

# Хроническая болезнь почек в структуре сердечно-сосудистой коморбидности: в помощь врачу первичного звена

**Кудина Е. В., Ларина В. Н., Шерегова Е. Н.**

ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России», Москва, Россия.

## Авторы

**Кудина Екатерина Владимировна\***, кандидат медицинских наук, доцент кафедры поликлинической терапии лечебного факультета ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России», Москва, Россия.

**Ларина Вера Николаевна**, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой поликлинической терапии лечебного факультета ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России», Москва, Россия.

**Шерегова Елена Николаевна**, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры поликлинической терапии лечебного факультета ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России», Москва, Россия.

*В статье рассматриваются принципы ведения коморбидных пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) и сердечно-сосудистыми заболеваниями в амбулаторных условиях. Приводится алгоритм постановки диагноза и принципа планового обследования пациента. На примере длительного ведения мультиморбидной пациентки с артериальной гипертонией, фибрилляцией предсердий и ХБП разбираются принципы нефро- и кардиопротективной терапии, применения антикоагулянтных препаратов в качестве профилактики прогрессирования заболеваний.*

**Ключевые слова:** фибрилляция предсердий, коморбидная патология, хроническая болезнь почек, поликистоз, нефропротекция, альбуминурия, кардиоренальный синдром.

**Конфликт интересов:** не заявлен.

Поступила: 16.04.2020

Принята: 30.10.2020

## Managing patients with chronic kidney disease and cardiovascular comorbidities in primary care

Kudina E. V., Larina V. N., Sheregova E. N.

Department of Outpatient Medicine, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia.

## Authors:

**Ekaterina V. Kudina\***, M.D., associate professor, Department of Outpatient Medicine, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia.

**Vera N. Larina**, M.D., professor, Department of Outpatient Medicine, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia.

**Elena N. Sheregova**, M.D., assistant professor, Department of Outpatient Medicine, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia.

### Abstract

*This paper discusses the ambulatory care approaches to patients with co-existing chronic kidney disease (CKD) and cardiovascular disease (CVD). We provide diagnostic algorithm and evaluation principles in this group of patients. We demonstrate our stage-based treatment approach and principles of prevention on the example of a long-term management of an actual patient with arterial hypertension, atrial fibrillation and CKD. We also discuss nephroprotective and cardioprotective regimens and anticoagulation for the prevention of disease progression.*

**Key words:** atrial fibrillation, comorbidities, chronic kidney disease, polycystic kidney disease, nephroprotection, albuminuria, cardiorenal syndrome

**Conflict of Interest:** none declared.

### Список сокращений

АГ — артериальная гипертензия  
 БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина  
 ГБ — гипертоническая болезнь  
 ИАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента  
 ИБС — ишемическая болезнь сердца  
 ИМТ — индекс массы тела  
 ЛПНП — липопротеины низкой плотности  
 НПВП — нестероидные противовоспалительные препараты  
 ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения

ОХС — общий холестерин сыворотки  
 ПБП — поликистозная болезнь почек  
 РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система  
 СД — сахарный диабет  
 СКФ — скорость клубочковой фильтрации  
 ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания  
 ССО — сердечно-сосудистые осложнения  
 ФП — фибрилляция предсердий  
 ХБП — хроническая болезнь почек  
 ХНИЗ — хронические неинфекционные заболевания  
 ЭКГ — электрокардиограмма

### Введение

Хроническая болезнь почек (ХБП) является собой серьезной медико-социальной и экономической проблемой для общественного здравоохранения в связи с неуклонным нарастанием встречаемости во многих странах мира и тесной ассоциацией с высоким риском развития хронических заболеваний, в первую очередь, сердечно-сосудистого происхождения, приводящих к ухудшению качества жизни пациентов, высокой летальности и необходимости проведения диализа у большинства пациентов [1].

На сегодняшний день активно изучаются патогенетические механизмы развития ремоделирования сердца и почек, а также ранних биомаркеров поражения почек и прогрессирования ХБП, к которым, в частности, отнесены NGAL (Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin) — липокалин, ассоциированный с желатиназой нейтрофилов, или

липокалин 2, молекула повреждения почек — 1 (kidney injury molecule-1, KIM1), белок, связывающий жирные кислоты (в частности, LiverFABP), морфогенетические белки — фактор роста фибробластов — 23 (FGF-23) и Клото (Klotho) [2–4]. В качестве ключевого звена дезадаптивного ремоделирования почек и сердца рассматривается образование миофибробластов и вклад таких медиаторов ангиофиброгенеза, как: ангиотензин II, трансформирующий фактор роста  $\beta 1$ , ингибитор активатора плазминогена I типа, сосудистый эндотелиальный фактор роста, матриксные металлопротеиназы и другие факторы, приводящие к структурно-функциональной перестройке и формированию фиброза в почках и сердце при ХБП [5].

По разным данным распространенность ХБП в общей популяции варьирует от 7 до 12,5% [6–9]. В Национальных рекомендациях «Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга,

диагностики, профилактики и подходы к лечению» уточняется, что распространенность ХБП сопоставима с такими социально значимыми заболеваниями, как гипертоническая болезнь и сахарный диабет (СД), ожирение и метаболический синдром [6, 10, 11]. В 2019 году в России с ХБП 5-й стадии наблюдалось 30 тысяч человек, получавших заместительную почечную терапию, с ХБП 1–4 стадии — до 20 миллионов человек. В группе риска развития ХБП насчитывается до 60 миллионов человек — это пациенты с СД, артериальной гипертонией (АГ), ожирением и хронической сердечной недостаточностью (ХСН) [12, 13].

### **Факторы риска развития ХБП**

В работе практического врача важно также знать факторы, приводящие к развитию ХБП, с целью выявления пациентов, относящихся к группам риска по развитию данной патологии [8].

Самая значительная группа риска — пациенты с хроническими заболеваниями, в результате которых страдает функция почек. К таким заболеваниям относятся, в первую очередь, АГ, ХСН, СД, а также системные заболевания соединительной ткани. В соответствующие стандарты ведения этих пациентов (кардиологические, эндокринологические, ревматологические) входит регулярное определение сывороточного креатинина.

Также риск развития ХБП увеличивается с возрастом. Лица старше 50 лет относятся к группе риска развития данной патологии.

Еще одна группа риска — это лица с неблагоприятными экзогенными воздействиями на почки. К таким воздействиям относятся:

- применение нефротоксических лекарственных препаратов и биологических активных добавок (БАДов); наиболее частым отрицательным воздействием является регулярный прием нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП);
- контакт с профессиональными вредностями (органические растворители, соли тяжелых металлов, инсектициды и т. д.);
- низкобелковая или высокобелковая диета, спортивное питание.

Пациенты, перенесшие эпизоды острого повреждения почек, также относятся к группе высокого риска развития ХБП.

### **Связь ХБП с другими ХНИЗ**

Наличие у пациента ХБП не только ухудшает прогноз и снижает качество жизни, но и отрицатель-

но влияет на течение других хронических заболеваний, являясь фактором риска их прогрессирования. Высокая встречаемость в популяции как ХБП, так и сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) обусловило введение в практику понятия «Кардио-ренальный синдром» [14]. Общие механизмы данных патологий, прежде всего, хроническое системное воспаление и, вследствие него, развитие эндотелиальной дисфункции, приводит к развитию и прогрессированию функциональных нарушений как сердечно-сосудистой системы, так и почек. Также патологические процессы, возникающие вследствие заболеваний почек (анемия, гипергидратация, нарушение фосфорно-кальциевого обмена) ухудшают течение многих ССЗ [11, 15]. Наличие у пациента ХБП сопоставимо по риску развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО) при ИБС. Все пациенты с ХБП I и II стадии с альбуминурией A2—A3 или с ХБП III стадии, независимо от уровня альбуминурии, отнесены к группе высокого риска. Больные ХБП IV—V стадий отнесены к группе очень высокого сердечно-сосудистого риска [6, 9].

В исследовании PREVENTD было показано, что альбуминурия, представляющая собой один из маркеров наличия ХБП, является независимым фактором риска смерти от ССЗ. [8]. Значимую роль вносит также ХБП в развитие и прогрессирование диастолической дисфункции левого желудочка у пациентов с ХСН [16].

В исследовании ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities Study) было продемонстрировано, что частота ССО вдвое выше у пациентов с ХБП 3–4 стадии по сравнению с ХБП 2 стадии [17].

Одна из самых частых патологий в структуре хронических неинфекционных заболеваний — АГ также патогенетически тесно связана с ХБП. В многоцентровой наблюдательной программе ХРОНОГРАФ были проанализированы данные 1600 пациентов с АГ. Из них маркеры ХБП (снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ)) < 60 мл / мин / 1,73 м<sup>2</sup> и / или отношения альбумин/креатинин > 30 мг / г) выявлены у 49,4% [18].

Одной из серьезных проблем в практической работе врача является сочетание у пациента фибрилляции предсердий (ФП) и ХБП. Обе патологии являются достаточно частыми, особенно у пациентов пожилого возраста. Около 15–20% пациентов с ХБП имеют одну из форм ФП [19–21].

Связь этих двух патологий объясняется общими патогенетическими механизмами их развития —

атеросклерозом, хроническим воспалением, АГ, СД, ожирением. ХБП является также предиктором рецидива фибрилляции предсердий (ФП) после проведения катетерной абляции у больных с неустойчивыми формами ФП [19]. Важность выявления ХБП у пациентов с ФП, определения ее стадии и дальнейшего мониторинга ее течения обусловлена влиянием снижения функции почек на фармакодинамику большинства лекарственных препаратов. Стадия ХБП определяет возможность назначения препаратов, блокирующих ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (РААС), а также дозы антикоагулянтных препаратов.

Помимо ССЗ, частой причиной развития ХБП является СД. По данным федерального регистра пациентов с СД (2013–2016 гг.) отмечается увеличение распространенности ХБП у данной категории пациентов. Однако надо отметить, что увеличение числа пациентов с ХБП идет в основном за счет выявления 1 и 2 стадии, что свидетельствует об улучшении диагностики в результате соблюдения стандарта обследования пациентов с СД с обязательной оценкой СКФ и альбуминурии не реже 1 раза в год [22].

Важной задачей для врача амбулаторного звена является выявление ХБП и определение тактики ведения пациентов пожилого и старческого возраста. Помимо того, что возраст старше 50 лет является немодифицируемым фактором риска развития данной патологии, у большинства пожилых пациентов имеется полиморбидность. Наиболее часто встречаются АГ, атеросклеротические заболевания, СД, также повышающие риск поражения почек. Еще одной важной причиной развития ХБП у данной категории пациентов является бесконтрольный прием препаратов из класса НПВП [23].

### **Диагностика ХБП**

Диагноз ХБП устанавливается на основании следующих критериев [11]:

- изменения лабораторных показателей на протяжении трех месяцев;
- гистологические изменения ткани почки;
- структурные изменения при визуализирующих методах исследования;
- трансплантация почки в анамнезе.

Таким образом, диагноз ХБП является верифицированным при выявлении структурных изменений (нефролитиаз, поликистоз, гидронефроз и т. д.), нефрологических заболеваний, установленных на основании лабораторных данных (пиелонефрит),

биопсии (гломерулонефрит) или показателей стойкого нарушения функции почек.

К маркерам нарушения почечной функции относятся:

- альбуминурия (скорость экскреции альбумина с мочой  $\geq 30$  мг/24 час);
- альбумин/креатинин мочи  $\geq 30$  мг/г ( $\geq 3$  мг/ммоль);
- снижение СКФ  $< 60$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>.

Для своевременного выявления ХБП на ранних стадиях, когда профилактические мероприятия наиболее эффективны, необходимо скрининговое обследование пациентов из групп риска. Помимо определения уровня креатинина крови с вычислением СКФ, основным маркером наличия ХБП является альбуминурия.

При проведении диспансеризации используется качественная оценка протеинурии с применением тест полосок. Однако, этот метод позволяет выявить только значимую протеинурию. При значимой протеинурии возможно определение уровня альбуминурии в разовой порции мочи. Для более точного определения при невысокой степени альбуминурии применяют количественную оценку в суточной порции мочи. Тест на определение альбуминурии является простым и высокочувствительным методом, позволяющим выявить ХБП на ранних стадиях, и поэтому должен использоваться в качестве скринингового метода [10, 24]. Данный метод проводится в следующих случаях:

- ♦ при положительном качественном тесте;
- ♦ у лиц из групп риска;
- ♦ у пациентов с ХБП 1–3 стадии без выраженной протеинурии.

Частота проведения обследований у пациентов с ХБП определяется тяжестью патологии и скоростью прогрессирования. В Европейских рекомендациях по ведению пациентов с ХБП указано, что «величину СКФ и уровень альбуминурии необходимо оценивать не реже 1 раза в год. Часте контролировать СКФ и альбуминурию следует у пациентов с высоким риском прогрессирования, и/или когда результаты измерения должны учитываться при назначении терапии» [25].

В Российских клинических рекомендациях приводятся ориентировочные сроки обследования пациентов в зависимости от уровня СКФ и выраженности протеинурии [7]. Частота обследования пациентов с ХБП приведена в таблице 1.

Частота обследований может быть скорректирована в зависимости от скорости прогрессирова-

Таблица 1

**Частота обследования пациентов с ХБП**

Частота обследования	Стадии ХБП
Ежегодно	С1–2, А0–А2
Каждые 6 месяцев	С 1–2 А3 С 3а–3б А0–А3
Каждые 3 месяца	С 4 А0–А2
Каждые 6 недель	С 4 А4 С 5

ния заболевания, сопутствующей патологии и т. д. Также при вторичной ХБП необходимо ориентироваться на клинические рекомендации по ведению пациентов с данной патологией (СД, системные заболевания и т. д.) [7].

**Принципы профилактики прогрессирования ХБП**

Во многих исследованиях было показано, что при проведении мероприятий, имеющих нефропротективный механизм, замедляется темп прогрессирования снижения СКФ у пациентов с ХБП. К таким мероприятиям относятся:

- достижение целевого уровня АД;
- снижение протеинурии;
- снижение уровня мочевой кислоты в крови;
- уменьшение гиперкальциемии и гиперфосфатемии;
- нормализация уровня гемоглобина.

Наиболее прогностически значимыми является нормализация АД, а также снижение уровня протеинурии на фоне терапии ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ)/ блокаторами рецепторов ангиотензина (БРА)[26]. Это обусловлено тем, что протеинурия встречается в ранних стадиях ХБП. АГ очень часто либо является причиной, либо сопутствует почечной дисфункции. Анемия и нарушение фосфорно-кальциевого обмена встречаются уже в поздних стадиях ХБП, когда значимость профилактических мероприятий снижается. Поэтому раннее применение нефропротективных средств позволяет улучшить прогноз пациента [18]. Не до конца решенным вопросом является возможность и необходимость назначения блокаторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) у пациентов с ХБП 4–5 стадий. В Европейских рекомендациях по ведению пациентов с ХБП отмечено, что нет необходимости отменять препараты данных групп при снижении СКФ  $\leq 30$  мл/мин, так как сохраняется их нефропротективное действие. [25]. Однако, в Российских клинических рекомендациях прописано, что при прогрессировании ХБП повышается риск снижения

СКФ и повышения уровня калия в сыворотке крови, особенно у пожилых пациентов [23]. Поэтому у пациентов с 4–5 стадией ХБП возможность продолжения лечения препаратами из классов иАПФ/БРА нужно решать индивидуально, ориентируясь на динамику биохимических показателей.

Другой важной составляющей нефропротективной стратегии является нормализация показателей липидного обмена в результате применения статинов. Но эффективность прогностического действия статинов обратно пропорциональна стадии ХБП. Чем в более ранних стадиях начата терапия, тем больше ее профилактический эффект. На 4–5 стадиях ХБП терапия статинами не демонстрирует преимуществ в плане выживаемости или снижения риска развития ССО[10].

Несмотря на доказанность эффекта нефропротективной стратегии, в реальной врачебной практике частота достижения целевых уровней липидного спектра и АД остается невысокой. Так, по данным исследования NHANES 2001–2010 гг. одновременное достижение целевых значений АД  $\leq 130/80$  мм рт.ст. и холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) ниже 100 мг/дл наблюдалось лишь в 19,5% случаев [8]. Поэтому для эффективной профилактики развития и прогрессирования ХБП врачу первичного звена необходимо придерживаться определенного алгоритма действия.

1. Выявлять пациентов из группы риска развития ХБП.

2. Данным пациентам проводить регулярное лабораторное обследование, включающее определения креатинина в плазме крови с подсчетом СКФ по формуле СКD-EPI и уровня альбуминурии. По возможности проводить биохимический анализ мочи с определением соотношения альбумин/креатинин.

3. Выносить в диагноз ХБП с указанием ее стадии и степени альбуминурии.

4. У пациентов с АГ подбирать гипотензивную терапию для достижения целевых уровней АД. Обязательным компонентом данной терапии является препарат из класса иАПФ (при его непереносимости — БРА). В большинстве случаев гипотензивная терапия должна быть комбинированной с добавлением препарата из класса дигидропиридиновых блокаторов кальциевых каналов.

5. Всем пациентам с ХБП 3 стадии, независимо от наличия АГ, назначать иАПФ (БРА) с целью уменьшения степени протеинурии. Пациентам с ХБП 1–2 стадии необходимо назначение иАПФ

(БРА) при уровне альбуминурии выше 30 мг/сутки. У пациентов с 4–5 стадией ХБП необходимо оценить безопасность назначения иАПФ (БРА) и при прогрессирующем снижении уровня СКФ отменять их. По влиянию на протеинурию и прогрессированию ХБП и иАПФ и БРА сопоставимы. При использовании БРА реже отмечаются побочные эффекты, такие как сухой кашель, ангинаевротический отек, гиперкалиемия. У некоторых сартанов есть особенности действия. Например, только у лозартана есть урикозурический эффект, и это дает преимущество при выборе антигипертензивного препарата у пациента с АГ и гиперурикемией. Есть сведения, что телмисартан оказывает влияние на снижение уровня липопротеидов, триглицеридов, а ирбесартан — единственный сартан с доказанной эффективностью на всех этапах прогрессирования ХБП [12].

6. Оценивать риск ССО с учетом стадии ХБП и сопутствующих заболеваний для определения целевого уровня показателей липидного спектра. При повышении этих показателей необходима постоянная терапия статинами.

7. Разработать конкретные диетические рекомендации для данного пациента с учетом стадии ХБП, индекса массы тела (ИМТ), цифр АД, определив оптимальное количество поваренной соли и белковых продуктов в рационе.

Диетические рекомендации пациентам с ХБП:

- ограничение употребления поваренной соли менее 5 г/сутки;
- ограничение потребления белка в зависимости от стадии ХБП — 1,0–1,2 г/кг массы тела при ХБП С1–2, 0,6–0,9 г/кг при ХБП С3, 0,3–0,6 г/кг при ХБП с 4.

В большом количестве исследований доказано, что ограничение белка замедляет темпы прогрессирования ХБП. Малобелковая диета уменьшает протеинурию, улучшает почечную гемодинамику, пуриновый обмен, позволяет повысить эффективность антигипертензивных препаратов, способствует коррекции гиперкалиемии и гиперфосфатемии. Но значимое ограничение белка оказывает и отрицательное воздействие — развитие синдрома белково-энергетической недостаточности. Поэтому диета должна подбираться индивидуально с учетом всех особенностей этиологии ХБП и сопутствующих заболеваний.

8. Оценивать лекарственную терапию сопутствующих заболеваний с исключением препаратов нефротоксического действия и преимуществен-

ным назначением лекарств с двойным путем введения.

### **Клиническое наблюдение**

В качестве иллюстрации эффективности нефропротективной терапии у пациентки с сочетанной кардиальной патологией (АГ и ФП) и ХБП приводим клиническое наблюдение.

Пациентка К., 78 лет. Наблюдается на кафедре поликлинической терапии с 2005 года. Поводом обращения стала неконтролируемая АГ с частыми подъемами АД до 200–210/110–120 мм рт.ст. Пациентка наблюдалась в поликлинике с диагнозом: ИБС, постоянная форма ФП, АГ 3 степени, гипертоническая болезнь (ГБ) III стадии, очень высокого риска. Цереброваскулярная болезнь: острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) от 2001 года. Пациентка получала постоянную терапию: эналаприл — 20 мг 2 раза в сутки, нифедипин — 20 мг 2 раза в сутки, бисопролол — 5 мг в сутки, ацетилсалициловую кислоту — 100 мг в сутки. В клиническом анализе крови и общем анализе мочи патологии выявлено не было. В суточном анализе мочи выявлена альбуминурия — 250 мг/сутки. ЭКГ — фибрилляция предсердий, диффузное снижение кровоснабжения, признаки гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ). Биохимический анализ крови: общий холестерин сыворотки (ОХС) — 7,8 мм/л, ЛПНП — 4,5 мм/л, креатинин — 98,7 мкм/л, мочевая кислота — 243 мкм/л, железо — 17,8 мкм/л, калий — 4,3 мм/л. Рентгенография органов грудной клетки патологии не выявила. Эхокардиография — умеренная дилатация левого предсердия, ГЛЖ, фракция выброса (ФВ) 61%. Ультразвуковое исследование почек: размеры — левая 14,2×7,8 см, правая 14,5×7,0 см. В обеих почках определяются множественные анэхогенные образования округлой и овальной формы, размерами до 4,1×3,5 см.

Пациентка не помнит, — делалось ли ранее ультразвуковое исследование почек. В медицинской документации также данные об этом исследовании отсутствуют.

Таким образом, по результатам обследования был сформулирован диагноз: ХБП 3аА2, Поликистозная болезнь почек, АГ 3 степени, ИБС, фибрилляция предсердий, постоянная форма. Цереброваскулярная болезнь: ОНМК от 2001 года. Пациентке была назначена терапия: периндоприл, амлодипин, гидрохлортиазид, бисопролол, аторвастатин, варфарин. Однако на данной терапии не удалось полностью достичь контроля АД (130/90 мм

рт.ст.), поэтому был назначен препарат, представляющий собой тройную фиксированную комбинацию валсартана, амлодипина, гидрохлортиазида. В результате АД стабилизировалось на уровне 130–140/80 мм рт.ст. Также удалось достичь целевых значений ОХС и ЛПНП. На протяжении 11 лет состояние пациентки оставалось стабильным, подъемы АД отмечались редко, легко купировались приемом 25 мг каптоприла. Биохимический анализ крови проводился 2 раза в год. Значимых повышенных показателей липидного спектра и креатинина не отмечалось. У пациентки с мультиморбидностью (ИБС, ФП, состояние после ОНМК, АГ 3 степени, ХБП 3аА2) длительная стабилизация состояния без признаков прогрессирования свидетельствует о высокой эффективности нефропротективной терапии. В 2017 году (в возрасте 75 лет) пациентка стала отмечать ухудшение состояния — появилась слабость и одышка при привычных ранее нагрузках. При обследовании было выявлено повышение уровня креатинина до 215 мкм/л, мочевины до 15,9 мм/л, калия до 5,6 мм/л, мочевой кислоты до 508 мкм/л. Пациентка была проконсультирована нефрологом. Учитывая прогрессирование ХБП до стадии С4, было принято решение об отмене валсартана и гидрохлортиазида. Так как после отмены данных препаратов отмечалось ухудшение течения АГ, необходимо было добавить дополнительный гипотензивный препарат, не обладающий отрицательным воздействием на функцию почек. Возможными препаратами дополнительной терапии могли стать торасемид и моксонидин. Однако, учитывая отсутствие отеков и значимых симптомов ХСН, а также нежелание пациентки принимать диуретик, решено было добавить к терапии моксонидин в дозе 2 мг. Моксонидин является агонистом имдазолиновых рецепторов продолговатого мозга. Он не обладает доказанным нефропротективным действием, но, являясь метаболически нейтральным препаратом, не влияет отрицательно на почечную функцию. По данным некоторых авторов, снижение активности симпатической нервной системы при применении моксонидина, приводит к органопротективному эффекту. Также важным его свойством является хорошая переносимость, в том числе и у пожилых пациентов. [27]. Поэтому его назначение пациентам с ХБП возможно, если это необходимо для контроля АД.

Также к терапии был добавлен аллопуринол в дозе 100 мг для снижения уровня мочевой кислоты в сыворотке крови. Хотя на данный момент нет

однозначной доказательной базы прогностической значимости данной терапии в профилактике развития ХБП, наблюдательные данные указывают на положительный прогностический эффект нормализации уровня урикемии у пациентов с ХБП [25].

Были даны рекомендации по диете с ограничением белка и продуктов, содержащих калий. Учитывая значение ИМТ в пределах нормы (22 кг/м<sup>2</sup>) и нормальные показатели углеводного обмена, не было рекомендовано снижения в рационе жиров и углеводов для поддержания энергетических потребностей организма. В 2019 году у пациентки возник эпизод кровохарканья, в связи с чем она была госпитализирована. При обследовании выявлена внебольничная пневмония легкого течения, проведена соответствующая терапия. При фибробронхоскопии патологии не выявлено. Пациентка выписана с положительной динамикой. Учитывая эпизод кровохарканья, пациентка отказалась принимать варфарин, в связи с чем ей был назначен апиксабан. Таким образом, на настоящий момент пациентка получает следующую терапию: амлодипин — 10 мг, моксонидин — 2 мг, бисопролол — 5 мг, апиксабан — 5 мг, аторвастатин — 20 мг, аллопуринол — 100 мг. Самочувствие пациентки стабильно, ухудшения не наблюдалось. При контрольном биохимическом анализе в декабре 2019 года отмечалось улучшение показателей: снижение уровня креатинина до 175 мкм/л, мочевой кислоты до 243 мкм/л. Биохимические показатели функции печени на протяжении всего наблюдения оставались в норме. С 2019 года отмечается умеренное снижение уровня гемоглобина до 108 г/л, что соответствует анемии легкой степени. Уровень сывороточного железа сохраняется на нормальных цифрах. В связи с этим лечение анемии рекомендовано не было.

Надо отметить, что существенную роль в замедлении прогрессирования, как ХБП, так и сердечно-сосудистой патологии играет высокая приверженность пациентки к лечению, четкое выполнение всех рекомендаций. Это достигается регулярными посещениями врача, разъяснением всех вопросов, связанных с заболеванием и его лечением, доверием к лечащему врачу. При наличии полиморбидности, сочетании нескольких достаточно тяжелых заболеваний, качество жизни пациентки остается на хорошем уровне. Она не только не нуждается в постороннем уходе, но и выполняет активную работу по дому. Кроме этого у нее есть хобби, которое также требует большой затраты сил. Пациентка

разводит цветы в палисаднике у своего подъезда. С апреля по октябрь ее практически ежедневно видят по несколько часов в день в цветнике, занимающейся поливом, прополкой и пересадкой цветов. Возможность заниматься любимым делом также значительно улучшает качество жизни.

У пациентки есть две дочери-близнецы 42 лет. Им было рекомендовано пройти обследование. У обеих был выявлен поликистоз почек, АГ 1-й степени, дислипидемия. Обеим пациенткам была разъяснена суть патологии, значимость регулярного наблюдения и принципы нефро- и кардиопротективной терапии. Даны подробные рекомендации по диете и оптимизации физической нагрузки, подобраны дозы периндоприла и аторвастатина, контролируемые целевые уровни АД и показателей липидного обмена.

Поликистозная болезнь почек (ПБП) — генетически обусловленный патологический процесс, который связан с образованием и прогрессированием кист в почках, происходящих из эпителиоцитов канальцев и/или собирательных трубочек. ПБП подразделяют на два варианта, по сути являющихся разными заболеваниями, — аутосомно-доминантный (АДПБП) и аутосомно-рецессивный (АРПБП).

АДПБП — одно из наиболее распространенных генетических детерминированных поражений почек в популяции, обнаруживается с частотой 1 случай на 400–1000 новорожденных.

АРПБП возникает значительно реже — 1 случай на 10000–20000 новорожденных. Пациенты с ПБП составляют 8–10% всех больных с терминальной стадией почечной недостаточности, получающих заместительную почечную терапию, это четвертая по распространенности причина ТПН.

В настоящее время разрабатываются возможности лечения пациентов с ПБП с целью уменьшения прогрессирования процесса. Наиболее перспективным препаратом может стать антагонист V2-рецептора вазопрессина — толваптан. В двух небольших исследованиях толваптана (CRISP — The Consortium for Radiologic Imaging Studies of Polycystic Kidney Disease; n=202; срок наблюдения 11 лет) и MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) получены обнадеживающие результаты в виде снижения темпов роста кист и СКФ. Кроме этого, в предварительных исследованиях показана воз-

можная эффективность соматостатина и его аналогов и ингибиторов mTOR (mammalian target of rapamycin) — одного из универсальных сигнальных путей, характерных для большинства клеток человека, отвечающих за рост, пролиферацию клеток, защиту их от апоптоза [28,29].

Данный клинический случай иллюстрирует два основных направления в работе врача амбулаторного звена. Во-первых, индивидуальный подход к каждому пациенту, с учетом современных клинических рекомендаций, необходимость постоянной разъяснительной работы, подбор не только медикаментозной терапии, но и принципов диеты и уровня физической нагрузки. Во-вторых, работа с лицами из групп риска, в частности с близкими родственниками пациентов, которая позволяет выявить патологию на ранних стадиях и проводить профилактические мероприятия, замедляющие прогрессирование патологических процессов.

## Заключение

Ведение пациентов с ХБП и кардиальной патологией в амбулаторных условиях должно осуществляться мультидисциплинарной командой специалистов, включающей нефролога и кардиолога, а также врачей разных специальностей в зависимости от этиологии поражения почек (эндокринолог, ревматолог). Но основным лечащим врачом для данных пациентов является терапевт или врач общей практики. Именно поэтому он должен быть хорошо осведомлен об алгоритме обследования данной категории пациентов, принципах диеты и медикаментозной профилактики ХБП в зависимости от ее стадии. Также очень существенным моментом ведения пациента с коморбидной патологией является правильный подбор лекарственной терапии. Необходимо назначать препараты, обладающие доказанным кардио- и нефропротективным действием, и корректировать лечение с учетом степени нарушения почечной функции. Кроме этого, на врача первичного звена ложится основная ответственность по повышению приверженности пациента к лечению.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.



## Литература/References

1. Liyanage T, Ninomiya T, Jha V. et al. Worldwide access to treatment for end-stage kidney disease: a systematic review. *Lancet* 2015;385:1975–1982. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61601-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61601-9).
2. Velkov V.V. Cystatin C and NGAL—the Markers of Preclinical Renal Dysfunction and Subclinical Acute Kidney Injury. *Laboratory service*. 2015;(2): 38–43. <https://doi.org/10.17116/labs20154238-43> Russian (Вельков В.В. Цистатин С и NGAL — маркеры преклинической ренальной дисфункции и субклинического острого повреждения почек. *Лабораторная служба*. 2015;(2): 38–43. <https://doi.org/10.17116/labs20154238-43>)
3. Ni A.N., Sergeeva E.V., Shumatova T.A., Prikhodchenko N.G., Zernova E.S., Grigoryan L.A., Katenkova E.Yu., Shishatskaya S.N. The use of the l-fabp marker in the diagnosis of kidney damage. *Modern problems of science and education*. 2018;4. URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=27874> Russian (Ни А.Н., Сергеева Е.В., Шуматова Т.А., Приходченко Н.Г., Зернова Е.С., Григорян Л.А., Катенкова Э.Ю., Шишацкая С.Н. Возможности использования маркера l-fabp в диагностике повреждения почек. *Современные проблемы науки и образования*. — 2018. — № 4.; URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=27874>)
4. Milovanov Y.S., Milovanova L.Yu., Sablina M.M., Markina M.M., Kryukova D.V. Circulating form of klotho protein—a novel inhibitor of vascular calcification in chronic kidney disease. «Arterial'naya Gipertenziya» («Arterial Hypertension»). 2014;20(6): 531–537. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2014-20-6-531-537> Russian (Милованов Ю.С., Милованова Л.Ю., Саблина М.М., Маркина М.М., Крюкова Д.В. Циркулирующая форма белка klotho — новый ингибитор сосудистой кальцификации при хронической болезни почек. *Артериальная гипертензия*. 2014;20(6): 531–537. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2014-20-6-531-537>)
5. Bobkova I.N., Kozlovskaya L.V., Nanchikeeva M.L., Chebotareva N.V., Li A.O. Molecular and cellular mechanisms and mediator system of kidney and heart remodeling in chronic kidney disease—the target of nephro- and cardioprotection. «Arterial'naya Gipertenziya» («Arterial Hypertension»). 2014;20(6): 492–500. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2014-20-6-492-500> Russian (Бобкова И.Н., Козловская Л.В., Нанчикеева М.Л., Чеботарёва Н.В., Ли О.А. Ремоделирования почек и сердца при хронической болезни почек — мишень нефрокардиопротекции. *Артериальная гипертензия*. 2014;20(6): 492–500. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2014-20-6-492-500>)
6. Smirnov A.V., Shilov E.M., Dobronravov V.A., Kayukov I.G., Bobkova I.N., Shvecov M.Yu., Cygin A.N., Shutov A.M. National guidelines. Chronic kidney disease: main principle of scrining, diagnostic, prevention and treatment. *Nephrology*. 2012;16(1): 89–115. Russian (Смирнов А.В., Шилов Е.М., Добронравов В.А., Каюков И.Г., Бобкова И.Н., Швецов М.Ю., Цыгин А.Н., Шутов А.М. Национальные рекомендации. *Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению*. *Нефрология*. 2012;16(1): 89–115).
7. *Nephrology. Clinical guidelines*. Pod red. E.M. Shilova, A.V. Smirnova, N.L. Kozlovskoj. M.: GEOTAR-Media. 2019. S. 25–78. Russian (Нефрология. Клинические рекомендации. Под ред. Е.М. Шиловой, А.В. Смирнова, Н.Л. Козловской. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2019. С. 25–78).
8. Ajtbaev K.A., Murkamilov I.T., Fomin V.V. Hypolipidemic therapy for chronic kidney disease: impact on developmental risk of cardiovascular disease and kidney disfunction. *Cardiology*. 2019;59(2): 79–87. <https://doi.org/10.18087/cardio.2019.2.10231> Russian (Айтбаев К.А., Муркамилов И.Т., Фомин В.В. Гиполипидемическая терапия при хронической болезни почек: влияние на риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и дисфункцию почек. *Кардиология*. 2019;59(2): 79–87. <https://doi.org/10.18087/cardio.2019.2.10231>)
9. Shutov A.M. Chronic kidney disease — the global problem of 21 century. *Clinical medicine*, 2014;5: 5–9. Russian (Шутов А.М. Хроническая болезнь почек — глобальная проблема XXI века *Клиническая медицина*, 2014;5: 5–9).
10. Shvecov M.Yu. Chronic kidney disease as common medical problem. *Consilium medicum*. 2014;16(7): 51–68. Russian (Швецов М.Ю. Хроническая болезнь почек как общемедицинская проблема: современные принципы нефропрофилактики и нефропротективной терапии. *Consilium medicum*. 2014; 16(7): 51–68).
11. Cardiovascular risk and chronic kidney disease. Cardio and nephroprotection strategy. Experts committee of Russian cardio society, scientific nephrology society, Russian endocrinology association Russian medical society of hypertension, national society of atherosclerosis, Russian scientific medical society of therapists. *Russian cardiology journal*. 2014. 8(112) 7–37. Russian (Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек. Стратегии кардио-нефропротекции. Комитет экспертов Российского кардиологического общества, научного общества нефрологов России, Российской ассоциации эндокринологов. Российского медицинского общества по артериальной гипертонии, Национального общества по изучению атеросклероза, Российского научного медицинского общества терапевтов. *Российский кардиологический журнал*. 2014. 8(112) 7–37).
12. Egorov I.V., Shvecov M.Yu. CKD in general practice. «Live» lecture. 'Non nocere'. *New theurapevtic journal* 2019;(6): 82–97. Russian (Егоров И.В., Швецов М.Ю. ХБП в практике

- терапевта. «Живая» лекция. 'Non posere'. Новый терапевтический журнал. 2019;(6): 82–97).
13. Koshelskaya O.A., Zhuravleva O.A., Karpov R.S. Markers of chronic kidney disease in high-risk hypertensive patients: relationship with abnormal circadian blood pressure profile and intrarenal vascular resistance. «Arterial'naya Gipertenziya» [«Arterial Hypertension»]. 2018;24(4): 478–489. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2018-24-4-478-489> Russian (Кошельская О.А., Журавлева О.А., Карпов Р.С. Маркеры хронической болезни почек у пациентов с артериальной гипертензией высокого риска: связь с нарушением суточного профиля артериального давления и уровнем внутривисочечного сосудистого сопротивления. Артериальная гипертензия. 2018;24(4): 478–489. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2018-24-4-478-489>)
  14. Larina V.N., Bart B.Ya., Raspopova T.N., Larin V.G. Chronic heart failure and comorbidity in the elderly; anemia and cardiorenal anemic syndrome. *Cardiology* 2014;5:22–28. Russian (Ларина В.Н., Барт Б.Я., Распопова Т.Н., Ларин В.Г. Хроническая сердечная недостаточность и сопутствующие заболевания в пожилом возрасте: анемия и кардиоренальный анемический синдром. *Кардиология*, 5, 2014:22–28).
  15. Efremova E.V., Shutov A.M. Clinical features, life quality and prognosis in patients with chronic cardiorenal syndrome. *Nephrology*. 2015. 19(2): 63–67. Russian (Ефремова Е.В., Шутов А.М. Клинические особенности, качество жизни и прогноз больных с хронически кардиоренальным синдромом. *Нефрология*. 2015. 19(2): 63–67).
  16. Kuzmin O.B., Zhezha V.V., Belyanin V.V., Buchneva N.V. Influence chronic kidney disease in diastolic dysfunction in chronic heart failure with normal ejection fraction. *Cardiology*. 2018;58 (S4): 37–45. <https://doi.org/10.18087/cardio.2451> Russian (Кузьмин О.Б., Жежа В.В., Белянин В.В., Бучнева Н.В. Влияние хронической болезни почек на формирование диастолической дисфункции сердца у больных ХСН с сохраненной ФВ. *Кардиология*. 2018;58 (S4): 37–45. <https://doi.org/10.18087/cardio.2451>)
  17. Kobalava Zh.D., Villevaude S.V., Efremovceva M.A. Chronic kidney disease: definition, classification, diagnosis and treatment. *Russian cardiology journal* 2013, 4 (102): 95–103. Russian (Кобалава Ж.Д., Виллевалде С.В., Ефремовцева М.А. Хроническая болезнь почек: определение, классификация, принципы диагностики и лечения. *Российский кардиологический журнал* 2013, 4 (102): 95–103).
  18. Kobalava Zh.D., Villevaude S.V., Borovkova N.Yu., Shutov A.M., Nichik T.E., Safuanova G.Sh. Chronograph program. Prevalence of CKD markers in patients with hypertension. *Cardiology*. 2017;57(10): 39–44. <https://doi.org/10.18087/cardio.2017.10.10041> Russian (Кобалава Ж.Д., Виллевалде С.В., Боровкова Н.Ю., Шутов А.М., Ничик Т.Е., Сафанова Г.Ш. от имени исследователей программы ХРОНОГРАФ. Распространенность маркеров хронической болезни почек у пациентов с артериальной гипертензией: результаты эпидемиологического исследования ХРОНОГРАФ. *Кардиология*. 2017;57 (10): 39–44. <https://doi.org/10.18087/cardio.2017.10.10041>)
  19. Melekhov A.V., Dadashova E.F., Nikitin I.G. Kidney dysfunction in patient with atrial fibrillation: practice. *Cardiology*. 2018;58(S1): 4–11 Russian (Мелехов А.В., Дадашова Э.Ф., Никитин И.Г. Нарушение функции почек у пациентов с фибрилляцией предсердий: практические аспекты. *Кардиология*. 2018;58(S1): 4–11).
  20. Hsrt R.G., Ingram A.J., Eikelboor J.W. Which patients with atrial fibrillation and chronic kidney disease should receive anticoagulation-and with which anticoagulant? *Can J Cardiol*. 2017;33 (2): 211–3. DOI:10.1016 / j. cjca. 2016.10.007
  21. Shishkova V.N. Chronic kidney disease and cardiovascular diseases: focus on atrial fibrillation. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2015;11 (2): 196–201. Russian (Шишкова В.Н. Хроническая болезнь почек и сердечно-сосудистая заболеваемость: фокус на фибрилляцию предсердий. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2015;11 (2): 196–201).
  22. Shamhalova M.Sh., Vikulova O.K., Zheleznyakova A.V., Isakov M.A., Shestakova M.V., Dedov I.I. Chronic renal disease epidemiology in Russian Federation according to the federal register of adult patients with diabetes (2013–2016). *Diabetes mellitus*. 2018. 21. (3). 160–169. doi: 10.14341/DM9686 Russian (Шамхалова М.Ш., Викулова О.К., Железнякова А.В., Исаков М.А., Шестакова М.В., Дедов И.И. Эпидемиология хронической болезни почек в Российской Федерации по данным Федерального регистра взрослых пациентов с сахарным диабетом (2013–2016 гг.). *Сахарный диабет*. 2018; 21 (3): 160–169. doi: 10.14341/DM9686)
  23. Fomin V.V., Milovanov Yu.S., Milovanova L.Yu., Moiseev S.V., Muhin N.A. Chronic kidney disease in the elderly: diagnosis and management of patient. *Clinical nephrology*. 2014;3: 4–8. Russian (Фомин В.В., Милованов Ю.С., Милованова Л.Ю., Моисеев С.В., Мухин Н.А. Хроническая болезнь почек у пожилых: особенности диагностики и ведения. *Клиническая нефрология*. 2014;3: 4–8).
  24. Batrak G.A., Brodovskaya A.N. Risk factor of microalbuminuria monitoring as CPD prevention method. *Consilium Medicum*. 2015; 17 (7): 33–36. DOI: 10.28996/1680-4422-2017-1-22-206 Russian (Батрак Г.А., Бродовская А.Н. Мониторинг факторов риска и микроальбуминурии как методы профилактики развития хронической болезни почек. *Consilium Medicum*. 2015; 17 (7): 33–36. DOI: 10.28996/1680-4422-2017-1-22-206)
  25. KDIGO 2012. *Nephrology and dialysis*. v.19, 2017 № 1:23–206. DOI: 10.28996/1680-4422-2017-1-22-206 Russian (Клинические Практические Рекомендации KDIGO

- 2012 по Диагностике и Лечению Хронической Болезни Почек. Нефрология и диализ · Т. 19, 2017 № 1:23–206. DOI: 10.28996/1680-4422-2017-1-22-206)
26. Zemchenkov A.Yu., Romyancev A.Sh., Smirnov A.V. Evaluation of nephroprotection therapy effectiveness [Summary of literature and data of the Saint Petersburg Register]. *Nephrology*. 2018; 22, 1: 58–68. <https://doi.org/10.24884/1561-6274-2018-22-1-58-68>. Russian (Земченков А.Ю., Румянцев А.Ш., Смирнов А.В. Оценка эффективности нефропротективной терапии [краткий обзор литературы и данные Санкт-Петербургского регистра]. *Нефрология*. 2018; 22, 1: 58–68. <https://doi.org/10.24884/1561-6274-2018-22-1-58-68>)
27. Dudinskaya E. N., Tkacheva O. N., Strazhesko I. D. New aspects of moksonidine>s application in post-menopausal women with hypertension. *Cardiovascular therapy and prevention*, 2014; 13(6): 73–77. <http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2014-6-73-77>. Russian (Дудинская Е. Н., Ткачева О. Н., Стражеско И. Д. Новые аспекты использования моксонидина у пациенток с артериальной гипертонией в постменопаузе. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*, 2014; 13(6): 73–77 <http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2014-6-73-77>)
28. Dobronravov V.A., Kutyrina I.M. Polycystic kidney disease, National guideline «Nephrology», ed. N.A. Muhin. М.: GEOTAR-MEDIA, 2018. 510–518. Russian (Добронравов В.А., Кутырина И.М. Поликистозная болезнь почек в книге «Нефрология» национальное руководство, краткое издание. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. 510–518.
29. Rudenko T.E., Bobkova I.N., Stavrovskaya E.V. Modern approaches to conservative therapy of polycystic kidney disease. *Therapeutic Archive*. 2019; 91 (6): 116–123. DOI: 10.26442/00403660.2019.06.000299 Russian (Руденко Т.Е., Бобкова И.Н., Ставровская Е.В. Современные подходы к консервативной терапии поликистозной болезни почек. *Терапевтический архив*. 2019; 91 (6): 116–123. DOI: 10.26442/00403660.2019.06.000299).