

# Ранняя диагностика и лечение хронической болезни почек 1—3 стадии

## Практические рекомендации Американской коллегии терапевтов\*

**Х**роническая болезнь почек (ХБП) практически всегда протекает бессимптомно на ранних стадиях [1]. Согласно определению Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) [2] и Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI) [3], ХБП — это нарушение структуры или функции почек, сохраняющиеся более чем 3 мес с последствиями для здоровья. Критерии ХБП включают: маркеры поражения почек (альбуминурия — экскреция альбумина от 30 мг/сут и более; увеличение соотношения альбумин/креатинин от 3 мг/ммоль (30 мг/г) и более); отклонения в мочевоом осадке; электролитные нарушения и другие аномалии, связанные с дисфункцией канальцев почек; изменения, выявленные при гистологическом исследовании; структурные аномалии, обнаруженные инструментальным путем; историю трансплантации почки или наличие повреждения почек; а также дисфункцию почек, которая сохраняется в течение 3-х и более месяцев, на которую указывают функциональные нарушения, чаще всего альбуминурия, соотношение альбумин/креатинин более 3 мг/ммоль (30 мг/г) или снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин/1,73 · м<sup>2</sup> в течение 3-х и более месяцев. Традиционно ХБП подразделяется на 5 стадий на основании тяжести заболевания, степень которого определяется по уровню СКФ [3] (табл. 1). Ранние стадии болезни, как правило, протекают бессимптомно, и диагноз устанавливается на основании лабораторных тестов или инструментальных методов. В 2013 г. KDIGO пересмотрел классификацию ХБП с целью оценки пяти этапов снижения СКФ, а также 3-х категорий альбуминурии для определения тяжести ХБП [2].

Приблизительно 11,1 % (22,4 млн) взрослых людей в США страдают ХБП 1—3 стадии [4, 5]. 50 % больных ХБП имеют 1 или 2 стадию заболевания (повышенная альбуминурия при нормальной СКФ), оставшиеся 50 % — 3 стадию ХБП (из них у 1/3 имеет место повышение альбуминурии, а у 2/3 — нормальная альбуминурия на фоне снижения СКФ) [5]. Распространенность ХБП несколько выше у женщин, чем у мужчин (12,6 и 9,7 % соответственно) [6].

Первые три стадии ХБП, снижение СКФ и альбуминурия ассоциированы с повышением смертности [7, 8], сердечно-сосудистыми заболеваниями [9], переломами костей [10], потерей костной массы [11], инфекциями [12], когнитивными нарушениями [13] и слабостью [14]. Лечение начальных стадий ХБП включает в себя терапию сопутствующих расстройств и осложнений.

**A. Qaseem, R.H. Hopkins,  
D.E. Sweet, M. Starkey,  
P. Shekelle,**  
for the Clinical  
Guidelines Committee  
of the American College  
of Physicians

Стаття надійшла до редакції  
2 вересня 2014 р.

\*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.— Vol. 159 (12).— P. 835—847.— Doi:10.7326/0003-4819-159-12-201312170-00726.

**Таблиця 1.** Классификация стадий ХБП, основанная на уровне СКФ

Стадия ХБП	Критерии
1	Признаки повреждения почек и СКФ $\geq 90$ мл/мин/1,73 · м <sup>2</sup>
2	Признаки повреждения почек и СКФ 60—89 мл/мин/1,73 · м <sup>2</sup>
3	СКФ 30—59 мл/мин/1,73 · м <sup>2</sup>
4	СКФ 15—29 мл/мин/1,73 · м <sup>2</sup>
5	СКФ < 15 мл/мин/1,73 · м <sup>2</sup> или почечная недостаточность, которую лечили диализом или трансплантацией почки

Многие пациенты с ХБП могут уже принимать препараты для лечения сопутствующих заболеваний, таких как артериальная гипертензия (АГ), сердечно-сосудистые заболевания и сахарный диабет (СД). В данных рекомендациях Американской коллегии терапевтов (АКТ) представлен имеющийся опыт диагностики, наблюдения и лечения ХБП 1–3 стадии. Целевая популяция для скрининга — взрослое население, и целевая группа для лечения — взрослые с ХБП 1–3 стадии.

В основу рекомендаций положены результаты рандомизированных контролируемых исследований и контролируемых клинических испытаний с 1985 по 2011 г. Поиск литературы проводили с помощью MEDLINE и Базы данных Cochrane, также были использованы библиографические списки соответствующих статей и статьи, предложенные экспертами.

### ФАКТОРЫ РИСКА ХБП

Основными факторами риска ХБП являются: СД, АГ, сердечно-сосудистые заболевания. Другие факторы риска включают: пожилой возраст, ожирение, наследственность; а также афроамериканское, индейское или латиноамериканское происхождение. Сахарный диабет чаще встречается у пациентов с 1–3 стадией ХБП (20 %), чем у больных без ХБП (5 %) [17]. Гипертензия также более распространена у пациентов с ХБП (64 % на 3 стадии и 36 % на 1 стадии), чем у больных без ХБП (24 %) [17]. Распространенность сердечно-сосудистых заболеваний увеличивается с 6 % у больных без ХБП до 36 % у пациентов с ХБП 3 стадии [17].

### СКРИНИНГ И МОНИТОРИНГ ХБП

Учитывая, что начальные стадии ХБП, как правило, протекают бессимптомно, эксперты KDIGO предполагают, что скрининг взрослого населения необходим для своевременной диагностики 1–3 стадии ХБП. Выделены две основные составляющие скрининга: определение альбуминурии и СКФ. При этом в настоящее время отсутствуют рандомизированные контролируемые испытания по оценке клинических исходов у пациентов с ХБП 1–3 стадий, у

которых оценивался бы систематический контроль ухудшения функции почек по сравнению с отсутствием мониторинга, обычным наблюдением, а также альтернативным режимом мониторинга ХБП.

Следует отметить, что среднее ежегодное снижение СКФ у пациентов с ХБП варьируется в широком диапазоне приблизительно от 1 до более 10 мл/мин/1,73 · м<sup>2</sup> [3]. Годовые темпы прогрессирования от микроальбуминурии до макроальбуминурии колеблются от 2,8 до 9 % [22–27]. Факторы, ускоряющие снижение СКФ, включают: СД, протеинурию, АГ, пожилой возраст, ожирение, дислипидемию, курение, мужской пол и причину первичного поражения почек.

Мета-анализ проспективных когортных исследований выявил различия в общей смертности и сердечно-сосудистой смертности для различных уровней СКФ и степеней альбуминурии [8]. Пациенты с альбуминурией и СКФ более 60 мл/мин/1,73 · м<sup>2</sup> (ХБП 1 или 2 стадии) имели более высокий риск смерти при наличии у них макроальбуминурии по сравнению с микроальбуминурией, несмотря на то, что снижение СКФ в пределах этого диапазона не было связано с повышенным риском смерти. Риск смерти был повышен у пациентов с СКФ от 45 до 59 мл/мин/1,73 · м<sup>2</sup>, выше у лиц с СКФ от 30 до 44 мл/мин/1,73 · м<sup>2</sup> и еще выше у лиц с СКФ менее 30 мл/мин/1,73 · м<sup>2</sup>.

Для диагностики ХБП и оценки ее прогрессирования используют одинаковые тесты. Никаких исследований по оценке точности, специфичности и чувствительности определения СКФ или стадии ХБП на основе СКФ не проводилось. Вызывает сомнение возможность использования альбуминурии в качестве критерия прогрессирования ХБП.

Кроме того, в настоящее время отсутствуют рандомизированные контролируемые исследования по оценке неблагоприятного влияния систематического наблюдения у пациентов 1–3 стадии ХБП по сравнению с отсутствием мониторинга, обычным наблюдением, а также альтернативным режимом мониторинга ХБП.

Експерти полагають, що отрицательними послідовствами моніторингу прогресування ХБП можуть бути: неправильне перерозподілення пацієнтів; побічні ефекти від ненужних досліджень; небагатоприятні явища, пов'язані з зміною лікування після тестування; а також можливі фінансові наслідки більш ранньої діагностики ХБП.

### ЛІКУВАННЯ ХБП

Результати досліджень різних режимів терапії ХБП 1–3 стадії представлені в табл. 2.

В основу даних рекомендацій легло дослідження різних режимів монотерапії та комбінованої терапії антигіпертензивними засобами, а також препаратами інших груп.

Експерти АКТ проаналізували 19 досліджень порівняння інгібіторів ангіотензин-перетворюючого ферменту (АПФ) та плацебо у пацієнтів з ХБП 1–3 стадії [23–26, 28–42]. Результати досліджень показали, що лікування інгібіторами АПФ сприяє зниженню ризику розвитку термінальної хронічної ниркової недостатності (ХПН) (відносний ризик (ОР) 0,65; 95 % довірительний інтервал (ДИ), 0,49–0,88) у пацієнтів з ХБП 1–3 стадії [26–28, 31, 33–35, 38]. Ризик розвитку термінальної ХПН не знижувався у пацієнтів з ізольованою мікроальбумінурією або порушеннями СКФ. Показано, що лікування інгібіторами АПФ не знижує ризик смерті від всіх причин порівняно з плацебо [23–26, 28–39, 41] (табл. 2). Результати 10 досліджень [23–26, 29–31, 35, 36, 39] показали, що ризик смерті був нижче у пацієнтів з мікроальбумінурією (ОР 0,79 [ДИ 0,66–0,96]), хоча більша частина даних була отримана з одного великого дослідження, яке не виявило жодної різниці в смертності між пацієнтами з мікроальбумінурією та без неї [43]. Терапія інгібіторами АПФ не знижує серцево-судинну смертність, ризик інфаркту міокарда, інсульту або інших судинних наслідків.

При порівнянні інгібітора АПФ у вигляді монотерапії з β-блокатором отримані дані, що свідчать про відсутність різниці в ступені ризику розвитку ХПН або смертності від всіх причин, серцево-судинної смертності, інсульту або серцевої недостатності у пацієнтів, отримувалих дані групи препаратів [44–46] (табл. 2).

При порівнянні інгібіторів АПФ з діуретиками різниці в плані ризику розвитку термінальної ХПН не знайдено [47] (табл. 2). В теперішній час недостатньо даних для порівня-

льної оцінки впливу інгібіторів АПФ та мочогонних препаратів на смертність від всіх причин. Статистично значимих різниць між цими групами препаратів по впливу на ризик інсульту або серцево-судинних наслідків також не було виявлено.

В теперішній час відсутні дані з рандомізованих клінічних досліджень, порівнюють інгібітор АПФ з сартаном у вигляді монотерапії в плані розвитку термінальної ХПН. Существенних різниць між цими лікарськими засобами в стосовно смертності від всіх причин, серцево-судинних та ниркових наслідків не виявлено [36, 48–51] (табл. 2).

Дослідження, порівнюють ефективність інгібіторів АПФ та антагоністів кальцію, свідчать про відсутність різниць між цими групами препаратів по впливу на ризик розвитку термінальної ХПН [47, 52, 53] або смертності від всіх причин [23, 52–56] (табл. 2). Також не виявлено різниці в стосовно ризику серцево-судинної смерті, інсульту, застою серцевої недостатності або будь-якої комбінованої судинної кінцевої точки.

Крім того, показано, що інгібітор АПФ у вигляді монотерапії не надає статистично значимого ефекту на ризик термінальної ХПН порівняно з не-інгібітором АПФ (антагоніст кальцію, β-блокатор або α-адреноблокатор) [57] (табл. 2). Недостатньо доказів, що терапія інгібітором АПФ порівняно з антигіпертензивною терапією препаратами інших груп асоціюється з зниженням смертності від всіх причин.

При порівнянні монотерапії антагоністом рецепторів ангіотензину II з лікуванням препаратами інших груп отримані наступні результати. Встановлено, що лікування сартанами сприяє зниженню ризику розвитку термінальної ХПН у хворих ХБП 1–3 стадії (ОР 0,77 [ДИ 0,66–0,90]) порівняно з плацебо [58–60]. Однак невідомо, знижується чи частота термінальної ХПН у тих пацієнтів, які не страждають СД та АГ [58–60]. Доказано, що лікування антагоністами рецепторів ангіотензину II не зменшує смертність від всіх причин порівняно з плацебо [58–61] (табл. 2). Крім того, лікування сартанами не знижує серцево-судинну смертність, частоту інфаркту міокарда, серцевої недостатності або будь-яких інших судинних наслідків порівняно з плацебо, однак ця терапія дозволяє статистично значимо покращити ниркові результати.

Достовірні різниці між сартанами та антагоністами кальцію в плані ризику розвитку

Таблиця 2. Краткие результаты клинических испытаний терапии ХБП

Режим лечения	Конечные точки	Уровень доказательств	Результат	Другие исходы	Побочные эффекты
Ингибитор АПФ/плацебо	Смертность Терминальная ХПН	Умеренный [23—26, 28—39, 41, 42] Умеренный [26—28, 31, 33—35, 38]	Риск не снижался (ОР 0,91 (95% ДИ 0,79—1,05)) Риск снижался (ОР 0,65 (ДИ 0,49—0,88))	Снижался риск комбинированной почечной конечной точки, риск смерти снижался у пациентов с микроальбуминурией	Кашель
Антагонист рецепторов ангиотензина II/плацебо	Смертность Терминальная ХПН	Высокий [58—61] Высокий [58—61]	Риск не снижался (ОР 1,04 (ДИ 0,92—1,18)) Риск снижался (ОР 0,77 (ДИ 0,6—0,9))	Снижался риск госпитализаций по поводу декомпенсации сердечной деятельности (данные одного из 2-х трайлов) и риск комбинированной почечной конечной точки (данные одного из 3-х трайлов)	Гиперкалиемия
Ингибитор АПФ/сартан	Смертность Терминальная ХПН	Низкий [36, 48—51] Неудовлетворительный	Риск не снижался (ОР 1,04 (ДИ 0,37—2,95))	Отсутствуют данные о снижении риска других исходов	Нет данных
Ингибитор АПФ + сартан/ингибитор АПФ	Смертность Терминальная ХПН	Умеренный [50, 71, 72] Низкий [70]	Риск не снижался (ОР 1,03 (ДИ 0,91—1,18)) Риск не снижался (ОР 1,00 (ДИ 0,15—6,79))	Снижался риск комбинированной сосудистой конечной точки	Повышался риск кашля, гиперкалиемии, гипотензии и острой почечной недостаточности, требующей диализа
Ингибитор АПФ+сартан/сартан	Смертность Терминальная ХПН	Умеренный [60] Низкий [60]	Риск не снижался (ОР 1,02 (ДИ 0,93—1,13)) Риск не снижался (ОР 1,19 (ДИ 0,77—1,85))	Снижался риск комбинированной сосудистой конечной точки	Нет данных
Бета-блокатор/плацебо	Смертность Терминальная ХПН	Умеренный [60] Неудовлетворительный	Риск снижался (ОР 0,73 (ДИ 0,65—0,82))	Снижался риск сердечно-сосудистой смерти, госпитализаций и смерти по поводу декомпенсации сердечной деятельности и комбинированной сосудистой конечной точки	Сердечная недостаточность, слабость, брадикардия, головокружение и гипотензия
Антагонист кальция/плацебо	Смертность Терминальная ХПН	Низкий [23, 59] Низкий [23]	Риск не снижался (ОР 0,90 (ДИ 0,69—1,19)) Риск не снижался (ОР 1,03 (ДИ 0,81—1,32))	Снижался риск инфаркта миокарда	Гиперкалиемия
Тиазидный диуретик/плацебо	Смертность Терминальная ХПН	Низкий [69] Неудовлетворительный	Риск не снижался (ОР 1,17 (ДИ 0,74—1,85))	Снижался риск инсульта	Нет данных
Антагонист кальция/ бета-блокатор	Смертность Терминальная ХПН	Низкий [46, 67, 68] Низкий [46, 67]	Риск не снижался (ОР 0,62 (ДИ 0,31—1,22)) Риск не снижался (ОР 1,00 (ДИ 0,70—1,44))	Отсутствуют данные о снижении риска других исходов	Нет данных
Антагонист кальция/ диуретик	Смертность Терминальная ХПН	Неудовлетворительный Низкий [47]	Риск не снижался (ОР 0,90 (ДИ 0,67—1,21))	Отсутствуют данные о снижении риска других исходов	Нет данных
Жесткий контроль АД/ стандартный контроль	Смертность Терминальная ХПН	Низкий [46, 75, 76, 78] Низкий [46, 75, 78]	Риск не снижался (ОР 0,86 (ДИ 0,68—1,09)) Риск не снижался (ОР 1,03 (ДИ 0,77—1,38))	Отсутствуют данные о снижении риска других исходов	Нет данных
Статин/ контроль	Смертность Терминальная ХПН	Высокий [29, 79, 81—87] Низкий [79, 80]	Риск снижался (ОР 0,81 (ДИ 0,71—0,94)) Риск не снижался (ОР 0,98 (ДИ 0,62—1,56))	Снижался риск инфаркта миокарда, инсульта, большинства комбинированных сосудистых конечных точек	Нет данных
Малобелковая диета/ обычная диета	Смертность Терминальная ХПН	Низкий [93—96] Низкий [93—96]	Риск не снижался (ОР 0,58 (ДИ 0,29—1,16)) Риск не снижался (ОР 1,62 (ДИ 0,62—4,21))	Снижался риск комбинированной почечной конечной точки	Потеря массы тела, увеличение массы тела, гиперкалиемия
Жесткий контроль гликемии/обычный контроль	Смертность Терминальная ХПН	Неудовлетворительный Неудовлетворительный		Отсутствуют данные о снижении риска других исходов	Нет данных
Интенсивное многокомпонентное лечение/ стандартное лечение	Смертность Терминальная ХПН	Низкий [97—101] Низкий [16, 98—100]	Риск не снижался (ОР 0,91 (ДИ 0,6—1,24)) Риск не снижался (ОР 0,74 (ДИ 0,26—2,08))	Снижался риск комбинированной сосудистой конечной точки (данные одного из 3-х трайлов)	Нет данных

терминальной ХПН, инсульта, общей и сердечно-сосудистой смертности или любой сочетанной сосудистой конечной точки отсутствуют (табл. 2) [59, 62].

В настоящее время не зафиксировано исследований, сравнивающих монотерапию  $\beta$ -блокатором с плацебо по влиянию на терминальную ХПН. Показано, что лечение ХБП  $\beta$ -блокатором способствует снижению смертности от всех причин по сравнению с плацебо (ОР 0,73; ДИ 0,65–0,82) [63–66]. При применении  $\beta$ -блокаторов также статистически значимо снижается сердечно-сосудистая смертность, частота госпитализаций по поводу сердечной недостаточности и риск смерти от сердечной недостаточности [64–66].

При изучении эффективности антагонистов кальциевых каналов установлено, что по сравнению с плацебо последние не способствуют уменьшению частоты развития терминальной ХПН [59] или смертности от всех причин [23, 59] у большинства гипертензивных пациентов с альбуминурией, хотя данное лечение снижает риск инфаркта миокарда [23, 59] (табл. 2).

Показано, что монотерапия антагонистами кальциевых каналов по сравнению с  $\beta$ -блокаторами не дает возможности статистически значимо снизить риск развития терминальной ХПН [46, 67] или смертность от всех причин (табл. 2) [46, 67, 68]. Достоверных различий в частоте почечных исходов между данными группами препаратов не зарегистрировано.

Результаты ряда исследований показали, что монотерапия антагонистами кальция по сравнению с диуретиками не приводит к снижению риска развития терминальной ХПН (табл. 2) [47]. Данные о влиянии на смертность не приводятся. Также отсутствуют различия по влиянию на почечные или сосудистые конечные точки.

Монотерапия диуретиками способствует существенному снижению риска инсульта и сочетанной сосудистой конечной точки. Диуретики не влияют на смертность от всех причин и почечные исходы (табл. 2) [69].

### **Комбинированная терапия по сравнению с монотерапией**

При сравнении различных режимов комбинированной терапии по сравнению с монотерапией получены следующие результаты: достоверных различий по влиянию комбинации ингибитор АПФ + сартан по сравнению с монотерапией ингибиторами АПФ на риск развития терминальной ХПН и смертность от всех причин не выявлено [50, 70, 71, 72] (табл. 2).

Исследования по сравнению влияния комбинации ингибитор АПФ + сартан с монотерапией сартаном на развитие терминальной ХПН и смертность не проводились. Однако сравнение комбинации ингибитор АПФ + сартан с монотерапией сартаном либо ингибитором АПФ (результаты монотерапии оценивались вместе) не продемонстрировало снижения риска развития терминальной ХПН и смертности от всех причин в группе комбинированного лечения (табл. 2) [60].

В настоящее время не накоплено данных, чтобы определить влияние на риск развития терминальной ХПН и смертность следующих комбинаций: ингибитор АПФ + блокатор кальциевых каналов/ингибитор АПФ или антагонист кальция в виде монотерапии; ингибитор АПФ + диуретик/ингибитор АПФ; ингибитор АПФ + диуретик / плацебо; ингибитор АПФ + сартан/ингибитор АПФ + антагонист альдостерона; ингибитор АПФ + диуретик/ингибитор АПФ + блокатор кальциевых каналов; ингибитор АПФ + антагонист альдостерона/ингибитором АПФ + плацебо; и ингибитор АПФ и сартан + антагонист альдостерона/ингибитор АПФ и сартан + плацебо.

Эксперты АКТ исследовали целесообразность жесткого контроля артериального давления (АД) у больных ХБП 1–3 стадии. Результаты 7 рандомизированных клинических испытаний не показали существенных различий в отношении терминальной почечной недостаточности, смертности, а также сосудистых и почечных исходов между жестким и стандартным контролем АД (табл. 2) [46, 73–78].

### **Мероприятия, не связанные с контролем артериального давления**

При изучении эффективности статинов (ингибиторов 3-гидрокси-3-метилглутарил-коэнзим А редуктазы) у больных ХБП установлено, что лечение последними не снижает риск развития терминальной ХПН у пациентов с дислипидемией и ХБП 1–3 стадии (табл. 2) [79, 80]. Имеются доказательства (анализ подгрупп), что применение статинов уменьшает смертность от всех причин у пациентов с ХБП 1–3 стадии и дислипидемией (ОР 0,81; ДИ 0,71–0,94) [29, 79, 81–87]. Обнаружено, что статины статистически значимо снижают риск инфаркта, инсульта и большинства сосудистых исходов.

Согласно данным, полученным в ходе одного клинического испытания [88], у пациентов с ХБП и дислипидемией, получающих большую дозу аторвастатина (80 мг/сут) по сравнению с низкой дозой аторвастатина (10 мг/сут), отсутствуют различия в смертности от всех причин

(7,0 и 7,5 % соответственно; ОР 0,93; ДИ 0,72–1,20)]; тем не менее, высокие дозы аторвастатина способствуют снижению госпитализаций по поводу сердечной недостаточности и уменьшают риск сосудистых исходов. Другое исследование [89] не показало различий между высокой и низкой дозой статины в плане влияния на композитные сосудистые конечные точки. Данные по влиянию статинов на риск развития терминальной ХПН или почечные исходы к настоящему моменту не опубликованы.

Результаты клинического испытания [90] по сравнению препарата, снижающего уровень триглицеридов, и плацебо, не показали никакой разницы по влиянию на смертность от всех причин (ОР 0,91; ДИ 0,52–1,62). Гемфиброзил по сравнению с плацебо достоверно уменьшает риск композитной конечной точки, которая включает фатальную ИБС, нефатальный инфаркт миокарда или инсульт. Не установлено, способствует ли применение гемфиброзила снижению риска развития терминальной ХПН или смертности от всех причин по сравнению с гипополипидемической диетой [91].

Большой интерес исследователей вызывает вопрос об эффективности малобелковой диеты у больных ХБП. В настоящее время завершено несколько клинических испытаний, сравнивающих малобелковую диету с обычным рационом у пациентов с ХБП 1–3 стадии. Три исследования не показали достоверных различий в плане развития терминальной ХПН [92–94]. В четырех испытаниях не выявлено влияния малобелковой диеты на смертность от всех причин (табл. 2) [93–96].

К настоящему времени недостаточно данных, чтобы определить, сможет ли интенсивный гликемический контроль у пациентов с СД 1 или 2 типа способствовать снижению риска развития терминальной ХПН или смертности от всех причин.

Кроме того, показано, что интенсивное многокомпонентное лечение не имеет преимуществ по сравнению со стандартной терапией в плане влияния на риск развития терминальной ХПН или смертность от всех причин.

После большинства проведенных исследований не сообщалось о развитии побочных явлений. В тех случаях, когда нежелательные явления отмечались, последние были одинаковы для препаратов одной группы как у пациентов с ХБП, так и у больных с другой патологией. При лечении ингибиторами АПФ наиболее частым побочным эффектом был кашель. Применение сартанов по сравнению с плацебо статистически значимо увеличивало частоту гиперкалиемии (3,2 и 1,3 % соответственно); (ОР 2,38;

ДИ 1,57–3,61]). Нежелательные явления, связанные с терапией  $\beta$ -блокаторами, включали: сердечную недостаточность, усталость, брадикардию, головокружение, гипотонию. Одно клиническое испытание [60] показало, что применение комбинации ингибитор АПФ + сартан по сравнению с монотерапией ингибитором АПФ сопровождалось достоверным увеличением риска развития кашля, гиперкалиемии, артериальной гипотензии, острой почечной недостаточности, требующей проведения диализа (ОР 1,95; ДИ 1,09–3,49)]. По другим видам лечения, включенным в обзор, побочных эффектов отмечено не было.

### Резюме

Рандомизированные контролируемые испытания, в которых оценивались бы преимущества и недостатки скрининга ХБП 1–3 стадии, до настоящего времени отсутствуют. Преимущества скрининга могут быть связаны с ожидаемой пользой от лечения. Чувствительность и специфичность первичного скрининга с определением СКФ или альбуминурии для диагностики ХБП в общей популяции до сих пор не оценивались. Отсутствуют данные, указывающие на преимущества раннего начала лечения в плане влияния на клинические исходы у больных ХБП, идентифицированных при скрининге, а также по оценке преимуществ и недостатков наблюдения за прогрессированием заболевания у пациентов с ХБП 1–3 стадии.

Темпы ежегодного снижения СКФ различаются, а низкие уровни СКФ связаны с повышенным риском смерти. В связи с тем, что при определении альбуминурии имеет место значительная индивидуальная изменчивость, ставится под сомнение целесообразность измерения этого показателя для оценки прогрессирования ХБП.

Многие пациенты независимо от статуса ХБП уже принимают ингибиторы АПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина II, статины или другие препараты для лечения имеющихся сопутствующих заболеваний. Монотерапия ингибиторами АПФ или сартанами статистически значимо снижает риск развития терминальной ХПН у пациентов с ХБП, но это преимущество не касается лиц с макроальбуминурией, кроме того, большинство этих пациентов страдает СД и АГ. Монотерапия препаратами других групп не приводит к достоверному снижению риска развития терминальной ХПН ни в одном из исследований. Лечение статинами снижает риск смерти, инфаркта миокарда и инсульта у пациентов с гиперлипидемией. Терапия  $\beta$ -блока-

**Таблиця 3.** Краткие рекомендации по ранней диагностике и лечению хронической болезни почек 1—3 стадии

Заболівання	ХБП 1—3 стадії
Целевая популяція	Взрослые с ХБП 1—3 стадии
Диагностические и терапевтические вмешательства	<p>Диагностические тесты:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— СКФ</li> <li>— микроальбуминурия</li> <li>— протеинурия</li> </ul> <p>Лечение:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— ингибиторы АПФ</li> <li>— антагонисты рецепторов ангиотензина II</li> <li>— β-блокаторы</li> <li>— антагонисты кальция</li> <li>— тиазидные диуретики</li> <li>— статины</li> <li>— малобелковая диета</li> <li>— жесткий контроль диабета</li> <li>— интенсивное многокомпонентное лечение</li> </ul>
Исходы	Смертность от всех причин, сердечно-сосудистая смертность, инфаркт миокарда, инсульт, хроническая сердечная недостаточность, композитная сосудистая конечная точка (включая инфаркт миокарда, инсульт, госпитализация по поводу сердечной недостаточности), композитная почечная конечная точка (включая удвоение креатинина сыворотки, необходимость проведения диализа, снижение СКФ более 50%), терминальная ХПН, качество жизни, физическая или ежедневная активность
Преимущества диагностики и лечения	<p>Скрининг: раннее выявление недиагностированной ХБП, что может способствовать снижению смертности и заболеваемости (например, почечной недостаточности или сердечно-сосудистых событий), ассоциированных с ХБП.</p> <p>Наблюдение: выявление прогрессирования ХБП, что может способствовать снижению смертности и заболеваемости (например, почечной недостаточности или сердечно-сосудистых событий), ассоциированных с ХБП.</p> <p>Лечение: снижение смертности, риска развития терминальной ХПН или других сосудистых и почечных исходов</p>
Негативные последствия диагностики и лечения	<p>Скрининг: ложноположительные результаты, ненужные обследование и лечение, и связанные с ними побочные эффекты, финансовые потери.</p> <p>Наблюдение: неправильное перераспределение пациентов; побочные эффекты от ненужных обследований; неблагоприятные явления, связанные с изменением лечения после тестирования; финансовые потери.</p> <p>Лечение: побочные эффекты различаются в зависимости от проводимого лечения и включают: кашель, гиперкалиемию, гипотензию, сердечную недостаточность, слабость, брадикардию, головокружение, острую почечную недостаточность, требующую диализа</p>
Рекомендации	<p><i>Рекомендация 1:</i> АКТ не рекомендует скрининг ХБП у взрослых людей без симптомов заболевания и без факторов риска ХБП.</p> <p><i>Рекомендация 2:</i> АКТ не рекомендует определение протеинурии у взрослых с диабетом или без него, которые в настоящее время принимают ингибитор АПФ или антагонист рецепторов ангиотензина II.</p> <p><i>Рекомендация 3:</i> АКТ рекомендует клиницистам выбрать то лечение, которое включает в себя либо ингибитор АПФ, либо антагонист рецепторов ангиотензина II у пациентов с гипертензией и ХБП 1—3 стадии.</p> <p><i>Рекомендация 4:</i> АКТ рекомендует клиницистам выбрать терапию статинами при повышении липопротеидов низкой плотности у пациентов с ХБП 1—3 стадии</p>

торами также снижает риск смерти, инфаркта миокарда и застойной ХСН, хотя большинство пациентов, включенных в исследования, уже получали ингибиторы АПФ или антагонисты рецепторов ангиотензина II. Блокаторы кальциевых каналов, диуретики, малобелковая диета, интенсивный контроль СД, а также интенсивное многокомпонентное лечение не снижают риск развития терминальной ХПН или смертность от всех причин по сравнению с плацебо или контролем.

Ни один из режимов комбинированной терапии не способствует снижению риска развития терминальной ХПН или смертности от всех причин по сравнению с монотерапией. О побочных эффектах фармакологического лечения, как правило, не сообщается. При этом последние одинаковы для препаратов одной группы как у пациентов с ХБП, так и у больных с другой патологией (табл. 2).

В табл. 3 приведены краткие рекомендации по ранней диагностике и лечению ХБП 1—3 стадии.

## РЕКОМЕНДАЦІИ

**Рекомендация 1:** АКТ не рекомендует скрининг ХБП у взрослых людей без симптомов заболевания и без факторов риска ХБП.

**Рекомендация 2:** АКТ не рекомендует определение протеинурии у взрослых с диабетом или без него, которые в настоящее время принимают ингибитор АПФ или антагонист рецепторов ангиотензина II.

**Рекомендация 3:** АКТ рекомендует клиницистам выбрать то лечение, которое включает в себя либо ингибитор АПФ, либо антагонист рецепторов ангиотензина II у пациентов с гипертонией и ХБП 1–3 стадии.

**Рекомендация 4:** АКТ рекомендует клиницистам выбрать терапию статинами при повышении липопротеидов низкой плотности у пациентов с ХБП 1–3 стадии.

**Скрининг ХБП у взрослых без симптомов заболевания при наличии факторов риска**  
Хотя факторы риска ХБП известны (СД, АГ, сердечно-сосудистые заболевания), АКТ находит, что имеющихся данных недостаточно для оценки преимуществ и недостатков скрининга ХБП у взрослых без симптомов заболевания при наличии факторов риска.

### **Периодический мониторинг больных с диагностированной 1–3 стадией ХБП**

Примером индивидуального мониторинга может служить:

- определение СКФ для контроля прогрессирования заболевания, изменения функции почек или благополучия пациента с течением времени;
- контроль изменений АД как причины и следствия ХБП;
- мониторинг протеинурии и уровня креатинина сыворотки крови;
- контроль фармакотерапии.

Подготовила **Полина Станиславовна Семеновых**

*к. мед. н., науч. сотр. отдела нефрологии*

*ГУ «Национальный институт терапии имени Л.Т. Малой НАМН Украины»*

*Список литературы находится в редакции*