд}	антагонист кальция недигидропиридинового ряда
АУ	альбинурия
БРА	блокатор рецепторов ангиотензина II 1 типа
ДАД	диастолическое артериальное давление
ИАПФ	ингибитор ангиотензинпревращающего фермента
ИМТ	индекс массы тела
ИР	ингибитор ренина
НПВП	нестероидные противовоспалительные препараты
ОПП	острое почечное повреждение
ОТ	окружность талии
ПУ	протеинурия
РААС	ренин-ангиотензин-альдостероновая система
РКИ	рандомизированные клинические исследования
САД	систолическое артериальное давление
СКАД	самостоятельный контроль артериального давления пациентом
СКФ	скорость клубочковой фильтрации
СМАД	суточное автоматическое мониторирование артериального давления
СНС	степень ночного снижения АД
СПА	стеноз почечной артерии
ССО	сердечно-сосудистые осложнения
ТПН	терминальная почечная недостаточность
УЗДГ	ультразвуковая доплерография
ХБП	хроническая болезнь почек
ХГН	хронический гломерулонефрит

Резюме рекомендаций

Частота АГ при различных заболеваниях почек. Клиническое и прогностическое значение вторичной почечной АГ

4.1.Трактовку вторичной почечной АГ следует проводить с учетом патогенетических особенностей данного заболевания почек, его стадии и всего комплекса его клинических проявлений. Наличие АГ, как правило, свидетельствует о повышенной активности и более тяжелом течении нефропатии (НГ)

4.2.АГ при ХБП следует рассматривать как прогностически неблагоприятный фактор, повышающий риск развития ТПН и сердечно-сосудистых осложнений (1А)

Тактика обследования пациентов с почечной АГ

5.1.Основу диагностики вторичной почечной АГ составляет измерение АД методом Н.С. Короткова в условиях относительного покоя врачом или другим медицинским работником

5.2.Измерение АД является обязательным исследованием при каждом нефрологическом или терапевтическом врачебном осмотре пациента с ХБП (НГ)

5.3.Автоматическое суточное мониторирование АД (СМАД), а также регулярный самостоятельный контроль АД пациентом (СКАД) существенно расширяют возможности диагностики АГ, помогают в оценке эффективности и безопасности антигипертензивной терапии при ХБП и должны дополнять измерения АД врачом в медицинском учреждении. (НГ)

5.4.Сочетание признаков ХБП и АГ требует исключения заболевания почечной артерии, которое может быть как первичной причиной повышения АД и нарушения функции почек, так и развиваться на фоне уже существующей ХБП (диабетической нефропатии, гипертонической болезни с поражением почек и др.) (НГ)

5.5.Обследование пациента с нефрогенной АГ включает комплекс физических, лабораторных и инструментальных методов, который определяется особенностями ХБП и задачами уточнения причин и факторов риска повышения АД, оценки состояния органов-мишеней АГ и риска сердечно-сосудистых осложнений (НГ)

5.6.Наличие АГ, степень повышения АД и риск ССО отражаются в диагнозе пациента после указания нозологической формы ХБП, ее стадии (Таблица 4) и категории альбуминурии/протеинурии (Таблица 5). Стратификация риска ССО проводится с учетом значения СКФ и альбуминурии/протеинурии (Таблица 9) (НГ)

Целевое АД у больных с вторичной почечной АГ

6.1.Определение целевого АД и тактика ведения пациентов с вторичной почечной АГ должны быть подчинены общим задачам кардио/нефропротекции и индивидуализирована с учетом возраста, нозологической формы ХБП, выраженности альбуминурии/протеинурии, функции почек, наличия сердечно-сосудистых заболеваний и метаболических нарушений (НГ)

6.2.У больных ХБП без сахарного диабета с нормальной или незначительно повышенной альбуминурией (категория А1) рекомендуется начинать лечение препаратами, снижающими АД, при стойком повышении САД ≥ 140 или ДАД ≥ 90 мм рт.ст. и добиваться достижения уровня САД < 140 и ДАД < 90 мм рт.ст. (1В)

6.3.У больных ХБП без сахарного диабета с высокой альбуминурией (категория А2) эксперты полагают целесообразным начинать лечение препаратами, снижающими АД, при стойком повышении САД ≥ 130 или ДАД ≥ 80 мм рт.ст. и добиваться достижения уровня САД < 130 и ДАД < 80 мм рт.ст. (2D)

6.4.У больных ХБП без сахарного диабета с очень высокой альбуминурией и/или протеинурией $> 0,5$ г/сут (категория А3) эксперты полагают целесообразным начинать лечение препаратами, снижающими АД, при стойком повышении САД ≥ 130 или ДАД ≥ 80 мм рт.ст. и добиваться достижения уровня САД < 130 и ДАД < 80 мм рт.ст. (2C)

6.5.У больных ХБП с сахарным диабетом с нормальной или незначительно повышенной альбуминурией (категория А1) рекомендуется начинать лечение препаратами, снижающими АД, при стойком повышении САД ≥ 140 или ДАД ≥ 80 мм рт.ст. и добиваться достижения уровня САД < 140 и ДАД < 80 мм рт.ст. (1B)

6.6.У больных ХБП с сахарным диабетом с высокой и очень высокой альбуминурией (категории А2 и А3) эксперты полагают целесообразным начинать лечение препаратами, снижающими АД, при стойком повышении САД ≥ 130 или ДАД ≥ 80 мм рт.ст. и добиваться достижения уровня САД < 130 и ДАД < 80 мм рт.ст. (2D)

6.7.Важнейшим условием эффективности и безопасности терапии, снижающей АД, у пациентов с ХБП является стабильность достигнутых результатов, исключение резких колебаний АД, эпизодов ортостатической и ночной гипотонии. Добиваться снижения систолического АД до уровня < 120 мм рт.ст. не рекомендуется (НГ)

Образ жизни и диета больных с вторичной почечной АГ

7.1.Диета и коррекция образа жизни являются важной составляющей лечения больных с вторичной почечной АГ. Хотя при ХБП одних этих методов, как правило, недостаточно для снижения АД до целевого уровня, они необходимы, так как существенно повышают ответ на медикаментозное лечение (НГ)

7.2.Диета больным с вторичной почечной АГ подбирается с учетом особенностей и стадии ХБП. Она должна быть, в первую очередь, подчинена задачам нефропротекции, коррекции метаболических и электролитных нарушений, связанных с заболеванием почек (НГ)

7.3.Всем больным с вторичной почечной АГ рекомендуется ограничение потребления соли – менее 2 г натрия (соответствует 5 г хлорида натрия), если нет противопоказаний (1C)

7.4.Всем больным с ХБП 3-5 (не получающим диализа) рекомендуется малобелковая диета (0,6-0,8 г/кг) с целью нефропротекции, а также для повышения эффективности антигипертензивных препаратов (1D)

7.5.Всем больным с вторичной почечной АГ рекомендуется поддерживать индекс массы тела (ИМТ) в пределах 20-25 кг/м² (1D)

7.6.Всем больным с вторичной почечной АГ *рекомендуется* индивидуальный подбор комплекса лечебной физкультуры с учетом состояния сердечно-сосудистой системы и переносимости. Физические упражнения должны быть равномерно распределены в течение недели, их общая продолжительность должна составлять не менее 3 часов в неделю (1D).

7.7.Всем больным с вторичной почечной АГ, подверженным курению, рекомендуется отказ от него с целью кардио- и нефропротекции (1C)

7.8.Потребление алкоголя больным с вторичной почечной АГ рекомендуется ограничить – не более 20 г чистого этанола в сутки для мужчин и не более 10 г для женщин (1D)

7.9. При обследовании больных с вторичной почечной АГ необходимо тщательно изучать фармакологический анамнез, выявлять случаи приема препаратов, повышающих АД и неблагоприятно влияющих на почки (анальгетики, нестероидные противовоспалительные средства, гормональные контрацептивы и др.), по возможности ограничивать или исключать их прием (НГ)

Лекарственное лечение вторичной почечной АГ

8.1. Выбор препаратов для снижения АД при ХБП определяется целями нефро/кардиопротекции и должен проводиться с учетом данных клинических исследований об их влиянии на почечные и сердечно-сосудистые исходы, а также данных о безопасности их применения на данной стадии ХБП (НГ)

8.2. У пациентов с ХБП без сахарного диабета с очень высокой альбуминурией и/или протеинурией $> 0,5$ г/сут (категория А3) рекомендуется назначение ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) или блокатора рецепторов ангиотензина II 1 типа (БРА) (1B).

8.3. У пациентов с ХБП без сахарного диабета с высокой альбуминурией (категория А2) эксперты полагают целесообразным назначение ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) или блокатора рецепторов ангиотензина II 1 типа (БРА) (2D).

8.4. У пациентов с ХБП с сахарным диабетом с очень высокой альбуминурией и/или протеинурией $> 0,5$ г/сут (категория А3) рекомендуется назначение ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) или блокатора рецепторов ангиотензина II 1 типа (БРА) (1B).

8.5. У пациентов с ХБП с сахарным диабетом с высокой альбуминурией (категория А2) эксперты полагают целесообразным назначение ингибитора ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ) или блокатора рецепторов ангиотензина II 1 типа (БРА) (2D).

8.6. Назначение препаратов, подавляющих РАС, пациентам с ХБП С3а-5 связано с повышенным риском осложнений, который нарастает по мере снижения функции почек и у больных пожилого возраста. Лечение данными средствами должно проводиться на фоне тщательного мониторинга уровня креатинина и калия сыворотки. Пациентов необходимо информировать о необходимости во время данного лечения соблюдать адекватный водный режим, исключая гиповолемию, ограничивать потребление продуктов, богатых калием, о нежелательности его сочетания с препаратами, ухудшающими почечный кровоток (анальгетики и НПВП, включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2), противопоказании данных препаратов во время беременности. При стойком (сохраняющемся в течение нескольких недель) повышении концентрации креатинина сыворотки более чем на 30% от исходного уровня препарат, подавляющий РАС, должен быть отменен и проведено обследование для исключения реноваскулярной болезни (см. рекомендацию 5.4) (НГ).

8.7. У больных с нарушением функции почек меняется фармакокинетика и эффективность многих препаратов, снижающих АД, повышается риск их побочных действий, что необходимо учитывать при выборе лекарств и их доз (НГ).

8.8. В большинстве случаев вторичной почечной АГ монотерапия оказывается недостаточной и следует применять комбинированное лечение препаратами, снижающими АД, из разных фармакологических групп. При САД ≥ 160 и/или ДАД ≥ 100 лечение сразу начинают с двух препаратов. Обычно для достижения целевого уровня АД при ХБП необходима комбинация из 3-4 препаратов. (НГ)

8.9. Антигипертензивная терапия у пациентов с нефрогенной АГ должна сочетаться с коррекцией нарушений пуринового, липидного, углеводного, фосфорно-кальциевого обмена, анемии в соответствии с общими принципами нефро/кардиопротективной стратегии (НГ).

Особенности лечения АГ у больных, получающих заместительную почечную терапию

9.1. У больных, получающих лечение гемодиализом, необходима максимальная индивидуализация тактики лечения АГ с обеспечением стабильности АД, исключением эпизодов интрадиализной и ортостатической гипотонии. В большинстве случаев при хорошей переносимости эксперты полагают целесообразным начинать лечение препаратами, снижающими АД, при стойком повышении САД ≥ 130 или ДАД ≥ 80 мм рт.ст. и добиваться достижения уровня САД < 130 и ДАД < 80 мм рт.ст. (2D)

9.2. У больных, получающих лечение перитонеальным диализом, эксперты полагают целесообразным начинать лечение препаратами, снижающими АД, при стойком повышении САД ≥ 130 или ДАД ≥ 80 мм рт.ст. и добиваться достижения уровня САД < 130 и ДАД < 80 мм рт.ст. (2D)

9.3. У больных с трансплантированной почкой эксперты полагают целесообразным, независимо от уровня альбуминурии / протеинурии, начинать лечение препаратами, снижающими АД, при стойком повышении САД ≥ 130 или ДАД ≥ 80 мм рт.ст. и добиваться достижения уровня САД < 130 и ДАД < 80 мм рт.ст. (2D)

Особенности лечения АГ у детей

10.1. У детей с ХБП рекомендуется начинать лечение препаратами, снижающими АД, при его уровне, стойко превышающим 90-ю перцентиль для соответствующего пола и возраста (Приложение 2) (1C)

10.2. При лечении вторичной почечной АГ у детей эксперты полагают целесообразным добиваться снижения систолического и диастолического АД до уровня ниже 90-й перцентили для соответствующего пола и возраста (2D)

10.3. При наличии показаний к снижению АД у детей с ХБП эксперты полагают целесообразным назначать ИАПФ или БРА независимо от уровня альбуминурии/протеинурии (2D).

Особенности лечения АГ у больных пожилого и старческого возраста

11.1. Тактика снижения АД у больных пожилого и старческого возраста должна быть максимально адаптирована к возрастным особенностям, состоянию сердечно-сосудистой системы, учитывать наличие сопутствующих заболеваний. Лечение следует начинать с небольших доз с постепенным их увеличением под тщательным контролем, учитывая очень высокий риск водно-электролитных нарушений, острого нарушения функции почек, ортостатической гипотонии, нежелательных лекарственных взаимодействий (НГ)

Между артериальной гипертензией (АГ) и хронической болезнью почек (ХБП) существует тесная взаимосвязь: с одной стороны, развитие ХБП и снижение функции почек приводят к повышению артериального давления (АД), с другой стороны, наличие АГ связано со значительным ухудшением прогноза пациентов с ХБП из-за повышенного риска развития терминальной почечной недостаточности (ТПН) и сердечно-сосудистых осложнений (ССО).

Частота АГ при ХБП в 2-3 раза выше, чем ее распространенность в общей популяции. АГ, хотя и не входит в число диагностических критериев ХБП, является важным ее проявлением. Нередко повышение АД бывает первым симптомом, который заставляет пациента с ХБП обратиться к врачу и пройти нефрологическое обследование. Развитие АГ характерно для наиболее активных и тяжелых форм

нефропатий; повышение АД или ухудшение ответа на антигипертензивную терапию может указывать на обострение заболевания почек или его прогрессирование. В то же время уменьшение выраженности АГ свидетельствует об эффективности патогенетического лечения заболевания почек, послужившего ее причиной.

По данным популяционных исследований повышение АД, в первую очередь систолического, связано с увеличением риска ТПН, независимо от возраста, пола и расы. Адекватная коррекция АГ достоверно отдалает наступление ТПН. Неблагоприятное влияние АГ на риск ССО усиливается при наличии ХБП, взаимодействуя с почечными факторами риска ССО (снижение функции почек, нарушения фосфорно-кальциевого обмена и вторичный гиперпаратиреоз, анемия, хроническое воспаление, гиперурикемия и др.). Механизмы повышения АД при нефропатиях разной природы имеют свои особенности, определяемые их патогенезом. В то же время АГ может рассматриваться как универсальный фактор риска прогрессирования ХБП, а ее адекватное лечение является важной составляющей нефро/кардиопротективной стратегии.

Принципы оценки повышения АД и его коррекции, разработанные для эссенциальной АГ, не могут быть механически перенесены на пациентов с вторичной почечной АГ, которая имеет ряд особенностей. Наличие ХБП – повышенной альбуминурии / протеинурии и нарушения функции почек – меняет подходы к стратификации риска сердечно-сосудистых осложнений, определению целевого АД, выбору лекарственных препаратов и требует существенного пересмотра всей тактики антигипертензивной терапии. Вследствие этого проблема диагностики и лечения вторичной почечной АГ требует рассмотрения в рамках отдельных рекомендаций.

По современным представлениям, определять тактику коррекции АГ и оценивать ее эффективность следует в русле **двуединой кардио/нефропротективной стратегии**, направленной на снижение частоты ССО, представляющих основную причину гибели пациентов с ХБП, и на снижение риска развития ТПН. К сожалению, в исследованиях, проводившихся в прошлые годы, не предусматривалось комбинированной оценки почечных и сердечно-сосудистых исходов. Имеющиеся на сегодняшний день рандомизированные клинические исследования (РКИ), в основном, посвящены оценке эффективности отдельных препаратов в группах больных, сформированных в соответствии с определенными критериям отбора. Число исследований по определению целевых значений АД при ХБП, изучению комбинированной терапии почечной АГ, невелико, а их результаты противоречивы, в связи с чем рекомендации, посвященные этим важнейшим вопросам, не обладают большой доказательностью и силой и постоянно пересматриваются. Для совершенствования тактики коррекции АГ при ХБП необходимы длительные обсервационные исследования, ценную информацию могут дать регистры ХБП.

Особенности вторичной почечной АГ и ее лечения

- Развитие и тяжесть АГ тесно связаны с активностью и стадией первичного заболевания почек.
- Возможна нормализация АД за счет успешного патогенетического лечения первичного заболевания почек. В то же время некоторые препараты, применяемые для лечения заболеваний почек, сами могут способствовать повышению АД (кортикостероиды, циклоспорин А, препараты, стимулирующие эритропоэз).
- ХБП является самостоятельной причиной эндотелиальной дисфункции, ремоделирования миокарда и артерий, нарушений обмена (белкового и пуринового, липидного, углеводного, фосфорно-кальциевого, водно-электролитного), неблагоприятно влияющих на АД и риск ССО.
- Тактика лечения вторичной почечной АГ является неотъемлемой составляющей кардио/нефропротективной стратегии, которая определяется характером и особенностями заболевания почек.
- У пациентов с выраженной протеинурией и/или снижением функции почек отмечается более раннее и более выраженное поражение органов-мишеней, что влияет на выбор антигипертензивных препаратов, определяя предпочтение средств с нефро-, кардио- и вазопротективным действием.
- При вторичной почечной АГ по сравнению с эссенциальной АГ без поражения почек труднее добиться снижения АД, чаще наблюдается резистентность к лечению
- При снижении функции почек возрастает риск нежелательных явлений при назначении ингибиторов АПФ (ИАПФ), блокаторов рецепторов ангиотензина II 1 типа (БРА), ингибиторов ренина (ИР), тиазидных мочегонных. Изменяется фармакокинетика гидрофильных антигипертензивных препаратов, возникает опасность их передозировки.

Данные рекомендации являются продолжением серии клинических рекомендаций **Научного общества нефрологов России (НОНР)** и используют подходы к коррекции вторичной почечной АГ, сформулированные в международных и зарубежных национальных рекомендациях [Под ред. С.А. Бойцова и А.Г. Чучалина, 2014; Национальные рекомендации, 2012; Национальные рекомендации, 2014; Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group, 2013; KidneyDisease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Blood Pressure Work Group, 2012; Mancia и др., 2013; National Kidney Foundation, 2004], отражают достижения российской науки в этой области медицины. Они согласуются с рекомендациями по диагностике и лечению АГ Российского медицинского общества по артериальной гипертонии Всероссийского научного общества кардиологов [Чазова и др., 2010], учитывают опыт и современные воззрения, обобщенные в учебниках и руководствах.

Рекомендации адресованы нефрологам, а также кардиологам, эндокринологам, терапевтам, семейным врачам, врачам кабинетов медицинской профилактики и Центров здоровья, которые могут столкнуться в своей практике с проблемой вторичной почечной АГ.

1. Методология

Методика оценки силы рекомендаций и уровня их доказательности, использованная при составлении данных клинических рекомендаций

Рабочей группой использована методика оценки силы рекомендаций и уровня их доказательности, принятая в рекомендациях KDIGO и других рекомендациях НОПР.

Для рекомендаций сила указана как уровень 1, 2 или «нет степени» (Таблица 1), качество доказательной базы обозначено как A, B, C, D (

Таблица 2
Оценка качества доказательной базы

Качество доказательной базы	Значение
A – высокое	Эксперты уверены, что ожидаемый эффект близок к рассчитываемому
B - среднее	Эксперты полагают, что ожидаемый эффект близок к рассчитываемому эффекту, но может и существенно отличаться
C – низкое	Ожидаемый эффект может существенно отличаться от рассчитываемого эффекта
D – очень низкое	Ожидаемый эффект очень неопределенный и может быть весьма далек от рассчитываемого

Методы, используемые для формулировки рекомендаций: Консенсус экспертов

).

Таблица 1
Оценка силы рекомендаций

Уровень	Оценка рекомендаций		
	Со стороны пациентов	Со стороны врача	Дальнейшее направление использования
Уровень 1 «Эксперты рекомендуют»	Подавляющее большинство пациентов, оказавшихся в подобной ситуации, предпочли бы следовать рекомендуемым путем и лишь небольшая часть из них отвергли бы этот путь	Подавляющему большинству своих пациентов врач будет рекомендовать следовать именно этим путем	Рекомендация может быть принята в качестве стандарта действия медицинского персонала в большинстве клинических ситуаций
Уровень 2 «Эксперты полагают»	Большая часть пациентов, оказавшихся в подобной ситуации, высказались бы за то,	Для разных пациентов следует подбирать различные варианты рекомендаций,	Рекомендации, вероятно, потребуют обсуждения с участием всех заинтересованных

	чтобы следовать рекомендуемым путем, однако значительная часть отвергла бы этот путь	подходящие именно им. Каждому пациенту необходима помощь в выборе и принятии решения, которое будет соответствовать ценностям и предпочтениям данного пациента	сторон до принятия их в качестве клинического стандарта
«Нет градации» (НГ)	Данный уровень применяется в тех случаях, когда в основу рекомендации укладывается здравый смысл исследователя-эксперта или тогда, когда обсуждаемая тема не допускает адекватного применения системы доказательств, используемых в клинической практике.		

Таблица 2
Оценка качества доказательной базы

Качество доказательной базы	Значение
A – высокое	Эксперты уверены, что ожидаемый эффект близок к рассчитываемому
B - среднее	Эксперты полагают, что ожидаемый эффект близок к рассчитываемому эффекту, но может и существенно отличаться
C – низкое	Ожидаемый эффект может существенно отличаться от рассчитываемого эффекта
D – очень низкое	Ожидаемый эффект очень неопределенный и может быть весьма далек от рассчитываемого

Методы, используемые для формулировки рекомендаций: Консенсус экспертов

2. Определения

Почечная АГ, самый частый вариант вторичной АГ, – синдром, который является проявлением заболевания почек, характеризуется повышением уровня АД (САД \geq 140 мм рт.ст. и/или АД диаст. \geq 90 мм рт.ст.), приводит к поражению сердечно-сосудистой системы и ускоряет прогрессирование ХБП.

В соответствии с Российскими и международными рекомендациями по диагностике и лечению АГ [Чазова и др., 2010; Mansia и др., 2013] выделяют несколько категорий нормального и повышенного АД (Таблица 3).

Таблица 3
Классификация уровней АД, мм рт. ст.

Категория АД	Систолическое АД		Диастолическое АД
Оптимальное	<120	и	<80
Нормальное	120–129	и/или	80–84
Высокое нормальное	130–139	и/или	85–89
АГ 1-й степени	140–159	и/или	90–99
АГ 2-й степени	160–179	и/или	100–109
АГ 3-й степени	\geq 180	и/или	\geq 110
Изолированная систолическая АГ	\geq 140	и	<90

Если по уровню САД и ДАД пациент попадает в разные категории, предпочтение отдается более высокой категории АД.

Как показали клинические исследования, в подавляющем большинстве случаев ХБП уровни САД и ДАД либо соответствуют одной категории, либо имеется изолированная систолическая АГ. Изолированная диастолическая АГ встречается редко [Arulkumaran и др., 2010]. В процессе прогрессирования ХБП и снижения функции почек отмечается увеличение как САД, так и ДАД, но САД растет в большей мере – за счет ремоделирования и кальциноза магистральных артерий, со снижением их эластичности вследствие нарушения фосфорно-кальциевого обмена и воздействия уремических токсинов. Таким образом, тяжесть АГ при ХБП, в первую очередь, определяет САД. В соответствии с этим во многих клинических исследованиях, включающих пациентов с ХБП, уровень САД был использован в качестве основного целевого показателя.

Хроническая болезнь почек (ХБП) – наднозологическое понятие, объединяющее всех пациентов с признаками повреждения почек или значительным снижением их функции (скорость клубочковой фильтрации ниже 60 мл/мин/1,73 м²), сохраняющимися в течение 3 и более месяцев [Национальные рекомендации, 2012; Национальные рекомендации, 2014; Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group, 2013].

Таблица 4

Классификация ХБП по уровню СКФ [Национальные рекомендации, 2012; Национальные рекомендации, 2014; Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group, 2013]

Стадия	СКФ	
	Уровень, мл/мин/1,73 м ²	Описание
С 1	>90	Оптимальная или повышенная *
С 2	60-89	Незначительно сниженная*
С 3а	45-59	Умеренно сниженная
С 3б	30-44	Существенно сниженная
С 4	15-29	Резко сниженная
С 5	<15	Терминальная почечная недостаточность **

* при СКФ ≥ 60 мл/мин/1,73 м² для диагностики ХБП обязательным является наличие признаков повреждения почек

**Если пациент с терминальной почечной недостаточностью получает лечение диализом, используются обозначения ХБП 5Д (т.е. диализ), либо ХБП 5 ГД (т.е. гемодиализ, ХБП 5 ПД (т.е. перитонеальный диализ). Для больных с трансплантированной почкой стадия ХБП индексируется в зависимости от функции трансплантата (от С 1 до С 5), ~~авторская буква~~.

Особенности лечения АГ у пациентов, получающих заместительную почечную терапию, рассматриваются в отдельной главе.

Таблица 5

Категории альбуминурии/протеинурии по данным разных методов определения [Национальные рекомендации, 2012; Национальные рекомендации, 2014; Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group, 2013]

Показатель, метод определения \ Категория	Норма или незначительно повышенная А1	Высокая А2	Очень высокая* А3
Альбуминурия:			
Суточная экскреция альбумина, мг/сут	<30	30-300	>300
А/Крв разовой порции мочи, мг/ г	<30	30-300	>300
А/Крв разовой порции мочи, мг/ммоль	<3	3-30	>30
Протеинурия:			
Суточная экскреция общего белка (суточная протеинурия), мг/сут	<150	150-500	>500
ОБ/Крв разовой порции мочи, мг/ г	<150	150-500	>500
ОБ/Крв разовой порции мочи, мг/ммоль	<15	15-50	>50
Тест-полоски на протеинурию	«нет» или «следы»	«следы» или «+»	«+» и более

А/Кр – отношение концентраций альбумина и креатинина, ОБ/Кр – отношение концентраций общего белка и креатинина

* – включая нефротический синдром, при котором суточная экскреция альбумина > 2200 мг/сут, А/Кр > 2200 мг/г или 220 мг/ммоль, суточная протеинурия > 3500 мг/сут, ОБ/Кр > 3500 мг/г или 350 мг/ммоль

3. Частота АГ при различных заболеваниях почек.

Клиническое и прогностическое значение вторичной почечной АГ

3.1. Трактовку вторичной почечной АГ следует проводить с учетом патогенетических особенностей данного заболевания почек, его стадии и всего комплекса его клинических проявлений. Наличие АГ, как правило, свидетельствует о повышенной активности и более тяжелом течении нефропатии (НГ).

Частота АГ при ХБП 3-5 значительно выше, чем в общей популяции, и увеличивается по мере снижения функции почек. Связь АГ с СКФ показана в крупных популяционных исследованиях [1]. На 1-2 стадиях ХБП частота АГ составляет 40%, то есть близка к частоте АГ в общей популяции. При СКФ ниже 60 мл/мин/1,73 м² частота АГ резко увеличивается и при СКФ ниже 30 мл/мин/1,73 м² достигает 75%, а у больных с ТПН превышает 90%.

Частота и выраженность АГ зависит от нозологического диагноза, особенно на ранних стадиях ХБП. АГ занимает важное место в клинической картине различных заболеваний почек, отражает их активность и особенности течения.

Наиболее высокая частота АГ отмечается при **сосудистых нефропатиях** (ишемической болезни почек, тромботических микроангиопатиях) – 80-90% [1]. АГ развивается на ранних стадиях заболевания, нередко является первым клиническим проявлением поражения почек. Тяжесть АГ, как правило, отражает выраженность ишемии почечной ткани и коррелирует со снижением СКФ. АД и СКФ на ранних стадиях могут быть нормализованы при улучшении почечного кровотока. На поздней стадии заболевания спонтанная нормализация АД может быть признаком снижения функции сердца и предвестником острой левожелудочковой недостаточности [1]. Для сочетания выраженной АГ, раннего и потенциально обратимого снижения СКФ и минимальной протеинурии, характерного для сосудистых нефропатий, в последние годы предложено название – **синдром ишемической (сосудистой) нефропатии** [1].

Высока частота АГ и у пациентов с ХБП при **сахарном диабете** – 70-85% [1]. Высокий уровень АД отражает тяжесть поражения почек, выраженность метаболических нарушений, в первую очередь, ожирения. Кроме этого, тяжелая АГ характерна для вторичного атеросклероза почечных артерий, сосудов головного мозга, который может развиваться независимо от наличия и течения диабетической нефропатии [1].

При первичном и вторичных гломерулонефритах АГ встречается в 60-70% случаев [1]. Развитие АГ на ранних стадиях нефрита в сочетании с гематурией входит в понятие **остронефритический синдром**, который отражает активность нефрита. Развитие АГ на ранних стадиях ХГН нередко также сочетается со снижением функции почек; при этом оба нарушения являются потенциально обратимыми в случае успешной иммуносупрессивной терапии. Корреляции АД с уровнем протеинурии не наблюдается: у больных с массивной протеинурией и нефротическим синдромом может быть нормальное АД или склонность к гипотонии. Однако сочетание нефротического синдрома с АГ имеет более неблагоприятное прогностическое значение по сравнению с изолированным нефротическим синдромом [1]. Частота АГ при разных морфологических вариантах ХГН варьирует в широких пределах. Она наиболее высока при экстракапиллярном (нефрите с полулуниями) и мембранопролиферативном вариантах ХГН (более 85%), несколько реже при фокально-сегментарном гломерулосклерозе, мезангиопролиферативном гломерулонефрите и мембранозной нефропатии (60-80%). Реже всего при ХГН АГ встречается при болезни минимальных изменений (40-60%) и характерна для поздней стадии заболевания [1].

Самая низкая частота АГ (20-35%) наблюдается при хроническом тубулоинтерстициальном нефрите и амилоидозе почек (при амилоидозе возможна тяжелая гипотония, связанная с отложением амилоида в надпочечниках и симпатических ганглиях). Развитие АГ при этих заболеваниях характерно для поздних стадий, когда имеется выраженное снижение функции почек.

3.2. АГ при ХБП следует рассматривать как прогностически неблагоприятный фактор, повышающий риск развития ТПН и сердечно-сосудистых осложнений (1А).

Методика стратификации комбинированного риска развития ТПН и ССО, предложенная экспертами KDIGO [Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group, 2013], строится на определении категорий снижения функции почек и альбуминурии и не предусматривает оценку уровня АД. Однако это не означает отрицание роли АГ как важного фактора прогрессирования ХБП и высокого сердечно-сосудистого риска, напротив в условиях олигонефронии (дефицита функционально активной почечной ткани), приводящей к нарушению работы почек по выведению натрия, воспалительных цитокинов и других факторов, повреждающих эндотелий, даже высокое нормальное АД может оказывать неблагоприятное воздействие на почки и сердечно-сосудистую систему.

У людей без ХБП система саморегуляции почечного кровотока препятствует передаче системной АГ на почечные клубочки за счет адекватного сужения прегломерулярных почечных сосудов мышечного типа. При эссенциальной гипертензии в результате работы этих механизмов почки поражаются значительно позже других органов-мишеней. При вторичной почечной АГ отмечается гиперактивация ренин-ангиотензиновой (РАС), симпато-адреналовой систем, гиперпродукцией эндотелиального релаксирующего фактора (NO), что приводит к дисрегуляции почечного кровотока, проявляющейся дилатацией прегломерулярных сосудов мышечного типа и сужением выносящих артериол. В результате развивается гиперперфузия почечных клубочков и клубочковая гипертензия. Даже незначительное повышение системного АД усугубляет клубочковую гипертензию, приводя к повреждению почечного эндотелия, гломеруломегалии, сопровождающейся перерастяжением мезангия и повреждением подоцитов с формированием гломерулосклероза. На ранних стадиях ХБП нарушения почечного кровотока носят функциональный и потенциально обратимый характер. Прогрессирование нефросклероза и длительное повреждающее воздействие системной АГ на почечные сосуды мышечного типа ведет к развитию артериолосклероза, в результате чего происходит необратимая утрата их способности регулировать перфузию клубочков и защищать их от гемодинамического повреждения при повышенном системном АД.

Данные о неблагоприятном влиянии высокого АД на почки получены в крупных популяционных исследованиях, однако они касаются, в первую очередь, пациентов с эссенциальной гипертензией. Влияние вторичной почечной АГ на прогрессирование ХБП оценить труднее, поскольку она взаимодействует с целым рядом прогностических факторов. По данным проведенных клинических исследований больных ХГН [], сахарным диабетом [], поликистозной болезнью почек, было показано, что уровень АД независимым образом влияет на риск дальнейшего ухудшения функции почек.

Исследования о влиянии нефрогенной АГ на риск ССО также показывают ее неблагоприятное прогностическое значение. При поликистозной болезни почек показана связь АГ с развитием гипертрофии миокарда левого желудочка сердца. Коррекция АГ по данным проспективных контролируемых исследований приводит к улучшению прогноза [].

4. Тактика обследования пациентов с почечной АГ

4.1. Основу диагностики вторичной почечной АГ составляет измерение АД методом Н.С. Короткова в условиях относительного покоя врачом или другим медицинским работником.

Повторные измерения АД врачом на сегодняшний день остаются наиболее достоверным методом диагностики АГ, по которому имеется наибольшая доказательная база. Измерение АД при ХБП проводится в условиях относительного покоя (в положении сидя, после 5-минутного отдыха), в соответствии с методикой, описанной в Национальных рекомендациях по диагностике и лечению АГ [1]. Для оценки уровня АД на каждой руке следует выполнить не менее двух измерений с интервалом не менее 1 мин; при разнице $\text{АД} \geq 5$ мм рт.ст. производят одно дополнительное измерение; законченное (регистрируемое) значение принимается минимальное из трех измерений.

При подозрении на поражение периферических сосудов (в рамках системного васкулита, атеросклероза и т.д.) АД и пульс определяются на руках и ногах.

Учитывая высокий риск ортостатической гипотензии у пациентов с ХБП, измерение АД в стандартных условиях рекомендуется периодически дополнять измерением в вертикальном положении тела, сразу после вставания. Если после вставания САД снижается на 20 и более мм рт. ст. и/или ДАД снижается на 10 и более мм рт. ст., это определяется как ортостатическая (постуральная) гипотензия. Особо важное значение данная проба имеет в период подбора антигипертензивной терапии, при назначении альфа-адреноблокаторов и других средств, которые могут вызывать резкое снижение АД.

4.2. Измерение АД является обязательным исследованием при каждом нефрологическом или терапевтическом врачебном осмотре пациента с ХБП (НГ).

Измерение АД входит в число обязательных исследований пациента с ХБП. Разовое обнаружение повышенных цифр АД недостаточно для диагностики АД, оно должно получить подтверждение при 2-3 повторных измерениях.

Необходимость многократных измерений у пациента с диагностированной АГ обусловлена высокой лабильностью цифр АД, которая может усиливаться на поздних стадиях ХБП вследствие гиперактивации симпатно-адреналовой системы, тяжелой эндотелиальной дисфункции, нарушения работы барорецепторов, ремоделирования сердечно-сосудистой системы и других причин. Изменение течения ХБП, необходимость точной оценки ответа на патогенетическое лечение заболевания почек и антигипертензивную терапию также требуют регулярных измерений АД. Недостаточно частые измерения могут быть причиной как недостаточной эффективности антигипертензивной терапии из-за недостижения целевых показателей АД, так и ее осложнений, обусловленных развитием эпизодов гипотензии.

Измеренные цифры АД должны указываться в протоколе врачебного осмотра. В эпикризе и другой медицинской документации, отражающей состояние пациента за длительный период времени, следует приводить наиболее типичное, а также максимальное и минимальное значения АД за время наблюдения. Если за период наблюдения происходили изменения выраженности повышения АД на фоне терапии или вследствие прогрессирования заболевания почек, эти изменения также должны отражаться в медицинской документации.

4.3. Автоматическое суточное мониторирование АД (СМАД), а также регулярный самостоятельный контроль АД пациентом (СКАД) существенно расширяют возможности диагностики АГ, помогают в оценке эффективности и безопасности антигипертензивной терапии при ХБП и должны дополнять измерения АД врачом в медицинском учреждении. (НГ).

СМАД и СКАД дают более полное и точное представление о состоянии системы регуляции АД и тяжести АГ, позволяют оценивать АД в естественных для пациента условиях вне медицинского окружения, выявлять кратковременные подъемы АД, колебания АД на фоне привычных нагрузок, эпизоды гипотонии на фоне лечения, приводящие к ишемии сердца, головного мозга и почек. СМАД кроме того позволяет диагностировать феномен гипертензии и гипотонии в период сна, оценивать показатели суточного ритма АД, имеющие самостоятельное прогностическое значение при ХБП.

Критерии диагностики АГ по результатам измерений АД, сделанных врачом, полученных самим пациентом в домашних условиях, и СМАД различны (Таблица 6). **Изолированная клиническая АГ** (так называемый феномен «гипертензии на белый халат», т.е. несовпадение данных измерений АД врачом, показывающих повышенные значения, и самоизмерений АД пациентом в домашних условиях или СМАД, показывающих нормальные значения) при наличии ХБП следует рассматривать как состояние, требующее назначения антигипертензивных препаратов [Чазова и др., 2010; Mancía и др., 2013]. **Изолированная амбулаторная АГ** (или «скрытая гипертензия», т.е. несовпадение данных измерений АД врачом, показывающих нормальные значения, и самоизмерений АД пациентом в домашних условиях или СМАД, показывающих повышенные значения) независимо от наличия ХБП является состоянием, связанным с повышенным риском ССО; тактика лечения строится, как при обычной АГ [Чазова и др., 2010; Mancía и др., 2013].

Среднедневной (среднее значение АД за период бодрствования) и **средненочной** (среднее значение АД за период ночного сна) показатели СМАД более воспроизводимы по сравнению с данными разовых измерений АД врачом и более четко коррелируют с неблагоприятным прогнозом со стороны почек и сердечно-сосудистой системы [].

Степень ночного снижения (НС) АД рассчитывается по формуле:

$$(\text{АД среднеедневное} - \text{АД средненочное}) \times 100\% / \text{АД среднеедневное}.$$

У здоровых лиц в ночные часы отмечается физиологическое снижение АД – на 10-22% от среднеедневного уровня. Недостаточная НС (<10%) встречается с высокой частотой на поздних стадиях ХБП и связана с повышенным риском ее прогрессирования []. Избыточное снижение АД в ночные часы (>22%) также является неблагоприятным вариантом нарушения суточного ритма, поскольку связано с развитием ночной гипотонии, приводящей к гипоксическому повреждению сердца, головного мозга, почек и вызывает компенсаторную гиперактивацию вазопрессорных механизмов в период бодрствования. Дополнительные показатели вариабельности АД (стандартное отклонение от средних значений, скорость утреннего подъема) у пациентов с ХБП могут свидетельствовать о гиперактивации симпатно-адреналовой системы, особенно характерной для поздних стадий ХБП, однако их клиническое и прогностическое значение требует уточнения.

Таблица 6

Критерии диагностики АГ по данным различных методов измерения АД [Чазова и др., 2010; Mancia и др., 2013]

Метод измерения АД	Систолическое АД, мм рт.ст.		Диастолическое АД, мм рт.ст.
Измерение АД врачом в стационаре или амбулатории	≥140	и/или	≥90
СМАД: среднедневное АД	≥135	и/или	≥85
СМАД: средненочное АД	≥120	и/или	≥70
Самоизмерения АД пациентом в домашних условиях	≥135	и/или	≥85

Учитывая значительное повышение сердечно-сосудистого риска и нестабильности АД при ХБП, **наличие ХБП является показанием к проведению СМАД** у пациентов с признаками АГ по данным измерений врачом или при подозрении на изолированную амбулаторную АГ (при нормальном уровне АД при измерении врачом, но повышенных его значениях при СКАД или наличии гипертрофии миокарда левого желудочка, гипертонической ретинопатии): при первичном обследовании, в дальнейшем – один раз в год или при изменении течения АГ и ответа на терапию (резком нарастании тяжести АГ, развитии резистентности к лечению, появлении нестабильности АД по данным самоизмерений, появлении симптомов гипотонии).

Проведение СМАД не исключает **необходимость регулярного СКАД пациентом**. Для СКАД рекомендуются аппараты с осциллометрическим принципом измерения АД, более удобные для самоконтроля и не требующие специальных навыков измерения. Однако от врача требуется убедиться в правильности самоизмерения АД пациентом, проконтролировав его технику и проведя контрольное измерение методом Н.С.Короткова; при необходимости провести его обучение. Больные ХБП с наличием АГ должны самостоятельно контролировать АД не реже 2-3 раз в сутки. Полученные результаты следует фиксировать в **дневнике самоконтроля** и представлять лечащему врачу при каждом обследовании. На основании результатов СКАД и контрольного измерения АД врачом выносится заключение об эффективности антигипертензивной терапии, ее адекватности определенным для данного больного целевым значениям АД.

4.4. Сочетание признаков ХБП и АГ требует исключения заболевания почечной артерии, которое может быть как первичной причиной повышения АД и нарушения функции почек, так и развиваться на фоне уже существующей ХБП (диабетической нефропатии, гипертонической болезни с поражением почек и др.) (НГ).

Наиболее частыми причинами поражения почечных артерий являются фибромускулярная дисплазия и атеросклероз; более редкие причины – системные васкулиты, антифосфолипидный синдром. Бессимптомный атеросклеротический стеноз почечной артерии (СПА) встречается у 1,7% условно здорового населения, фибромускулярная дисплазия – у 6,6% []. Среди лиц с резистентной артериальной гипертензией частота СПА достигает 20% []. Атеросклеротический СПА является одной из ведущих причин ТПН у пожилых []. В то же время наличие снижения функции почек, сахарного диабета является фактором риска ускоренного развития атеросклероза. Таким образом, ишемическая болезнь почек может развиваться на фоне уже существующей ХБП как новая причина повышения АД и падения СКФ, существенно ухудшая прогноз и меняя подходы к лечению.

Оценка наличия факторов риска реноваскулярной болезни (Таблица 7) должна проводиться как у лиц с впервые выявленной АГ, так и у пациентов с длительным анамнезом повышения АД и ХБП, особенно в случаях изменения характера АГ. Лицам, входящим в группу высокого риска реноваскулярной болезни, показано проведение ультразвуковой доплерографии (УЗДГ) как неинвазивного и безопасного метода исследования почечных сосудов. При обнаружении признаков гемодинамически значимого СПА по данным УЗДГ и высокой вероятности успеха ангиопластики (см. «Рекомендации по консервативному ведению реноваскулярной артериальной гипертензии и ишемической болезни почек») необходимо направить пациента в центр сосудистой хирургии, где проводятся рентгеноконтрастные исследования или МРТ-ангиография для верификации диагноза и определения тактики хирургического лечения.

Таблица 7

Факторы риска реноваскулярной болезни

- Возраст старше 50 лет
- АГ, впервые выявленная в молодом или пожилом возрасте
- Внезапное развитие тяжелой АГ кризового течения
- Резистентная АГ
- Резкое нарастание тяжести уже имеющейся АГ, развитие резистентности к эффективной ранее антигипертензивной терапии
- Снижение функции почек, впервые выявленное в пожилом возрасте
- Развитие резкого (более чем на 30%) повышения уровня креатинина сыворотки в ответ на назначение ингибитора АПФ или блокатора ангиотензиновых рецепторов
- Рецидивирующий отек легких
- Атеросклероз с признаками ишемического поражения нескольких органов
- Синдром перемежающейся хромоты
- Сахарный диабет
- Клиническая картина системного заболевания соединительной ткани
- Длительный анамнез курения

4.5. Обследование пациента с нефрогенной АГ включает комплекс физических, лабораторных и инструментальных методов, который определяется особенностями ХБП и задачами уточнения причин и факторов риска повышения АД, оценки состояния органов-мишеней АГ и риска сердечно-сосудистых осложнений (НГ).

План обследования пациента с нефрогенной АГ строится на основе рекомендаций по ведению данной нозологической формы ХБП, а также отражает задачи уточнения причин повышения АД, оценки риска ССО и разработки тактики его снижения. В ряде случаев АГ является первым симптомом системного аутоиммунного заболевания, заставившим пациента обратиться к врачу. Впервые выявленное сочетание АГ, прогрессирующего снижения функции почек и мочевого синдрома (который нередко носит умеренный характер) требует специального исследования для исключения системной красной волчанки, системного васкулита, антифосфолипидного синдрома (антител к нативной ДНК, антинуклеарных антител, С3 и С4 фракций комплемента, антител к цитоплазме нейтрофилов, антител к кардиолипину, антител к бета2-гликопротеину 1 типа, волчаночного антикоагулянта).

Повышение АД и ССО при ХБП, как правило, обусловлены целым рядом факторов – как общепопуляционных (злоупотребление солью, сахарный диабет, ожирение, гиперлипидемия, курение),

так и связанных с заболеванием почек (снижение СКФ, нарушения фосфорно-кальциевого обмена, анемия и хроническое воспаление, синдром белково-энергетической недостаточности), многие из которых являются изменяемыми. Комплексное обследование, учитывающее их во всей совокупности, является важным условием правильной оценки прогноза и разработки оптимальной стратегии кардио/нефропротективной терапии. Общие принципы обследования больного с АГ, изложенные в национальных рекомендациях по диагностике и лечению АГ [], применимы и к больным с нефрогенной АГ. Однако существует ряд особенностей, особенно касающихся пациентов с ХБП С3-5, при которой на первый план выходят специфические почечные факторы сердечно-сосудистого риска, резко повышается частота ССО и существенно меняется их спектр.

Для выявления ведущих причин АГ необходимо тщательное изучение анамнеза, сопоставление сроков выявления АГ и ХБП, оценка изменения выраженности повышения АД и чувствительности к антигипертензивным препаратам на фоне этиотропной и патогенетической терапии заболевания почек. При физическом и инструментальном исследовании особое внимание уделяют состоянию центральных и периферических сосудов, учитывая развитие ремоделирования магистральных артерий и раннего атеросклероза у пациентов с ХБП (Таблица 8). Большое значение имеет диагностика нарушений обмена веществ, спектр которых на поздних стадиях ХБП значительно расширяется, при этом развитие синдрома белково-энергетической недостаточности, проявляющегося низким ИМТ, дефицитом жировой и мышечной ткани, гипоальбуминемией, может иметь более неблагоприятное значение, чем избыточное питание.

Таблица 8

Физические и клинико-лабораторные методы исследования пациента с нефрогенной АГ

- Физическое исследование
 - измерение АД – при каждом обследовании
 - измерение индекса массы тела (ИМТ) и окружности талии (ОТ) – при каждом обследовании
 - определение толщины кожной складки и окружности бицепса* – при каждом обследовании
 - пальпация периферических артерий, аускультация подключичных, сонных, артерий, брюшной аорты, почечных артерий – при каждом обследовании
- Лабораторные исследования
 - общий анализ крови – при каждом обследовании
 - общий анализ мочи** – при каждом обследовании
 - биохимический анализ крови: креатинин с расчетом скорости клубочковой фильтрации методом СКД-ЕРІ, мочева́я кислота, холестерин, триглицериды, глюкоза, калий, кальций*, фосфор*, альбумин*** – при каждом обследовании
- Инструментальные исследования
 - СМАД – см. рекомендацию 4.3
 - ЭКГ в 12 отведениях с расчетом показателей гипертрофии миокарда левого желудочка: индекса Соколова-Лайона или Корнельского показателя – не реже 2 раз в год
 - Эхо-КГ с определением ИММЛЖ и диастолической функции – при первичном обследовании, в дальнейшем не менее 1 раза в 2 года; при отсутствии достижения целевого АД, или наличии признаков прогрессирования гипертрофии миокарда левого желудочка, или наличии ХБП С3б-5 – не менее 1 раза в год
 - УЗИ почек – не менее 1 раза в год
 - УЗДГ сосудов почек – см. рекомендацию 4.4
 - дуплексное исследование сосудов шеи с целью определения толщины комплекса интима-медия, выявления атеросклеротических бляшек, оценки ригидности сосудистой стенки – у мужчин старше 40 лет, женщин старше 50 лет при ХБП С1-3а – не реже 1 раза в 2 года; при ХБП С4-5, независимо от возраста – не реже 1 раза в 1 год****
 - исследование лодыжечно-плечевого индекса, дуплексное исследование артерий нижних конечностей – при наличии высокого риска (ХБП С3б-5) атеросклероза артерий нижних конечностей или жалоб, физических признаков, характеризующих нарушение проходимости****
 - исследование скорости пульсовой волны – у мужчин старше 40 лет, женщин старше 50 лет при ХБП С1-3а – не реже 1 раза в 2 года; при ХБП С4-5, независимо от возраста – не реже 1 раза в 1 год****
- Консультации специалистов
 - консультация окулиста – при первичном обследовании, далее по показаниям
 - консультация невролога – при наличии жалоб, клинических признаков нарушения мозгового кровотока, выраженного нарушения проходимости сосудов шеи по данным дуплексного исследования

* - для пациентов с ХБП С4-5

** - при протеинурии менее 0,5 г/л желательно дополнительное исследование альбуминурии как более чувствительного метода; в зависимости от нозологической формы ХБП могут дополнительно потребоваться другие лабораторные исследования

*** - для пациентов с протеинурией более 1 г/л или ХБП С4-5

**** - при наличии возможности

4.6. Наличие АГ, степень повышения АД и риск ССО отражаются в диагнозе пациента после указания нозологической формы ХБП, ее стадии (Таблица 4) и категории альбуминурии/протеинурии (Таблица 5). Стратификация риска ССО проводится с учетом значения СКФ и альбуминурии/протеинурии (Таблица 9) (НГ).

Стратификация риска ССО при ХБП имеет свои особенности. Использование шкалы SCORE или фремингемской методики расчета сердечно-сосудистого риска при ХБП дает неточные (заниженные) результаты [1]. Рекомендуется использовать систему стратификации комбинированного риска ТПН и ССО у больных ХБП, разработанную экспертной группой KDIGO (KidneyDisease: Improving Global Outcomes) [1], которая базируется на двух основных показателях – уровне СКФ и категории альбуминурии/протеинурии (Таблица 9).

Таблица 9

Шкала KDIGO, 2012 для оценки комбинированного риска ТПН и ССО у больных ХБП в зависимости от уровня СКФ и альбуминурии

Стадии ХБП				Альбуминурия*		
				A1	A2	A3
				Оптимальная или незначительно повышенная	Высокая	Очень высокая
				<30 мг/г <3 мг/ммоль	30-300 мг/г 3-30 мг/ммоль	>300 мг/г >30 мг/ммоль
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	C1	Высокая или оптимальная	≥90	Низкий**	Умеренный	Высокий
	C2	Незначительно снижена	60-89	Низкий**	Умеренный	Высокий
	C3a	Умеренно снижена	45-59	Умеренный	Высокий	Очень высокий
	C3b	Существенно снижена	30-44	Высокий	Очень высокий	Очень высокий
	C4	Резко снижена	15-29	Очень высокий	Очень высокий	Очень высокий
	C5	ТПН	<15	Очень высокий	Очень высокий	Очень высокий

* альбуминурия определяется как отношение альбумин/креатинин в разовой (предпочтительно утренней) порции мочи; альбуминурия >300 мг/г соответствует уровню протеинурии >0,5 г/л. СКФ – рассчитывается по формуле

СКД-EPI.

** - низкий риск – т.е. как в общей популяции. При отсутствии признаков повреждения почек категории СКФ C1 или C2 не удовлетворяют критериям ХБП.

Написанию рекомендаций KDIGO по ведению ХБП 2013 г, ставших важной вехой в развитии концепции ХБП, предшествовал метаанализ 45 когорт, включавших представителей общей популяции, групп риска ХБП, людей с выявленной ХБП – в общей сложности 1 555 332 человек [55]. С высокой степенью доказательности было установлено, что при СКФ ниже 60 мл/мин/1,73 м² отмечается резкое повышение смертности и риска неблагоприятных почечных исходов, что существует прямая связь между выраженностью альбуминурии и риском ССО и ТПН, что пациенты с одной и той же стадией ХБП характеризуются более неблагоприятным прогнозом при более выраженной альбуминурии, причем эти закономерности отмечаются у лиц как моложе, так и старше 65 лет. На основании этого исследования

экспертная группа KDIGO подтвердила, что альбуминурия в пределах 30-300 мг/г (то есть в пределах, когда тест на протеинурию может быть слабоположительным или отрицательным) имеет неблагоприятное значение и служит достоверным критерием ХБП. Более того, повышение общей и сердечно-сосудистой смертности было отмечено даже при альбуминурии 10-29 по сравнению с категорией <10 мг/г. Серия опубликованных в последующем метаанализов показала, что неблагоприятное влияние на риск развития ТПН и ССО СКФ ниже 60 мл/мин/1,73 м² и повышения альбуминурии проявляется вне зависимости от возраста, пола, наличия артериальной гипертензии и сахарного диабета [Fox и др., 2012; Hallan и др., 2012; Mahmoodi и др., 2012; Nitsch и др., 2013].

Ключевое значение величины СКФ и альбуминурии/протеинурии для оценки риска развития ТПН и ССО у пациентов с ХБП не умаляет важность коррекции АД для улучшения общего и почечного прогноза. При этом уровень альбуминурии/протеинурии является определяющим критерием индивидуального выбора целевого АД и антигипертензивных препаратов.

5. Целевое АД у больных с вторичной почечной АГ.

5.1. Определение целевого АД и тактика ведения пациентов с вторичной почечной АГ должны быть подчинены общим задачам кардио/нефропротекции и индивидуализирована с учетом возраста, нозологической формы ХБП, выраженности альбуминурии/протеинурии, функции почек, наличия сердечно-сосудистых заболеваний и метаболических нарушений (НГ).

По современным представлениям, определять тактику коррекции АД и оценивать ее эффективность следует в русле **двуединой кардио/нефропротективной стратегии**, направленной на снижение частоты ССО, представляющих основную причину гибели пациентов с ХБП, и на снижение риска развития ТПН. Существуют рациональные аргументы в пользу более строгого контроля АД при нефрогенной АГ – как с точки зрения задач нефропротекции, поскольку вследствие нарушений ауторегуляции почечного кровотока даже начальное повышение АД вызывает клубочковую гипертензию и развитие гломерулосклероза, так и кардиопротекции, поскольку ХБП является доказанным фактором повышенного риска ССО. Однако наличие ХБП связано с повышением резистентности к лечению, а также существенным повышением риска побочных эффектов антигипертензивных препаратов. По этим двум причинам задача более строгого контроля АД при ХБП может быть трудновыполнимой и связанной с серьезными осложнениями.

На сегодня становится очевидным, что пациенты с ХБП – гетерогенная группа, по разному отвечающая на антигипертензивную терапию. Преимущества более строгого контроля АД, определенных классов антигипертензивных препаратов, чувствительность к терапии, снижающей АД, ее переносимость и безопасность – на все эти важнейшие характеристики, от которых зависит тактика лечения, влияет целый ряд факторов.

Возраст, наличие сахарного диабета, величина альбуминурии/протеинурии и степень снижения функции, определяющие риск ССО, являются важнейшими из них. Наличие нарушений мозгового кровообращения, ишемической болезни сердца, нарушений ритма необходимо учитывать при выборе целевого АД и антигипертензивных препаратов в соответствии с Национальными рекомендациями по контролю АД []. Нарушения липидного и пуринового обмена связаны с высоким риском ССО, резистентностью к антигипертензивным препаратам, повышенным риском их побочных действий.

- 5.2. У больных ХБП без сахарного диабета с нормальной или незначительно повышенной альбуминурией (категория A1) *рекомендуется* начинать лечение препаратами, снижающими АД, при стойком повышении САД ≥ 140 или ДАД ≥ 90 мм рт.ст. и добиваться достижения уровня САД < 140 и ДАД < 90 мм рт.ст. (1B).
- 5.3. У больных ХБП без сахарного диабета с высокой альбуминурией (категория A2) эксперты *полагают целесообразным* начинать лечение препаратами, снижающими АД, при стойком повышении САД ≥ 130 или ДАД ≥ 80 мм рт.ст. и добиваться достижения уровня САД < 130 и ДАД < 80 мм рт.ст. (2D).
- 5.4. У больных ХБП без сахарного диабета с очень высокой альбуминурией и/или протеинурией $> 0,5$ г/сут (категория A3) эксперты *полагают целесообразным* начинать лечение препаратами, снижающими АД, при стойком повышении САД ≥ 130 или ДАД ≥ 80 мм рт.ст. и добиваться достижения уровня САД < 130 и ДАД < 80 мм рт.ст. (2C).
- 5.5. У больных ХБП с сахарным диабетом с нормальной или незначительно повышенной альбуминурией (категория A1) *рекомендуется* начинать лечение препаратами, снижающими АД, при стойком повышении САД ≥ 140 или ДАД ≥ 80 мм рт.ст. и добиваться достижения уровня САД < 140 и ДАД < 80 мм рт.ст. (1B).
- 5.6. У больных ХБП с сахарным диабетом с высокой и очень высокой альбуминурией (категории A2 и A3) эксперты *полагают целесообразным* начинать лечение препаратами, снижающими АД, при стойком повышении САД ≥ 130 или ДАД ≥ 80 мм рт.ст. и добиваться достижения уровня САД < 130 и ДАД < 80 мм рт.ст. (2D).
- 5.7. Важнейшим условием эффективности и безопасности терапии, снижающей АД, у пациентов с ХБП является стабильность достигнутых результатов, исключение резких колебаний АД, эпизодов ортостатической и ночной гипотонии. Добиваться снижения систолического АД до уровня < 120 мм рт.ст. не рекомендуется (НГ).

Идея о целесообразности снижения АД до уровня ниже высокого нормального была основана на результатах эпидемиологических исследований. Так, исследование MRFIT (332544 мужчины, средняя длительность наблюдения 16 лет) показало, что у лиц с высоким нормальным АД риск ТПН в 1,9 раз выше, чем у лиц с оптимальным АД ($< 120/80$ мм рт.ст.) [Klag и др., 1996]. Интервенционное исследование MDRD, в котором было изучено влияние сочетания малобелковой диеты и строгого контроля АД на скорость снижения функции почек, показало, что более строгий контроль АД по сравнению со стандартной терапией (АД $< 140/90$ мм рт.ст.) снижал риск ТПН у больных с выраженной протеинурией [Klahr и др., 1994], что нашло отражение в многочисленных рекомендациях по контролю АД [Чазова и др., 2010; Chobanian, Bakris, Black, 2003; European Society of Hypertension–European Society of Cardiology Guidelines Committee, 2003; National Kidney Foundation, 2004]. Однако положение о необходимости более строгого ($< 130/80$ мм рт.ст.) контроля АД при ХБП до настоящего времени остается недоказанным. Оценка отдаленных исходов вне рамок основного исследования MDRD, а также других исследований по контролю АД при ХБП не показала достоверных различий по риску неблагоприятного почечного исхода у больных с более строгим контролем АД [Appel и др., 2010; Ruggenenti и др., 2005; Sarnak и др., 2005]. По данным метаанализа, включающего 37 348 больных, более интенсивный контроль АД оказывал дополнительное вазопротективное действие, однако не уменьшал смертность пациентов с ХБП [Lv и др., 2012]. Исследование ACCORD, где сравнивалась эффективность более строгого (< 130 мм рт.ст.) контроля САД по сравнению с 130–140 мм рт.ст. у больных сахарным диабетом, также не показало преимуществ более агрессивной тактики. Современные американские рекомендации по контролю АД [James и др., 2013; Weber и др., 2014] и ведению пациентов с ХБП C1–3 [Qaseem и др., 2013], в отличие от более ранних, не предусматривают более строгого контроля АД при ХБП. В то же время рекомендации KDIGO по контролю АД при ХБП, рекомендации 2013 Европейского

общества кардиологов 2013 г и Российские рекомендации по кардионефропротекции не исключают попытку достижения АД ниже 130/80 мм рт.ст. при хорошей переносимости [Национальные рекомендации, 2014; KidneyDisease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Blood Pressure Work Group, 2012; Mancía и др., 2013].

Сохраняющаяся неопределенность относительно целевого уровня АД при ХБП – одного из важнейших вопросов нефропротективной стратегии – объясняется, прежде всего, малой доказательной базой, особенно касающейся пациентов с выраженной протеинурией и значительной неоднородностью пациентов ХБП. Для доказательства пользы и безопасности строгого контроля АД требуются исследования, включающие очень большое число пациентов и предусматривающее многолетнее наблюдение. Наиболее часто применяемыми средствами для снижения АД при ХБП являются ИАПФ и БРА, обладающие помимо антигипертензивного антипротеинурическим и нефропротективным действием, кроме того, назначается малобелковая диета и другие компоненты нефропротективного лечения. Поэтому проанализировать самостоятельный вклад достижения целевого АД представляет собой трудную задачу. Кроме того, строгого контроля АД удастся достичь лишь у 20-50% пациентов с ХБП из-за высокой частоты резистентности к лечению, а у больных пожилого возраста, составляющих большую долю лиц с ХБП, строгий контроль АД может быть опасен из-за риска сердечно-сосудистых осложнений.

Важнейшим фактором, влияющим на эффективность строгого контроля АД, является уровень протеинурии, как было показано в исследовании MDRD [Klahr, Levey, Beck, 1994]. Длительное наблюдение за лицами, входившими в исследование AASK, хотя не установило преимуществ более строгого контроля АД в целом по группе, однако показало их в подгруппе лиц с выраженной протеинурией [Appel и др., 2010]. Значение исходного уровня протеинурии для целесообразности более низкого целевого АД при ХБП с точки зрения почечных исходов установил и метаанализ [Lv и др., 2013].

Таким образом, у всех пациентов с ХБП не вызывает сомнения необходимость снижения АД до уровня ниже 140/90 мм рт.ст. (за исключением части пожилых пациентов (см. главу **Ошибка! Источник ссылки не найден.**)). У больных с высокой и очень высокой альбуминурией/протеинурией, составляющих прогностически наиболее неблагоприятную группу, представляется целесообразной, несмотря на малую доказательную базу, попытка достижения АД ниже 130/80 мм рт.ст. при условии хорошей переносимости.

Вопрос о нижнем пределе оптимальных значений АД при ХБП, крайне важный для обеспечения безопасности терапии, недостаточно отражен в современных рекомендациях также из-за малой доказательной базы. В рекомендациях KDOQI по контролю АД при ХБП [National Kidney Foundation, 2004] обозначена нижняя граница оптимальных значений САД – 110 мм рт.ст. на основе данных завершеного незадолго до их написания метаанализа, показавшего, что отношение функции почек неблагоприятны цифре систолического АД как выше 130, так и ниже 110 мм рт.ст. [Jafar и др., 2003]. При низких цифрах АД вследствие централизации кровотока развивается ишемия почек, приводящая к их повреждению. Роль гипоксии как самостоятельного фактора прогрессирования ХБП обсуждается в литературе [Fine, Norman, 2008; Nangaku, Fujita, 2008], однако на сегодня, к сожалению, отсутствуют доступные и достоверные методы, позволяющие мониторировать изменения внутривисцеральной гемодинамики на фоне антигипертензивной терапии. Большое значение для выявления нестабильности АД на фоне терапии, эпизодов гипотонии имеет СМАД, а также самоконтроль (см. рекомендацию 4.3). Стремление достичь целевого уровня АД не должно приводить к эпизодам гипотонии, чреватым не только ухудшением коронарного и церебрального кровотока, но и развитием ишемии почек.

Таблица 10
Целевой уровень АД при ХБП

	Альбуминурия, мг/сут (категория)	Целевое АД	Сила и доказательность рекомендации
ХБП 1-5 без СД	<30 (A1)	< 140/90	1B
	30-300 (A2)	< 130/80	2D
	>300 (A3)	< 130/80	2C
ХБП 1-5 с СД	<30 (A1)	< 140/85	1B
	≥30 (A2-A3)	< 130/80	2D
ХБП 5Д		< 130/80	2D
ХБП Т		< 130/80	2D

*СД – сахарный диабет, ХБП 5Д – больные, получающие лечение диализом,
ХБП Т – больные с пересаженной почкой*

6. Образ жизни и диета больных с вторичной почечной АГ

- 6.1. Диета и коррекция образа жизни являются важной составляющей лечения больных с вторичной почечной АГ. Хотя при ХБП одних этих методов, как правило, недостаточно для снижения АД до целевого уровня, они необходимы, так как существенно повышают ответ на медикаментозное лечение (НГ).**
- 6.2. Диета больным с вторичной почечной АГ подбирается с учетом особенностей и стадии ХБП. Она должна быть, в первую очередь, подчинена задачам нефропротекции, коррекции метаболических и электролитных нарушений, связанных с заболеванием почек (НГ).**

Диета и коррекция образа жизни при ХБП не заменяют медикаментозную антигипертензивную терапию, которая, в отличие от эссенциальной АГ должна назначаться сразу при выявлении нефрогенной АГ, но существенно ее дополняют, повышая эффективность. Низкосолевая и малобелковая диета повышает антигипертензивное и антипротеинурическое действие ингибиторов АПФ и блокаторов рецепторов ангиотензина II 1 типа (БРА) в 1,5-2 раза.

Диета при ХБП сложна, особенно на 3б-5 стадиях, поскольку подчинена целому комплексу задач профилактики и коррекции нарушений фосфорно-кальциевого, пуринового, липидного обмена, гиперкалиемии и метаболического ацидоза. Продукты, богатые калием, широко рекомендуемые пациентам с эссенциальной АГ, должны быть строго ограничены при ХБП С3б-5, так как не только усугубляют склонность к гиперкалиемии, но также способствуют развитию гиперурикемии и гиперфосфатемии. На этих стадиях также должно быть ограничено употребление рыбы, овсяной и гречневой каш, богатых фосфором (Таблица 11).

В условиях снижения функции почек особое значение приобретает **сбалансированность и полноценность** рациона. Питание должно быть регулярным, по возможности, частым – 3 основных приема пищи плюс 2 легких «перекуса». Рацион должен содержать большое количество овощей и фруктов (не менее 400 г/сут). Субпродукты, консервы, пищевые концентраты, продукты быстрого приготовления и полуфабрикаты, а также шипучие напитки, богатые фосфором, содержащие искусственные красители и синтетические вкусовые добавки, должны быть исключены.

6.3. Всем больным с вторичной почечной АГ *рекомендуется* ограничение потребления соли – менее 2 г (< 90 ммоль) натрия (соответствует 5 г хлорида натрия), если нет противопоказаний (1С).

Увеличение потребления соли является важным фактором, способствующим повышению АД у пациентов с ХБП. Ограничение потребления соли при эссенциальной гипертензии оказывает достоверный антигипертензивный эффект [Dickinson HO, Mason JM, Nicolson DJ et al. Life style interventionstoreduceraised blood pressure: a systematic review of randomized controlled trials. J Hypertens 2006; 24: 215–233]. Несмотря на отсутствие крупномасштабных долгосрочных РКИ по изучению роли ограничения потребления соли у пациентов с ХБП, нет оснований полагать, что при этом не должно наблюдаться снижение АД. Установлено, что низконатриевая диета у пациентов, получающих БРА, приводит к дальнейшему снижению АД, а также альбуминурии или протеинурии [Esnault VL, Ekhlās A, Delcroix C et al. Diuretic and enhanced sodium restriction results in improved antiproteinuric response to RAS blocking agents. J Am SocNephrol 2005; 16: 474–481. Phillips CO, Kashani A, Ko DK et al. Adverse effects of combination angiotensin II receptor blockers plus angiotensin-converting enzyme inhibitors for left ventricular dysfunction: a quantitative review of data from randomized clinical trials. Arch Intern Med 2007; 167: 1930–1936. Slagman MC, Waanders F, Hemmelder MH et al. Moderate dietary sodium restriction added to angiotensin converting enzyme inhibition compared with dual blockade in lowering proteinuria and blood pressure: randomised controlled trial. BMJ 2011; 343: d4366. Vogt L, Waanders F, Boomsma F et al. Effects of dietary sodium and hydrochlorothiazide on the antiproteinuric efficacy of losartan. J Am SocNephrol 2008; 19: 999–1007.].

При некоторых вариантах ХБП (хронический интерстициальный нефрит, тубулопатии) наблюдается избыточная экскрециянатрия с мочой. Низкосолева диета в этих случаях связана с риском развития гиповолемии и не рекомендуется.

Возможность косвенного контроля потребления солидаёт биохимический анализ мочи с расчетом суточной экскреции натрия.

6.4. Всем больным с вторичной почечной АГ, за исключением пациентов с нефротическим синдромом, ХБП С5Д и другими состояниями, связанными с задержкой жидкости, эксперты считают целесообразным соблюдение расширенного водного режима– потребление не менее 2 л воды в сутки (НГ).

Потребление жидкости в объеме не менее 2 литров в сутки на сегодня принято в качестве нормы здорового образа жизни. Однако, по данным анкетирования работников одного из предприятий г. Москвы, [Нагайцева и др., 2014] 65,7% опрошенных старались ограничивать потребление жидкости, что сочеталось со значительно более высокой частотой альбуминурии по сравнению с лицами, потреблявшими много жидкости (отношение рисков 1,357 (0,837-2,199)).

Неоправданное ограничение потребления жидкостиведет к гиповолемии, сопровождается уменьшением перфузии почек и развитием их хронической ишемии, патологической активацией РАС и системы аргинин-вазопрессин, является причиной функциональной перегрузки канальцевого аппарата почек, фактором риска его токсического повреждения вследствие высокой концентрированности мочи, развития инфекции мочевых путей[Lotan и др., 2013]. Неблагоприятное значение сниженного потребления жидкости в отношении функции почек было показано в эпидемиологических исследованиях [Clark и др., 2011; Sontrop и др., 2013]. В условиях гиповолемии существенно повышается риск побочных эффектов препаратов, подавляющих РАС (см. рекомендацию 7.6).

Таблица 11

Продукты, подлежащие исключению из рациона при различных нарушениях обмена у пациентов с ХБП

Нарушение обмена	Нежелательные продукты
Нарушение пуринового обмена. Гиперурикемия: Мочевая кислота в сыворотке крови для мужчин < 415 мкмоль/л, для женщин < 385 мкмоль/л	Наваристые бульоны, субпродукты – печень, почки, сердце, язык и т.д., паштеты, колбасные изделия, полуфабрикаты, телятина, свинина (можно в ограниченном количестве говядина, птица), пищевые концентраты – бульонные кубики, супы из пакетика и т.д., копчености, мясные и рыбные консервы, продукты быстрого приготовления (fastfood), бобовые – зеленый горошек, фасоль, бобы, чечевица, продукты из сои , какао, шоколад, мед, орехи, семечки , крепкий черный чай и кофе, виноград, изюм, виноградные вина и коньяки.
Нарушение фосфорно-кальциевого обмена: Гиперфосфатемия: Фосфор > 1,4 ммоль/л	Те же продукты, что при нарушении пуринового обмена (см. выше). Дополнительно ограничить: морскую и речную рыбу (не более 1 раза в неделю), креветки, икру, сыры, крупы – овсяную, гречневую , пшеничную, манную (кроме риса и кукурузы), отруби
Гиперкалиемия Калий > 5,2 ммоль/л	Те же продукты, что при нарушении пуринового обмена (см. выше). Дополнительно исключить: курагу, инжир , бананы, абрикосы, персики, нектарин, ананасы, форель, треску, хек, морскую капусту , грибы, отруби . Ограничить картофель (до 2-3 раз в неделю) и готовить его особым образом: очистить от кожуры, порезать, замочить в воде на, как минимум, 3 часа, слить воду и отварить вымоченный картофель в свежей воде.

*Полужирным шрифтом выделены продукты, обычно рекомендуемые пациентам с артериальной гипертензией и сердечно-сосудистыми заболеваниями без ХБП, но **противопоказанные** при данных нарушениях обмена*

6.5. Всем больным с ХБП С3а-5 (не получающим диализа) рекомендуется малобелковая диета (0,6-0,8 г/кг) с целью нефропротекции, а также для повышения эффективности антигипертензивных препаратов (1С).

6.6. Всем больным с вторичной почечной АГ рекомендуется поддерживать индекс массы тела (ИМТ) в пределах 20-25 кг/м² (1D).

Пациентам с ХБП С1-2 рекомендуется обычное потребление белка (1,0-1,2 г/кг/сут). Избыточное потребление белка (>1,3 г/кг/сут) может неблагоприятно повлиять на течение ХБП и должно быть исключено. Начиная с 3а стадии ХБП, показана **малобелковая диета** (0,6-0,8 г/кг), которая благоприятно влияет на почечную гемодинамику, уменьшая клубочковую гипертензию и гиперфильтрацию. Ограничение потребления белка также способствует снижению АД, уменьшению выраженности нарушений пуринового, фосфорно-кальциевого обмена, гиперкалиемии и метаболического ацидоза. На 4-5 стадиях ХБП (до начала заместительной терапии), когда отмечается выраженное повышение продуктов азотистого обмена, может быть использована **низкобелковая диета** (0,3-0,6 г/кг/сут). В условиях значительного ограничения потребления белка, важно, чтобы не менее половины его было представлено белками животного происхождения, обладающими наибольшей пищевой ценностью.

Избыточный вес и ожирение связаны с резким повышением риска ССО, развитием резистентности к антигипертензивной и нефропротективной терапии. Больным с ХБП рекомендуется поддержание ИМТ в пределах 20-25 кг/м² и окружности талии <102 см у мужчин и <88 см у женщин. У лиц с ожирением уменьшение массы тела на 5-10% от исходной приводит к достоверному снижению риска развития ССО, улучшению контроля АД, что крайне важно для прогноза ХБП. Снижение веса должно быть постепенным и обеспечиваться за счет планомерного ограничения высококалорийных продуктов, богатых легкодоступными углеводами, дозированных физических нагрузок. Применение пищевых добавок для снижения веса, вызывающих обезвоживание организма, «сухого голодания» недопустимо.

Дефицит потребления незаменимых аминокислот и недостаточная калорийность суточного рациона приводят к развитию **синдрома белково-энергетической недостаточности**, при котором наблюдается гиперкатаболизм собственных белков организма, в первую очередь мышц, и резкое повышение смертности от сердечно-сосудистых осложнений и инфекций. Развитию синдрома белково-энергетической недостаточности способствует снижение аппетита и отвращение к белковой пище, часто возникающие вследствие уремии. Признаки синдрома белково-энергетической недостаточности могут быть выявлены при осмотре больного (снижение веса и ИМТ, уменьшение толщины кожно-жировой складки, окружности бицепса), при проведении биохимического анализа крови (альбумин < 35 г/л, парадоксальный рост мочевины и мочевой кислоты, калия, несмотря на дефицит потребления аминокислот).

Назначение комплекса кетоаналогов незаменимых аминокислот (кетостерил по 1 таб. на 5 кг массы тела в сутки или 0,1 г/кг/сут) и высокая калорийность рациона (30-35 ккал/кг в сутки) в сочетании с достаточной физической активностью позволяют ограничивать потребление белка, избегая синдрома белково-энергетической недостаточности, при этом наблюдается замедление прогрессирования ХБП [Национальные рекомендации, 2012; Fouque и др., 2011; Garneata, Mircescu, 2013; Ikizler и др., 2013]. При назначении низкобелковой диеты использование препаратов кетокислот является обязательным.

Учитывая сложность диеты при ХБП, изменения ее требований в зависимости от стадии заболевания, важность строгой сбалансированности, пациентам с ХБП с высоким и очень высоким риском ТПН и ССО показаны консультация диетолога, регулярный контроль рациона питания и нутритивного статуса, ведение пищевых дневников.

6.7. Всем больным с вторичной почечной АГ *рекомендуется* индивидуальный подбор комплекса лечебной физкультуры с учетом состояния сердечно-сосудистой системы и переносимости. Физические упражнения должны быть равномерно распределены в течение недели, их общая продолжительность должна составлять не менее 3 часов в неделю (1D).

Благоприятное разностороннее влияние дозированных физических нагрузок на показатели здоровья показано в многочисленных исследованиях представителей общей популяции. Несмотря на отсутствие клинических исследований влияния физических упражнений на уровень АД и прогноз пациентов с ХБП (кроме единичных небольших по объему исследований пациентов с ТПН), нет оснований полагать, что их эффекты должны быть иными, чем у представителей общей популяции.

Дозированные физические нагрузки показаны всем пациентам с ХБП, кроме больных с нефротическим синдромом, острой почечной недостаточностью. Аэробные нагрузки (плавание, быстрая ходьба, занятия на велотренажере и эллиптическом тренажере) необходимы для оптимизации веса, АД, снижения риска ССО. Полезны и силовые упражнения для оптимизации белкового обмена, укрепления мышц. В то же время бег трусцой, занятия на беговой дорожке, верховая езда и другие упражнения, связанные со значительным сотрясением тела, нежелательны людям, склонным к опущению почки.

Занятия физкультурой должны быть регулярными и равномерно распределены в течение недели. Как минимум, 30 минут в день 5-7 раз в неделю или по часу 3 раза в неделю.

6.8. Всем больным с вторичной почечной АГ, подверженным курению, *рекомендуется* отказ от него с целью кардио- и нефропротекции (1D).

6.9. Потребление алкоголя больным с вторичной почечной АГ *рекомендуется* ограничить – не более 20 г чистого этанола в сутки для мужчин и не более 10 г/сут для женщин (1D).

Курение является одним из основных изменяемых факторов риска развития ССО, развития ХБП и развития ТПН у пациентов с уже имеющейся ХБП [1]. Прием алкоголя вызывает как кратковременное, так и долгосрочное повышение АД. Систематический обзор результатов четырех исследований [Dickinson HO, Mason JM, Nicolson DJ et al. Life style intervention to reduce raised blood pressure: a systematic review of randomized controlled trials. J Hypertens 2006; 24: 215–233] показал, что ограничение потребления алкоголя в общей популяции привело к снижению САД на 3,8 мм рт. ст. (95% ДИ 1,4-6,1), а ДАД – на 3,2 мм рт. ст. (95% ДИ 1,4-5,0). Пагубное потребление алкоголя негативно влияет и на состояние почек.

Несмотря на отсутствие клинических исследований влияния отказа от курения и ограничение потребления алкоголя на уровень АД и прогноз пациентов с ХБП, нет оснований полагать, что их эффекты должны быть иными, чем у представителей общей популяции.

6.10. При обследовании больных с вторичной почечной АГ необходимо тщательно изучать фармакологический анамнез, по возможности ограничивать или исключать прием препаратов, повышающих АД и неблагоприятно влияющих на почки (анальгетики, нестероидные противовоспалительные средства, включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2) (НГ).

Значительная часть пациентов с ХБП в России регулярно принимает анальгетики и НПВП (по данным анкетирования до 30%) по поводу головных болей, болей в спине, артралгий, болезненных месячных, как правило, не ставя об этом в известность нефролога. Регулярный прием анальгетиков, НПВП, включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2, связан с развитием резистентности к антигипертензивной терапии вследствие снижения экскреции натрия, оказывает токсическое и ишемическое повреждающее действие на почки, приводящее к тубулоинтерстициальному фиброзу и нарушению функции [1]. При обследовании пациента с нефрогенной АГ необходимо целенаправленно выявлять наличие болевого синдрома любой локализации, который сам предрасполагает к развитию

резистентной АГ, и факт регулярного приема анальгетиков, НПВП, а также других препаратов, способствующих повышению АД (гормональные контрацептивы, заместительная терапия женскими половыми гормонами, симпатомиметики, препараты спорыньи, анаболические стероиды и др. – см. рекомендацию 7.10) с последующим направлением к соответствующему специалисту с целью коррекции терапии с максимально возможным ограничением приема препаратов, оказывающих нежелательное влияние на уровень АД, сердечно-сосудистую систему и почки.

7. Лекарственное лечение вторичной почечной АГ

7.1. Выбор препаратов для снижения АД при ХБП определяется, в первую очередь, целями нефро/кардиопротекции и должен проводиться с учетом данных клинических исследований об их влиянии на почечные и сердечно-сосудистые исходы, а также данных о безопасности их применения на данной стадии ХБП (НГ).

Группы препаратов, снижающих АД, существенно различаются по влиянию на центральную гемодинамику, ССО и прогрессирование ХБП (**Ошибка! Источник ссылки не найден.**).

При выборе препаратов отдают предпочтение средствам, оказывающим помимо снижения АД, дополнительные органопротективные эффекты в отношении почек и сердечно-сосудистой системы. Задачи нефропротекции являются приоритетными, особенно у пациентов с высоким риском прогрессирования ХБП (Таблица 9) поскольку сохранение функции почек при ХБП является важнейшим условием снижения риска ССО.

Нефропротективные свойства, то есть способность достоверно отдалить наступление ТПН по данным РКИ, доказаны для представителей двух классов –ингибиторов АПФ (ИАПФ) и блокаторов рецепторов ангиотензина II 1 типа (БРА) – у пациентов с очень высокой альбуминурией или выраженной протеинурией (категория А3). При альбуминурии категории А2 имеются рациональные аргументы в пользу назначения ИАПФ или БРА, однако в настоящее время отсутствуют РКИ, с высокой степенью доказательности подтверждающие преимущества препаратов, подавляющих РАС, перед другими препаратами, снижающими АД (см. рекомендации 7.2-7.5). При альбуминурии класса А1 считается, что препараты, подавляющие РАС, не обладают преимуществами в плане нефропротекции по сравнению с другими антигипертензивными средствами.

В экспериментальных исследованиях было показано, что антагонисты кальция недигидропиридинового ряда (АКнд) могут оказывать антипротеинурический эффект за счет снижения внутриклубочкового давления, действуя подобно ИАПФ и БРА преимущественно на выносящую артериолу. В то же время нифедипин преимущественно расширяет приносящую артериолу, усиливая гиперперфузию клубочков, клубочковую гипертензию и повышая альбуминурию. Однако значение этих особенностей при клиническом применении АК остается недостаточно изученным. Самостоятельное применение АКнд с нефропротективной целью – как альтернативы ИАПФ или БРА – не рекомендуется. Сочетанное применения с препаратами, подавляющими РАС, нивелирует негативное влияние АКд на почечную гемодинамику и альбуминурию.

Благоприятное влияние на риск ССО показано для многих классов препаратов, снижающих АД, (**Ошибка! Источник ссылки не найден.**) в крупных РКИ, включающих в том числе пациентов с ХБП и больных сахарным диабетом. Особенности влияния различных групп препаратов, снижающих АД, на риск ССО в зависимости от наличия ХБП, ее стадии, нозологической формы не изучены. При определении препаратов выбора у пациентов с ХБП руководствуются общими принципами, изложенными в Национальных рекомендациях по лечению АГ [], учитывая наличие ишемической

болезни сердца, аритмии, сердечной недостаточности, облитерирующего атеросклероза периферических артерий, метаболического синдрома.

Учитывая, что антигипертензивная терапия назначается на длительное время, немаловажное значение для выбора препаратов играют факторы, влияющие на приверженность пациентов лечению: использование препаратов, более доступных по цене, имеющих пролонгированное действие с возможностью однократного приема в течение суток, фиксированных комбинаций, которые позволяют уменьшить число принимаемых таблеток.

Таблица 12

Основные классы средств, снижающих АД, применяемых при ХБП, и их свойства

Группы препаратов	Снижение риска ССО	Нефро-протекция	Клинические ситуации в пользу применения	Основные нежелательные явления	Противопоказания
Ингибиторы АПФ (ИАПФ)	+++	+++	ХБП А2-3, Хроническая сердечная недостаточность, гипертрофия и дисфункция левого желудочка сердца, постинфарктный кардиосклероз, сахарный диабет	<ul style="list-style-type: none"> – Резкое падение функции почек у больных с двухсторонним гемодинамически значимым стенозом почечных артерий, гиповолемией, снижением сердечного выброса, выраженной ХПН – Гиперкалиемия – Непродуктивный сухой кашель – Ангионевротический отек – Гипотония – Снижение ответа на препараты, стимулирующие эритропоэз – Нарушение внутриутробного развития (пороки сердца и др.) – Другие: головокружение, судороги, парестезии, диспепсия, желтуха, цитопения, аллергические реакции 	Беременность, лактация гиперкалиемия, двухсторонний стеноз почечных артерий или стеноз артерии единственной почки, дегидратация, резкое падение СКФ ($\geq 50\%$) в ответ на назначение ингибиторов АПФ или БРА в анамнезе
Блокаторы рецепторов ангиотензина II 1 типа (БРА)	+++	+++	ХБП А2-3, Хроническая сердечная недостаточность, гипертрофия и дисфункция левого желудочка сердца, постинфарктный кардиосклероз, сахарный диабет	<ul style="list-style-type: none"> – Резкое падение функции почек у больных с двухсторонним гемодинамически значимым стенозом почечных артерий, гиповолемией, снижением сердечного выброса, выраженной ХПН – Гиперкалиемия (редко) – Гипотония – Нарушение внутриутробного развития (пороки сердца и др.) – Снижение ответа на препараты, стимулирующие эритропоэз – Другие: редко – непродуктивный сухой кашель, головокружение, судороги, парестезии, миалгии, диспепсия, цитопения, ангионевротический отек, аллергические 	Беременность, лактация гиперкалиемия, двухсторонний стеноз почечных артерий или стеноз артерии единственной почки, дегидратация, резкое падение СКФ ($\geq 50\%$) в ответ на назначение ингибиторов АПФ или БРА в анамнезе

Группы препаратов	Снижение риска ССО	Нефропротекция	Клинические ситуации в пользу применения	Основные нежелательные явления	Противопоказания
Тиазидные диуретики	+++	–	Неосложненная метаболическими нарушениями АГ, хроническая сердечная недостаточность, отеки, изолированная систолическая АГ, АГ у пожилых, высокий риск инфаркта миокарда и нарушения мозгового кровообращения	реакции, – Водно-электролитные: гипокалиемия, гипохлоремический алкалоз, гипонатриемия, гиповолемия, гипомагниемия, судороги, парестезии – Метаболические: гиперурикемия, обострение подагры, снижение толерантности к углеводам, глюкозурия, гиперлипидемия – Гемодинамические и коагулологические: ортостатическая гипотония, тромбозы, тромбоэмболии – Другие: снижение потенции, гемолиз, цитопения, расстройства зрения, желтуха, запоры, аллергические реакции	Подагра, гиперурикемия, беременность и кормление грудью, гипонатриемия, гиповолемия, сахарный диабет тяжелого течения, острая или быстро прогрессирующая почечная недостаточность, ХБП С4-5, гиперкальциемия, гиперчувствительность к сульфаниламидам
Петлевые мочегонные	?	–	Хроническая сердечная недостаточность, отеки, нарушение фильтрационной функции почек	– Водно-электролитные: гипокалиемия, гипохлоремический алкалоз, гипонатриемия, гипомагниемия, гиперкальциурия, судороги, мышечная слабость, парестезии – Метаболические: гиперурикемия, обострение подагры, снижение толерантности к углеводам, глюкозурия, гиперлипидемия – Гемодинамические и коагулологические: ортостатическая гипотония, тромбозы, тромбоэмболии – Другие: снижение потенции, желтуха, диарея, запор, тошнота, анорексия, поражение внутреннего уха, цитопения, интерстициальный нефрит, аллергические реакции	Подагра, гиперурикемия, беременность и кормление грудью, гипонатриемия, гиповолемия, сахарный диабет тяжелого течения, гиперчувствительность к сульфаниламидам
Блокаторы альдостероновых рецепторов	++	+	Хроническая сердечная недостаточность, постинфарктный кардиосклероз, резистентные отеки	– Водно-электролитные: гиперкалиемия – Гормональные: гинекомастия, боль в молочных железах, снижение потенции у мужчин, нарушение менструального цикла или аменорея, метроррагия в климактерическом периоде, гирсутизм, изменение голоса у женщин, алопеция,	Гиперкалиемия, гипонатриемия, гиперкальциемия, острая или быстро прогрессирующая почечная недостаточность, ХБП С4-5, беременность, болезнь Аддисона, нарушение менструальной функции,

Группы препаратов	Снижение риска ССО	Нефропротекция	Клинические ситуации в пользу применения	Основные нежелательные явления	Противопоказания
				гипертрихоз – Онкологические: сообщалось о случаях рака молочной железы у мужчин и женщин при длительном применении альдактона – Другие: зуд, крапивница, цитопения.	метаболический ацидоз Не рекомендуется длительное лечение альдактоном, особенно мужчин, из-за риска рака молочной железы.
Дигидропиридиновые антагонисты кальция (АКд)	+++	–	Изолированная систолическая АГ, АГ у пожилых, стенокардия, атеросклероз периферических и сонных артерий, синдром Рейно, АГ у беременных	– Сердечно-сосудистые: тахикардия, сердцебиения, гиперемия кожи лица, гипотония – Другие: отеки лодыжек и стоп, головокружение, аллергические реакции, редко – гиперплазия десен – Возможно усиление протеинурии и усиление клубочковой гипертензии; данные эффекты нивелируются при совместном назначении с ингибитором АПФ или БРА	Тахикардия, нестабильная стенокардия, выраженный аортальный стеноз, выраженная хроническая сердечная недостаточность
Недигидропиридиновые антагонисты кальция (АКнд)	+++	+	Стенокардия, атеросклероз сонных артерий, суправентрикулярная тахикардия, нефропатия с выраженной протеинурией	– Сердечно-сосудистые: синусовая брадикардия, атриовентрикулярная блокада, гипотония, снижение сократимости миокарда, гиперемия кожи лица – Общемозговые: головная боль, головокружение, нервозность, заторможенность, сонливость, слабость, утомляемость. – Желудочно-кишечные: тошнота, запоры; редко – гиперплазия десен. – Другие: мышечная слабость, парестезии, отеки конечностей, аллергические реакции	Атриовентрикулярная блокада II-III ст., синдром слабости синусового узла, выраженная синусовая брадикардия, выраженная хроническая сердечная недостаточность, тяжелый стеноз устья аорты, беременность, лактация

Группы препаратов	Снижение риска ССО	Нефропротекция	Клинические ситуации в пользу применения	Основные нежелательные явления	Противопоказания
Бета-адреноблокаторы (β-АБ)	+++	–	Стенокардия, постинфарктный кардиосклероз, хроническая сердечная недостаточность (с осторожностью, начиная с малых доз), тахикардия, АГ у беременных	<ul style="list-style-type: none"> Сердечно-сосудистые: брадикардия, гипотония, ухудшение кровоснабжения конечностей у больных атеросклерозом, нарушение проводимости миокарда, атриовентрикулярная блокада, снижение сократимости миокарда Респираторные: бронхоспазм, бронхообструкция, вазомоторный ринит Метаболические: снижение толерантности к углеводам, гиперлипидемия Общемозговые: слабость, головокружение, вялость, повышенная утомляемость, снижение концентрации внимания, депрессия, нарушения сна Синдром отмены Другие: ослабление потенции, мышечные судороги, миалгии, мышечная слабость, парестезии, нарушение зрения, ксерофтальмия и ксеростомия, цитопения, аллергические реакции 	Атриовентрикулярная блокада II-III ст., синдром слабости синусового узла, выраженная синусовая брадикардия, выраженная хроническая сердечная недостаточность, бронхиальная астма, др. хронические обструктивные заболевания легких, атеросклероз периферических артерий (можно с осторожностью кардиоселективные бета-адреноблокаторы); нежелательно назначение спортсменам и физически активным лицам
Альфа-адреноблокаторы (α-АБ), Альфа, бета-адреноблокаторы (α,β-АБ)	– +	– –	Доброкачественная гиперплазия предстательной железы	<ul style="list-style-type: none"> Сердечно-сосудистые: гипотония, тахикардия Общемозговые: головокружение, синкопальные состояния Другие: редко – ксеростомия, тошнота, дискомфорт в брюшной полости, запоры 	Ортостатическая гипотония в анамнезе, тяжелая хроническая сердечная недостаточность, выраженный стеноз аортального и митрального клапанов, тяжелые нарушения функции печени, беременность, кормление грудью
Агонисты имидазолиновых рецепторов	+	–	Метаболический синдром, сахарный диабет	<ul style="list-style-type: none"> Общемозговые: головокружение, слабость, депрессия Сердечно-сосудистые: гипотония, приливы Желудочно-кишечные: ксеростомия, диспепсия Другие: расстройства половой функции, кожные высыпания, зуд. 	Нежелательно назначение при тяжелой хронической сердечной недостаточности, атриовентрикулярной блокаде II-III ст.

7.2. У пациентов с ХБП без сахарного диабета с очень высокой альбуминурией и/или протеинурией > 0,5 г/сут (категория А3) рекомендуется назначение ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) или блокатора рецепторов ангиотензина II 1 типа (БРА) (1В).

7.3. У пациентов с ХБП без сахарного диабета с высокой альбуминурией (категория А2) эксперты полагают целесообразным назначение ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) или блокатора рецепторов ангиотензина II 1 типа (БРА) (2D).

7.4. У пациентов с ХБП с сахарным диабетом с очень высокой альбуминурией и/или протеинурией > 0,5 г/сут (категория А3) рекомендуется назначение ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) или блокатора рецепторов ангиотензина II 1 типа (БРА) (1В).

7.5. У пациентов с ХБП с сахарным диабетом с высокой альбуминурией (категория А2) эксперты полагают целесообразным назначение ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) или блокатора рецепторов ангиотензина II 1 типа (БРА) (2D).

Гиперактивация РАС, приводящая к нарушению почечной гемодинамики (клубочковой гипертензии и ишемии почечного тубулоинтерстиция), усилению протеинурии и протеинурического ремоделирования почечных канальцев, играет ключевую роль в прогрессировании ХБП [Velez, 2009]. Поэтому применение препаратов, подавляющих РАС – ИАПФ и БРА занимает центральное место в нефропротективной стратегии [Drawz, Rosenberg, 2013]. Снижение АД является лишь одним из механизмов благоприятного воздействия данных лекарственных средств на течение ХБП: они также обладают антипротеинурическим действием, устраняют клубочковую гипертензию и ишемию почечного тубулоинтерстиция, подавляют процессы воспаления и фиброгенеза [Kobori и др., 2007]. По данным ряда проспективных исследований лечение ИАПФ или БРА существенно снижает риск развития ТПН у

больных ХБП диабетической и недиабетической природы [Brenner и др., 2001; Lewis и др., 2001; Maschio и др., 1996; Ruggenenti и др., 1998]. Так, в исследовании REIN, при использовании ингибитора АПФ рамиприла у больных с недиабетическими формами ХБП (хроническим гломерулонефритом, поликистозной болезнью почек) риск развития ТПН или значительного снижения СКФ уменьшался на 49% по сравнению с группой получавших плацебо в дополнение к обычной антигипертензивной терапии [Gisen, Gruppo, Epidemiologici, 1997].

Однако широкое применение агрессивной блокады РАС (см. комментарий к рекомендации 7.7) и «шаблонное» назначение данных препаратов всем пациентам с ХБП без учета их индивидуальных особенностей является неоправданным и ошибочным подходом. Важно учитывать, что РАС при ХБП не только взаимодействует с механизмами гемодинамического и протеинурического повреждения почек, но ее гиперактивация играет определенную приспособительную роль, поддерживая внутриклубочковое давление, особенно в условиях гипоперфузии почек, например при застойной сердечной недостаточности, атеросклерозе почечных артерий.

Как нефропротективный потенциал, так и частота осложнений при лечении препаратами, подавляющими РАС, варьируют в широких пределах. На эффективность влияет исходный уровень альбуминурии/протеинурии [Ruggenenti и др., 1997], генетические особенности, в частности полиморфизм гена ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) [Bos и др., 2000; Perna и др., 2000]: наиболее отчетливое благоприятное влияние терапии на почечные исходы отмечается в самых прогностически неблагоприятных группах – у больных с исходно более высокой протеинурией и DD-вариантом полиморфизма гена АПФ.

Большое значение имеет раннее назначение препаратов, подавляющих РАС: хотя они не теряют способности оказывать антипротеинурическое и нефропротективное действие на поздних стадиях заболевания, однако решающую роль играет продолжительность их приема – по мере увеличения длительности терапии положительные почечные эффекты данных средств нарастают при использовании тех же доз [Ruggenenti и др., 2001].

К сожалению, ранние предикторы, позволяющие предсказывать хороший нефропротективный эффект препаратов, подавляющих РАС, до настоящего времени не разработаны. По данным РКИ [Gisen, Gruppo, Epidemiologici, 1997] их благоприятное влияние на скорость прогрессирования ХБП прямо пропорционально их антипротеинурическому действию. Хорошим признаком может считаться снижение протеинурии в 1,5-2 раза от исходного уровня или ее стойкое уменьшения до уровня ниже 0,5 г/сут, однако оно достигается не сразу, а спустя 3-6 месяцев непрерывного лечения, когда и следует оценивать эффект.

7.6. Назначение препаратов, подавляющих РАС, пациентам с ХБП С3а-5 связано с повышенным риском осложнений, который нарастает по мере снижения функции почек и у больных пожилого возраста. Лечение данными средствами должно проводиться на фоне тщательного мониторинга уровня креатинина и калия сыворотки. Пациентов необходимо информировать о необходимости во время данного лечения соблюдать адекватный водный режим, исключая гиповолемию, ограничивать потребление продуктов, богатых калием, о нежелательности его сочетания с препаратами, ухудшающими почечный кровоток (анальгетики и НПВП, включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2), противопоказании данных препаратов во время беременности. При стойком (сохраняющемся в течение нескольких недель) повышении концентрации креатинина сыворотки более чем на 30% от исходного уровня препарат, подавляющий РАС, должен быть отменен и проведено обследование для исключения реноваскулярной болезни (см. рекомендацию 4.4) (НГ).

Данные РКИ [Brenner и др., 2001; Lewis и др., 2001; Maschio и др., 1996; Ruggenenti и др., 1998], а также многолетний опыт применения ИАПФ и БРА показывают, что они могут назначаться с высокой степенью безопасности как на ранних, так и на поздних стадиях ХБП. Тем не менее, при использовании препаратов, подавляющих РАС, у пациентов с ХБП требуется повышенная осторожность. Кроме мучительного сухого кашля, ангионевротического отека, нарушений внутриутробного развития плода при их приеме во время беременности, следует учитывать такие серьезные побочные действия как гиперкалиемия, острая почечная недостаточность, анемия, характерные для пациентов с ХБП, риск которых прямо пропорционален степени снижения СКФ.

Основным механизмом нефропротективного действия ИАПФ и БРА является расширение выносящей артериолы, приводящее к устранению клубочковой гипертензии, которая развивается в условиях гиперперфузии почечных клубочков и характерна для большинства больных с ХБП. В противоположной ситуации – гипоперфузии почечных клубочков, развивающейся при гиповолемии, уменьшении сердечного выброса, нарушении проходимости почечных сосудов вследствие их обструкции или вазоконстрикции, препараты, подавляющие РАС, перестают оказывать нефропротективное действие и могут вызвать острую почечную недостаточность, поскольку устраняют сужение выносящей артериолы – единственный механизм, поддерживающий клубочковое давление при снижении их кровоснабжения.

Факторами риска гипоперфузии почечных клубочков являются пожилой возраст, наличие сахарного диабета, застойной сердечной недостаточности, тяжелого атеросклероза, неадекватный водный режим, неадекватный и бесконтрольный прием диуретиков, анальгетиков и НПВП. В этих ситуациях нужна повышенная осторожность: начальное назначение препаратов, блокирующих РАС, проводить в минимальных дозах с постепенным их титрованием, обеспечивать более частый мониторинг уровня креатинина и калия сыворотки крови.

Гиперкалиемия развивается при назначении ИАПФ и БРА вследствие подавления продукции альдостерона. Ее предотвращению способствуют низкокалиевая диета и назначение салуретиков.

БРА по сравнению с ИАПФ значительно реже вызывают сухой кашель, ангионевротический отек и гиперкалиемию и могут рассматриваться в качестве альтернативы при непереносимости ИАПФ. Риск развития острой почечной недостаточности при использовании обеих групп препаратов, подавляющих РАС, одинаков, поэтому при появлении данного осложнения обе группы в дальнейшем должны быть исключены.

Контроль уровня креатинина и калия сыворотки крови должен проводиться до назначения препарата, подавляющего РАС, или увеличения его дозы и затем повторно - через 3-5 дней. Увеличение

уровня креатинина на величину менее 30% от исходного уровня считается благоприятным признаком, поскольку отражает устранение клубочковой гипертензии и гиперфилтрации. При его повышении на 30-50% рекомендуется повторное определение с интервалом в 1 неделю. Если повышение уровня креатинина через 3 недели наблюдения сохраняется выше 30%, препарат должен быть отменен. Если повышение уровня креатинина составляет $\geq 50\%$ от исходного, препарат должен быть немедленно отменен. При резком ($\geq 30\%$) повышении уровня креатинина сыворотки больной должен быть направлен на обследование для исключения реноваскулярной болезни (см. рекомендацию 4.4).

7.7. В большинстве случаев вторичной почечной АГ монотерапия оказывается недостаточной и следует применять комбинированное лечение препаратами, снижающими АД, из разных фармакологических групп. При САД ≥ 160 и/или ДАД ≥ 100 лечение сразу начинают с двух препаратов. (НГ).

По данным РКИ, в которых ставилась задача более строгого контроля АД, для достижения его целевого уровня при ХБП необходима комбинация из 3 и более препаратов. К сожалению, возможности комбинированной терапии АГ при ХБП изучены в небольшом числе исследований.

При альбуминурии категории A1, при которой ИАПФ и БРА не обладают преимуществами по сравнению с антигипертензивными препаратами из других групп, комбинированная терапия проводится в соответствии с общими принципами, сформулированными в Национальных рекомендациях по лечению АГ [1].

При более выраженной альбуминурии/протеинурии, когда ИАПФ или БРА являются препаратами первого выбора эффективность дополнительной антигипертензивной терапии должна оцениваться с точки зрения ее влияния на риск развития ТПН и ССО.

Учитывая ключевую роль гиперактивации РАС в прогрессировании ХБП и ремоделировании миокарда, в последние годы активно изучалась возможность агрессивной ее блокады с использованием препаратов, действующих на разном уровне. Однако как показал ряд РКИ, посвященных различным сочетаниям ИАПФ, БРА и ингибитора ренина [Mann и др., 2008; Bakris и др., 2007; Fried и др., 2013a; Parving и др., 2012] такая тактика не обладает преимуществом перед монотерапией ИАПФ или БРА в отношении почечных исходов и общей выживаемости и при этом связана со значительным повышением риска побочных эффектов. Так, в исследовании NEPHRON-D [Fried и др., 2013b], в которое включали пациентов с диабетической нефропатией с выраженной альбуминурией (не менее 300 мг/г), при которой преимущества комбинированного лечения должны были бы проявляться наиболее отчетливо, в группе комбинированного лечения лозартаном и лизиноприлом частота неблагоприятных почечных исходов была лишь незначительно ниже по сравнению с монотерапией лозартаном, не было преимуществ в отношении смертности и сердечно-сосудистых исходов. В то же время частота гиперкалиемии и острой почечной недостаточности была достоверно выше при комбинированной терапии. Систематический обзор, включающий 21 708 пациентов, также не показал преимуществ комбинированного лечения при ХБП в отношении риска снижения функции почек и ССО [Maione и др., 2011].

Еще одна комбинация, на которую возлагали определенные надежды в отношении более эффективной нефропротекции – присоединение к ИАПФ или БРА антагониста альдостерона, роль которого в прогрессировании нефросклероза и кардиосклероза активно изучается. Однако метаанализ, включающий 27 контролируемых или квазиконтролируемых исследований, в которых изучали эффекты присоединения альдактона к ИАПФ или БРА или их сочетанию [Bolignano и др., 2014] показал, что комбинированное лечение более эффективно снижает протеинурию, но в то же время чаще вызывает гиперкалиемию и не имеет преимуществ в отношении сохранения функции почек и риска ССО.

Таким образом, достижение максимального антипротеинурического эффекта за счет использования агрессивной комбинированной блокады РАС в настоящее время считается рискованной тактикой и не рекомендуется.

Наиболее оптимальными считаются комбинации ИАПФ или БРА с диуретиком или антагонистом кальция. Назначение тиазидного или петлевого мочегонного в 1,5-2 раза усиливает антигипертензивный и антипротеинурический эффект препаратов, подавляющих РАС [Esnault VL, Ekhlās A, Delcroix C et al. Diuretic and enhanced sodium restriction results in improved antiproteinuric response to RAS blocking agents. J Am Soc Nephrol 2005; 16: 474–481. Vogt L, Waanders F, Boomsma F et al. Effects of dietary sodium and hydrochlorothiazide on the antiproteinuric efficacy of losartan. J Am Soc Nephrol 2008; 19: 999–1007.]. Однако при назначении мочегонных следует учитывать опасность гиповолемии и ограничения в использовании тиазидов при выраженном снижении СКФ (см. рекомендацию 7.8).

Posthoc анализ результатов крупного исследования ACCOMPLISH свидетельствует о превосходстве комбинации ИАПФ (беназеприл) с антагонистом кальция (амлодипин) над комбинацией беназеприла с тиазидным диуретиком (гидрохлортиазид) в отношении замедления прогрессирования ХБП [Bakris GL, Sarafidis PA, Weir MR et al. Renal outcomes with different fixed-dose combination therapies in patients with hypertension at high risk for cardiovascular events (ACCOMPLISH): a prespecified secondary analysis of a randomized controlled trial. Lancet 2010; 375: 1173–1181].

В исследовании OSCAR, в которое включали пожилых пациентов с СКФ ниже 60 мл/мин/1,73 м², были показаны преимущества в отношении эффективности контроля АД и неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов комбинированного лечения БРА олмесартаном в сочетании с антагонистом кальция амлодипином по сравнению с монотерапией БРА в высокой дозе [Kim-Mitsuyama S, Ogawa H, 2013]. В исследовании Zafra было показано, что назначение АК дилерканидипина в дополнение к терапии, подавляющей РАС, приводит к дополнительному снижению протеинурии и тенденции к повышению СКФ. Комбинация АК с препаратом, подавляющим РАС, как говорилось выше (рекомендация 7.1), нивелирует его неблагоприятное действие на почечную гемодинамику. Польза такого сочетания обусловлена более частым достижением целевого АД в группе комбинированной терапии.

Сочетание ИАПФ или БРА с бета-блокаторами, агонистами имидазолиновых рецепторов также считается приемлемым.

Альфа-адреноблокаторы, оказывающие мощный антигипертензивный эффект, но не обладающие органопротективными свойствами, а также альфа, бета-адреноблокаторы используются как препараты резерва в случае тяжелой, резистентной к стандартной терапии АГ. При их использовании необходимо исключать ночную гипотонию и ортостатическую гипотонию (см. рекомендации 4.1, 4.3).

Как и при эссенциальной АГ следует избегать сочетания АК и бета-адреноблокатора, учитывая их одностороннее влияние на проводимость миокарда и ЧСС из-за опасности развития нарушений ритма.

7.8. У больных с нарушением функции почек меняется фармакокинетика и эффективность многих препаратов, снижающих АД, повышается риск их побочных действий, что необходимо учитывать при выборе лекарств и их доз (НГ).

При СКФ <60 мл/мин/1,73 м² нарушается фармакокинетика препаратов с преимущественно почечным путем выведения, возникает риск передозировки даже при использовании средних терапевтических доз, поэтому следует отдавать предпочтение средствам с преимущественно печеночным путем выведения (Таблица 12).

Снижение функции почек приводит к уменьшению чувствительности к тиазидным и, в меньшей степени, петлевым диуретикам, что требует увеличения их доз. В то же время из-за сниженной экскреции мочевой кислоты при использовании тиазидных и, в меньшей степени, петлевых мочегонных повышается риск развития уратного криза, что лимитирует их использование.

Антагонисты альдостерона не рекомендуются к использованию при ХБП С4-5 из-за высокого риска гиперкалиемии.

Таблица 12

**Ограничения и риски антигипертензивной терапии
при снижении функции почек**

Стадия ХБП	Особенности антигипертензивной терапии
С 3а	<p>Требуется осторожность при назначении препаратов с преимущественно почечным путем выведения.</p> <p>ИАПФ и БРА: умеренно повышенный риск гиперкалиемии</p> <p>Тиазидные мочегонные: эффективность умеренно снижена, риск гиперурикемии высокий</p> <p>Петлевые мочегонные: высокая эффективность; назначаются в небольших дозах, повышенный риск гиперурикемии</p> <p>Антагонисты альдостерона: повышенный риск гиперкалиемии</p>
С 3б	<p>Нежелательно назначение препаратов с преимущественно почечным путем выведения.</p> <p>ИАПФ и БРА: высокий риск гиперкалиемии</p> <p>Тиазидные мочегонные: эффективность низкая, риск гиперурикемии очень высокий</p> <p>Петлевые мочегонные: эффективность умеренно снижена(может потребоваться увеличение дозы), высокий риск гиперурикемии</p> <p>Антагонисты альдостерона: высокий риск гиперкалиемии</p>
С 4-5	<p>Крайне нежелательно назначение препаратов с преимущественно почечным путем выведения.</p> <p>ИАПФ и БРА: очень высокий риск гиперкалиемии*, повышен риск острого снижения функции почек</p> <p>Тиазидные мочегонные: не применяются из-за неэффективности и опасности уратного криза</p> <p>Петлевые мочегонные: диуретики выбора; эффективность снижена, очень высокий риск гиперурикемии</p> <p>Антагонисты альдостерона: назначение не рекомендуется</p>

** –высокий риск гиперкалиемии не является противопоказанием к назначению данных препаратов, однако при этом необходим строгий контроль за соблюдениемнизкокалиевой диеты. Риск гиперкалиемии снижается при их сочетании с петлевыми диуретиками.*

7.9. Антигипертензивная терапия у пациентов с нефрогенной АГ должна сочетаться с коррекцией нарушений пуринового, липидного, углеводного, фосфорно-кальциевого обмена, анемии в соответствии с общими принципами нефро/кардиопротективной стратегии (НГ).

Разнообразные нарушения обмена веществ встречаются при ХБП значительно чаще, чем в общей популяции и усугубляются по мере ее прогрессирования. Гиперурикемия, гиперлипидемия, снижение толерантности к углеводам, нарушения фосфорно-кальциевого обмена и анемия способствуют повышению АД и риска развития ССО. Кроме того, они могут лимитировать назначение некоторых антигипертензивных препаратов (диуретиков, бета-адреноблокаторов).

Для своевременного выявления и коррекции данных нарушений должны проводиться регулярные обследования с последующим индивидуальным подбором диеты и, при необходимости – медикаментозной терапии (аллопуринол, статины, эзетимиб и др.) в соответствии с Рекомендациями по диагностике и ведению ХБП, лечению анемии, гиперлипидемии, нарушений фосфорно-кальциевого обмена [1].

7.10. Больные с резистентностью к лечению препаратами, снижающими АД, нуждаются в дополнительном обследовании для уточнения его причин и коррекции терапии, более частом мониторинге основных целевых показателей ХБП и маркеров ССО.

Резистентность или рефрактерность к антигипертензивной терапии при ХБП представляет серьезную проблему, поскольку более чем у половины пациентов не удается достичь целевых значений АД [Kuznik, Mardekian, Tarasenko, 2013]. Резистентной считают АГ, при которой сохраняется САД \geq 140 и/или ДАД \geq 90 мм рт.ст., несмотря на регулярный прием комбинации из трех препаратов, снижающих АД, одним из которых является диуретик [1].

Следует отличать истинную резистентность от мнимой, связанной с низкой приверженности пациентов принципам лечения и другими причинами, приводящими к невозможности выполнить в полной мере назначения врача по приему антигипертензивных препаратов.

При выяснении причин резистентности АГ к лечению необходимо уточнять правильность соблюдения рекомендаций, касающихся диеты (ограничения соли), исключения курения, употребления наркотических препаратов, пагубного употребления алкоголя, возможную связь данного феномена с одновременным приемом лекарственных средств, способствующих повышению АД и снижению чувствительности к антигипертензивным средствам (анальгетики, НПВП, препараты спорыньи, препараты женских половых гормонов, анаболические стероиды, циклоспорин, такролимус, препараты эритропоэтина, симпатомиметики и др.). Если назначены энтеросорбенты, необходимо исключить их одновременный прием с антигипертензивными и другими препаратами.

При отсутствии ответа на антигипертензивную терапию также необходимо исключить феномен так называемой псевдогипертонии, связанной с неправильной методикой измерения АД (использование манжеты размером, не соответствующим окружности плеча) или выраженным атеросклерозом и кальцинозом сосудов у пожилых и пациентов с ХБП С4-5, когда вследствие очень высокой жесткости плечевая артерия не может быть пережата манжетой.

Основными причинами истинной резистентности АГ к лечению при ХБП являются: персистирующая активность нефрита при аутоиммунных заболеваниях почек, выраженное снижение СКФ, ожирение и инсулинорезистентность, синдром ночного апноэ, выраженный атеросклероз сосудов, кровоснабжающих головной мозг, развитие вазоренальной АГ, наличие системного васкулита, антифосфолипидного синдрома, развитие на фоне ХБП других вариантов вторичной АГ (эндокринных). Выявление феномена резистентной АГ требует повторного многостороннего

обследования с целью исключения перечисленных факторов, которое включает проведение СМАД и УЗИ сосудов почек (см. рекомендации 4.3, 4.4, 4.5).

Преодоление резистентности возможно за счет увеличения объема антигипертензивной терапии – сочетания препарата, подавляющего РАС, с несколькими мочегонными (тиазид+ петлевой диуретик; антагонист альдостерона + петлевой диуретик), АКД, β -АБ, α -АБ или α,β -АБ. Новые назначения должны делаться поэтапно с интервалом не менее 5-7 дней для оценки переносимости.

Новые методы хирургического лечения резистентной АГ – эндоваскулярная абляция симпатического сплетения почечной артерии (почечная денервация) и электрическая стимуляция барорецепторов каротидного синуса – остаются недостаточно изученными. Их эффективность и безопасность при наличии ХБП требуют оценки в ходе проспективных исследований. В настоящее время СКФ <45 мл/мин/1,73 м² является противопоказанием для их проведения.

8. Особенности лечения АГ у больных, получающих заместительную почечную терапию

- 8.1. У больных, получающих лечение гемодиализом, необходима максимальная индивидуализация тактики лечения АГ с обеспечением стабильности АД, исключением эпизодов интрадиализной и ортостатической гипотонии. В большинстве случаев при хорошей переносимости эксперты полагают целесообразным начинать лечение препаратами, снижающими АД, при стойком повышении САД ≥ 130 или ДАД ≥ 80 мм рт.ст. и добиваться достижения уровня САД < 130 и ДАД < 80 мм рт.ст. (2D).**
- 8.2. У больных, получающих лечение перитонеальным диализом, эксперты полагают целесообразным начинать лечение препаратами, снижающими АД, при стойком повышении САД ≥ 130 или ДАД ≥ 80 мм рт.ст. и добиваться достижения уровня САД < 130 и ДАД < 80 мм рт.ст. (2D).**
- 8.3. У больных с трансплантированной почкой эксперты полагают целесообразным, независимо от уровня альбуминурии / протеинурии, начинать лечение препаратами, снижающими АД, при стойком повышении САД ≥ 130 или ДАД ≥ 80 мм рт.ст. и добиваться достижения уровня САД < 130 и ДАД < 80 мм рт.ст. (2D)**

Определение тактики коррекции АГ у больных, получающих заместительную почечную терапию (ЗПТ) представляет большие трудности: с одной стороны, они входят в группу очень высокого риска ССО (относительный риск смертности от ССО у пациентов, получающих лечение гемодиализом более чем в 100 раз выше, чем в общей популяции), что может служить доводом в пользу более строгого контроля АД. С другой стороны, для них характерна высокая лабильность АД, в связи с чем на фоне мощной антигипертензивной терапии возможны эпизоды гипотонии, связанные с риском ишемического поражения сердца и головного мозга, а также с гиперактивацией вазопрессорных гормональных систем, приводящих к дальнейшему резкому повышению АД. К сожалению, до настоящего времени отсутствует доказательная база, позволяющая оценивать влияние различной тактики антигипертензивной терапии пациентов с ХБП С5Д и ХБП Т на риск осложнений и выживаемость. Высокая смертность, связанная с целым рядом факторов, значительная неоднородность пациентов, получающих ЗПТ по клиническим характеристикам, прогностическим факторам и тактике самой ЗПТ ограничивает возможность установить самостоятельное влияние антигипертензивной терапии на прогноз.

ЗПТ является основным средством снижения АД у пациентов с ТПН, развитие или нарастание тяжести АГ может быть одним из проявлений неадекватности диализа или развития дисфункции трансплантата почки. Имеются данные, что особые режимы гемодиализа – длительный диализ, ежедневный диализ, позволяют добиться полной нормализации АД у подавляющего большинства пациентов с ХБП С5Д [1]. В то же время в течение процедуры гемодиализа возможно развитие эпизодов как резкого повышения АД, так и развитие интрадиализной гипотонии. Интрадиализная гипотония является серьезным осложнением, требующим преждевременного прекращения процедуры гемодиализа. Ее основная причина – необходимость удаления большого объема жидкости у пациентов, не соблюдающих водно-солевой режим. Однако неадекватная (агрессивная) антигипертензивная терапия может вносить дополнительный вклад в развитие интрадиализной гипотонии. Учитывая большую вариабельность АД в интрадиализный и междиализный период, наиболее информативным методом оценки тяжести АГ у больных, получающих лечение гемодиализом, является 48-часовое автоматическое мониторирование. При каузальных измерениях АД для оценки, насколько терапия эффективна, следует ориентироваться на уровень АД, измеренное перед очередным сеансом гемодиализа. Для ответа на вопрос, насколько она безопасна, следует учитывать измерения АД, выполненные в течение процедуры диализа. У пациентов с ХБП С5Д рекомендуется чаще проводить тест на наличие постуральной (ортостатической) гипотонии.

Пациенты с пересаженной почкой – также очень неоднородная группа. Ингибиторы кальциневрина, назначаемые с целью профилактики отторжения трансплантата, могут ухудшать почечный кровоток и способствовать повышению АД. На стадиях, когда проводится подбор иммуносупрессивной терапии и велик риск резкого ухудшения функции трансплантата следует отдавать предпочтение при выборе антигипертензивной терапии АКд, повышающим перфузию клубочков. У больных со стабильной функцией трансплантата, с наличием повышенной альбуминурии/протеинурии могут использоваться ИАПФ или БРА – как с целью кардиопротекции, так и защиты трансплантата от гемодинамического повреждения вследствие его гиперперфузии.

Таким образом, для пациентов, получающих ЗПТ необходима максимальная индивидуализация лечения препаратами, снижающими АД. Авторы рекомендаций не видят оснований для пересмотра принятой в прошлые годы точки зрения, что для данной категории больных, характеризующихся крайне высоким риском ССО, желательно поддерживать АД на уровне ниже 130/80 мм рт.ст. И в то же время необходимо принимать усиленные, по сравнению с додиализными стадиями ХБП, меры по обеспечению безопасности такой терапии и исключению эпизодов гипотонии.

9. Принципы лечения АГ в особых возрастных группах

9.1. У детей и подростков с ХБП рекомендуется начинать лечение препаратами, снижающими АД, при его уровне, стойко превышающим 90-ю перцентиль для соответствующего пола и возраста (1C).

9.2. При лечении вторичной почечной АГ у детей и подростков эксперты полагают целесообразным добиваться снижения систолического и диастолического АД до уровня ниже 90-й перцентили для соответствующего пола и возраста (2D).

Развитие АГ в детском возрасте имеет наиболее неблагоприятное значение, поскольку означает, что в течение многих десятков лет почки и сердечно-сосудистая система будут подвергаться пагубному воздействию повышенного АД. Учитывая это, а также то, что снижение АД лучше переносится в детском и подростковом возрасте, существует точка зрения [KDIGO, 2012], что в этой возрастной группе при

наличии ХБП необходимо снижать АД более строго, чем при отсутствии заболевания почек – до уровня ниже 50-й перцентили для соответствующего пола и возраста.

Вместе с тем отсутствуют долгосрочные проспективные исследования, доказывающие целесообразность такой тактики. Поэтому авторы данной рекомендации считают целесообразным проводить антигипертензивную терапию в соответствии с общими принципами, отраженными в Рекомендациях по лечению АГ у детей и подростков [], то есть до уровня ниже 90-й перцентили. Вместе с тем, не исключается попытка более строгого контроля АД, особенно при выраженной протеинурии, при обязательном условии тщательного контроля переносимости.

9.3. Тактика снижения АД у больных пожилого и старческого возраста должна быть максимально адаптирована к возрастным особенностям, состоянию сердечно-сосудистой системы, учитывать наличие сопутствующих заболеваний. Лечение следует начинать с небольших доз с постепенным их увеличением под тщательным контролем, учитывая очень высокий риск водно-электролитных нарушений, острого нарушения функции почек, ортостатической гипотонии, нежелательных лекарственных взаимодействий (НГ).

Контроль АД у пожилых связан со значительными трудностями из-за нестабильности АД, нарушения проходимости коронарных и церебральных артерий, повышения риска побочных эффектов антигипертензивных средств в условиях полипрагмазии и полиорганной недостаточности. Осложнения, обусловленные с эпизодами гипотонии на фоне антигипертензивной терапии, могут оказать пагубное влияние на прогноз, перевешивающее благоприятные эффекты достижения целевого АД.

Авторы рекомендаций, учитывая ограниченный объем и противоречивые результаты РКИ, касающихся контроля АД у пожилых пациентов с ХБП, не считают целесообразным определять особые значения целевого АД у пожилых. Однако подчеркивают важность максимальной индивидуализации лечения, более тщательного контроля в этой возрастной группе за переносимостью терапии и необходимость регулярного проведения СМАД, измерения АД в ортостатической пробе для исключения склонности к эпизодам ночной и постуральной гипотонии.

У большинства пожилых пациентов следует стремиться к поддержанию САД в пределах 120-139 мм рт.ст. У пожилых больных со стойким повышением САД до уровня ≥ 160 мм рт.ст. рекомендуется поддерживать САД в пределах 140-150 мм рт.ст.

При наличии выраженной протеинурии может быть предпринята попытка постепенного (в течение нескольких месяцев с титрованием доз препаратов) снижения САД до уровня 120-129 мм рт.ст. с тщательным контролем безопасности и при условии хорошей переносимости. Диастолическое АД рекомендуется во всех случаях снижать до уровня ниже 90 мм рт.ст., кроме больных сахарным диабетом, у которых рекомендуется поддерживать ДАД на уровне ниже 85 мм рт.ст.

10. Заключение

Таким образом, контроль нефрогенной АГ занимает по-прежнему важное место в арсенале нефро/кардиопротективной терапии. В то же время на сегодня представляется необходимым уделять пристальное внимание вопросам переносимости и безопасности снижения АД при ХБП. Накопленный опыт показывает необходимость индивидуализации терапии – как в отношении определения целевого АД, так и препаратов первого выбора.

На сегодняшний день большая часть рекомендаций по лечению нефрогенной АГ имеет низкую степень доказательности, что отражает не только малую базу РКИ, но и значительную неоднородность пациентов с ХБП по спектру факторов, влияющих на почечный и общий прогноз.

Проблема безопасного преодоления резистентной АГ, отмечающейся более чем у половины пациентов с ХБП, ждет своего разрешения. Необходимы новые РКИ, наблюдательные исследования, посвященные разработке критериев для персонализированного контроля нефрогенной АГ.

Список литературы

1. Mann J.F.E. и др. Renal outcomes with telmisartan, ramipril, or both, in people at high vascular risk (the ONTARGET study): a multicentre, randomised, double-blind, controlled trial. // *Lancet*. 2008. Т. 372. № 9638. С. 547–53.
2. Под ред. С.А. Бойцова и А.Г. Чучалина. Диспансерное наблюдение больных хроническими неинфекционными заболеваниями и пациентов с высоким риском их развития. Методические рекомендации. М.: , 2014.
3. Нагайцева С.С. и др. Исследование альбуминурии как маркера хронической болезни почек у взрослого трудоспособного населения // *Альманах клинической медицины*. 2014. № 30. С. 37–45.
4. Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению. под ред. А.В. Смирнова // *Нефрология*. 2012. Т. 16. № 1. С. 15–89.
5. Национальные рекомендации. Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардионепропротекции. под ред. В.С. Моисеева и Н.А.Мухина // *Клиническая нефрология*. 2014. № 2. С. 4–29.
6. Чазова И.Е. и др. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. (Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертензии и Всероссийского научного общества кардиологов) // *Системные гипертензии*. 2010. Т. 3. С. 5–26.
7. Appel L.J. и др. Intensive blood-pressure control in hypertensive chronic kidney disease. // *N. Engl. J. Med*. 2010. Т. 363. № 10. С. 918–29.
8. Arulkumaran N. и др. Pulse pressure and progression of chronic kidney disease. // *J. Nephrol*. 2010. Т. 23. № 2. С. 189–93.
9. Bakris G.L. и др. Treatment of microalbuminuria in hypertensive subjects with elevated cardiovascular risk: results of the IMPROVE trial. // *Kidney Int*. 2007. Т. 72. № 7. С. 879–85.
10. Bolignano D. и др. Aldosterone antagonists for preventing the progression of chronic kidney disease. // *Cochrane database Syst. Rev*. 2014. Т. 4. С. CD007004.
11. Bos H. и др. Role of patient factors in therapy resistance to antiproteinuric intervention in nondiabetic and diabetic nephropathy. // *Kidney Int. Suppl*. 2000. Т. 75. С. S32–7.
12. Brenner B. и др. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy // *New Engl. J.* 2001. Т. 345. С. 861–869.
13. Chobanian A., Bakris G., Black H. The seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure: the JNC 7 report // *Jama*. 2003. Т. 289. № 19. С. 2560–2573.
14. Clark W.F. и др. Urine volume and change in estimated GFR in a community-based cohort study. // *Clin. J. Am. Soc. Nephrol*. 2011. Т. 6. № 11. С. 2634–41.

15. Drawz P.E., Rosenberg M.E. Slowing progression of chronic kidney disease. // *Kidney Int. Suppl.* 2013. T. 3. № 4. C. 372–376.
16. European Society of Hypertension–European Society of Cardiology Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension–European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. // *J. Hypertens.* 2003. T. 21. № 6. C. 1011–53.
17. Fine L.G., Norman J.T. Chronic hypoxia as a mechanism of progression of chronic kidney diseases: from hypothesis to novel therapeutics. // *Kidney Int.* 2008. T. 74. № 7. C. 867–72.
18. Fouque D. и др. Nutrition and chronic kidney disease // *Kidney Int.* 2011.
19. Fox C.S. и др. Associations of kidney disease measures with mortality and end-stage renal disease in individuals with and without diabetes: a meta-analysis. // *Lancet.* 2012. T. 380. № 9854. C. 1662–73.
20. Fried L.F. и др. Combined angiotensin inhibition for the treatment of diabetic nephropathy. // *N. Engl. J. Med.* 2013a. T. 369. № 20. C. 1892–903.
21. Fried L.F. и др. Combined angiotensin inhibition for the treatment of diabetic nephropathy. // *N. Engl. J. Med.* 2013b. T. 369. № 20. C. 1892–903.
22. Garneata L., Mircescu G. Effect of low-protein diet supplemented with keto acids on progression of chronic kidney disease. // *J. Ren. Nutr.* 2013. T. 23. № 3. C. 210–3.
23. Gisen T., Gruppo G., Epidemiologici S. Randomised placebo-controlled trial of effect of ramipril on decline in glomerular filtration rate and risk of terminal renal failure in proteinuric, non-diabetic nephropathy // 1997. T. 349. C. 1857–1863.
24. Hallan S.I. и др. Age and association of kidney measures with mortality and end-stage renal disease. // *JAMA.* 2012. T. 308. № 22. C. 2349–60.
25. Ikizler T.A. и др. Prevention and treatment of protein energy wasting in chronic kidney disease patients: a consensus statement by the International Society of Renal Nutrition and Metabolism. // *Kidney Int.* 2013. T. 84. № 6. C. 1096–107.
26. Jafar T. и др. Progression of chronic kidney disease: the role of blood pressure control, proteinuria, and angiotensin-converting enzyme inhibition: a patient-level meta-analysis // *Ann. Intern. Med.* 2003.
27. James P. а и др. 2014 Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults: Report From the Panel Members Appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). // *JAMA.* 2013. T. 1097. C. 1–14.
28. 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.* 2013. T. Suppl. № 3 (1). C. 1–150.
29. KidneyDisease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Blood Pressure Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease // *Kidney Int.* 2012. T. 2. № 5.
30. Kim-Mitsuyama S, Ogawa H M.K. An angiotensin II receptor blocker–calcium channel blocker combination prevents cardiovascular events in elderly high-risk hypertensive patients with chronic kidney disease better than high-dose angiotensin II receptor blockade alone // *Kidney Int.* 2013. T. 83. C. 167–176.

31. Klag M.J. и др. Blood pressure and end-stage renal disease in men. // N. Engl. J. Med. 1996. T. 334. № 1. С. 13–8.
32. Klahr S. и др. The effects of dietary protein restriction and blood-pressure control on the progression of chronic renal disease. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. // N. Engl. J. Med. 1994. T. 330. № 13. С. 877–84.
33. Klahr S., Levey A., Beck G. The effects of dietary protein restriction and blood-pressure control on the progression of chronic renal disease // New Engl. J. 1994.
34. Kobori H. и др. The intrarenal renin-angiotensin system: from physiology to the pathobiology of hypertension and kidney disease // Pharmacol. Rev. 2007. T. 59. № 3. С. 251–287.
35. Kuznik A., Mardekian J., Tarasenko L. Evaluation of cardiovascular disease burden and therapeutic goal attainment in US adults with chronic kidney disease: an analysis of national health and nutritional examination survey data, 2001-2010. // BMC Nephrol. 2013. T. 14. № 1. С. 132.
36. Lewis E. и др. Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes // New Engl. J. 2001. T. 345. № 12. С. 851–860.
37. Lotan Y. и др. Impact of fluid intake in the prevention of urinary system diseases: a brief review. // Curr. Opin. Nephrol. Hypertens. 2013. T. 22 Suppl 1. № Suppl 1. С. S1–10.
38. Lv J. и др. Effects of intensive blood pressure lowering on cardiovascular and renal outcomes: a systematic review and meta-analysis. // PLoS Med. 2012. T. 9. № 8. С. e1001293.
39. Lv J. и др. Effects of intensive blood pressure lowering on the progression of chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. // CMAJ. 2013. T. 185. № 11. С. 949–57.
40. Mahmoodi B.K. и др. Associations of kidney disease measures with mortality and end-stage renal disease in individuals with and without hypertension: a meta-analysis. // Lancet. 2012. T. 380. № 9854. С. 1649–61.
41. Maione A. и др. Angiotensin-converting enzyme inhibitors, angiotensin receptor blockers and combined therapy in patients with micro- and macroalbuminuria and other cardiovascular risk factors: a systematic review of randomized controlled trials. // Nephrol. Dial. Transplant. 2011. T. 26. № 9. С. 2827–47.
42. Mancia G. и др. 2013 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. T. 34. № 28. С. 2159–219.
43. Maschio G. и др. Effect of the Angiotensin-Converting–Enzyme Inhibitor Benazepril on the Progression of Chronic Renal Insufficiency // N. Engl. J. Med. 1996. T. 334. № 15. С. 939–945.
44. Nangaku M., Fujita T. Activation of the renin-angiotensin system and chronic hypoxia of the kidney. // Hypertens. Res. 2008. T. 31. № 2. С. 175–84.
45. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines on hypertension and antihypertensive agents in chronic kidney disease. // Am J Kidney Dis. 2004. T. 43. № S1-S290.
46. Nitsch D. и др. Associations of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with mortality and renal failure by sex: a meta-analysis. // BMJ. 2013. T. 346. С. f324.
47. Parving H.-H. и др. Baseline characteristics in the Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardio-Renal Endpoints (ALTITUDE). // J. Renin. Angiotensin. Aldosterone. Syst. 2012. T. 13. № 3. С. 387–93.

48. Perna A. и др. ACE genotype and ACE inhibitors induced renoprotection in chronic proteinuric nephropathies // *Kidney Int.* 2000. Т. 57. С. 274–281.
49. Qaseem A. и др. Screening, monitoring, and treatment of stage 1 to 3 chronic kidney disease: A clinical practice guideline from the American College of Physicians. // *Ann. Intern. Med.* 2013. Т. 159. № 12. С. 835–47.
50. Ruggenenti P. и др. Proteinuria predicts end-stage renal failure in non-diabetic chronic nephropathies. The “Gruppo Italiano di Studi Epidemiologici in Nefrologia” (GISEN). // *Kidney Int. Suppl.* 1997. Т. 63. С. S54–7.
51. Ruggenenti P. и др. Renal function and requirement for dialysis in chronic nephropathy patients on long-term ramipril : REIN follow-up trial // *Lancet.* 1998. Т. 352. С. 1252–1256.
52. Ruggenenti P. и др. ACE Inhibitors to Prevent End-Stage Renal Disease : When to Start and Why Possibly Never to Stop : A Post Hoc Analysis of the REIN Trial Results // 2001. С. 2832–2837.
53. Ruggenenti P. и др. Blood-pressure control for renoprotection in patients with non-diabetic chronic renal disease (REIN-2): multicentre, randomised controlled trial. // *Lancet.* 2005. Т. 365. № 9463. С. 939–46.
54. Sarnak M.J. и др. The effect of a lower target blood pressure on the progression of kidney disease: long-term follow-up of the modification of diet in renal disease study. // *Ann. Intern. Med.* 2005. Т. 142. № 5. С. 342–51.
55. Sontrop J.M. и др. Association between water intake, chronic kidney disease, and cardiovascular disease: a cross-sectional analysis of NHANES data. // *Am. J. Nephrol.* 2013. Т. 37. № 5. С. 434–42.
56. Velez J.C.Q. The importance of the intrarenal renin-angiotensin system. // *Nat. Clin. Pract. Nephrol.* 2009. Т. 5. № 2. С. 89–100.
57. Weber M. а и др. Clinical practice guidelines for the management of hypertension in the community: a statement by the american society of hypertension and the international society of hypertension. // *J. Clin. Hypertens. (Greenwich).* 2014. Т. 16. № 1. С. 14–26.