

Хроническая болезнь почек (ХБП) – глобальная медицинская и социальная проблема. В конце 2004 г. в мире 1 млн 783 тыс. пациентов с терминальной стадией хронической почечной недостаточности (ХПН) получали заместительную терапию, из них у 1 млн 371 тыс. больных проводили хронический гемодиализ и перитонеальный диализ (77%), 412 тыс. пациентов была выполнена трансплантация почек (22%).



В экономически развитых странах финансовые затраты на проведение заместительной терапии являются весьма существенными, что представляет серьезную государственную проблему. В развивающихся государствах большинство пациентов с терминальной стадией ХПН по финансовым и медицинским причинам не имеют возможности получить подобное лечение.

По данным крупных популяционных исследований, примерно у 10% населения имеются признаки ХБП, что в определенной мере можно объяснить небоснованным и бесконтрольным использованием медикаментозных средств, обладающих нефротоксическим действием, довольно широким использованием биологически активных добавок, иммуномодуляторов и иммуностимуляторов, катастрофическим ростом показателей заболеваемости сахарным диабетом (СД) 2 типа и распространенности ожирения, преобладающих эпидемиологический порог. Кроме того, увеличению распространенности ХБП способствует увеличение продолжительности жизни населения.

Сердечно-сосудистые осложнения у больных ХБП представляют серьезную проблему. Риск развития сердечно-сосудистых осложнений при ХБП прогрессивно увеличивается от начальных стадий заболевания до терминальной стадии (А.И. Дядык, 2011).

Своевременная диагностика и проведение адекватных лечебных мероприятий (назначение нефропротекторных препаратов, санация очагов хронической инфекции, нормализация обмена веществ и др.) являются важными факторами в снижении темпов прогрессирования ХБП и ее осложнения ХПН. Именно этим вопросам была посвящена конференция «Современные проблемы диагностики, лечения и профилактики заболеваний почек», которая состоялась 30 ноября 2011 года в г. Днепрпетровске. Организаторами мероприятия выступили ГУ «Институт терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины» (г. Харьков) совместно с Днепрпетровской государственной медицинской академией и Главным управлением здравоохранения Днепрпетровской облгосадминистрации.

В работе конференции приняли участие научные сотрудники, терапевты, нефрологи, кардиологи, врачи общей практики – семейной медицины из Днепрпетровской, Харьковской, Киевской областей.

Руководитель отдела нефрологии ГУ «Институт терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины» (г. Харьков), доктор медицинских наук, профессор Иван Иванович Топчий представил доклад «Диабетическая нефропатия: патогенез, диагностика, лечение».

– У больных диабетической нефропатией (ДН), как известно, страдают все виды обменных процессов и адаптационно-регуляторные механизмы. Основная роль в прогрессировании ДН принадлежит гипергликемии, дислипидемии и протеинурии. Большое значение в реализации патогенетических механизмов развития ДН также играют нарушения антиоксидантной защиты. Установлено, что у больных ДН имеют место выраженные нарушения липидного спектра плазмы крови, которые характеризуются повышенным уровнем триглицеридов (ТГ), общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП), холестерина липопротеинов очень низкой плотности (ХС ЛПОНП) и снижением уровня холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП). В моноцитах периферической крови больных отмечены достоверное повышение содержания эфиров ХС, концентрации фосфолипидов и существенное увеличение уровня ТГ.

Все вышеуказанные факторы влияют на морфофункциональное состояние почек и сосудов как непосредственно, так и через лейкоциты крови, особенно нейтрофилы, являющиеся основным источником кислородных радикалов. В последние годы четко установлена роль дислипидемии в патогенезе диабетического поражения почек. При гломерулосклерозе липидные включения выявляются как в мезангиальных клетках и парамезангиальных областях, так и в моноцитах/макрофагах, которые инфильтрируют мезангий. Одним из важных компонентов развития ДН являются также нарушения в системе L-аргинин / оксид азота. Развитие ДН сопровождается нарушением функционирования системы NO-синтаз (NOS) в нейтрофилах – снижением активности конститутивных NOS (сNOS) и повышением активности индуцибельной NOS.

Как показали проведенные в ГУ «Институт терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины» исследования, стандартная терапия существенно не влияла на исследуемые показатели. Комбинированное лечение, которое включало

Современные проблемы диагностики, лечения и профилактики заболеваний почек

По материалам научно-практической конференции «Современные проблемы диагностики, лечения и профилактики заболеваний почек» (30 ноября 2011 года, г. Днепрпетровск)

стандартную терапию ДН и омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты (ω_3 -ПНЖК), привело к уменьшению ТГ и ХС ЛПОНП и способствовало умеренному повышению ХС ЛПВП в плазме крови больных ДН. В моноцитах выявлены существенное снижение содержания ТГ и эфиров ХС и умеренное снижение концентрации свободных жирных кислот под влиянием комбинированной терапии. Содержание фосфолипидов достоверно не изменялось. Поэтому для лечения ДН вместе со статинами в настоящее время назначают также ω_3 -ПНЖК и L-аргинина. Комплексная терапия на фоне незначительного уменьшения активности индуцибельной NOS привела к повышению активности как общей NOS, так и сNOS, то есть под влиянием лечения с использованием L-аргинина может происходить перераспределение активностей в системе NOS со смещением в сторону сNOS. Применение L-аргинина у больных ДН обеспечило также снижение агрегационной способности нейтрофилов и увеличение содержания в крови стабильных метаболитов NO, что привело к улучшению течения ДН и снижению частоты сердечно-сосудистых осложнений.

Темой выступления **руководителя отдела клинической фармакологии и фармакотерапии ГУ «Институт терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины» (г. Харьков), доктора медицинских наук, профессора Юрия Степановича Рудыка** стало место сартанов в нефропротекторной стратегии у пациентов с АГ.

– Традиционно в нашей стране кардиологи и терапевты большое внимание уделяют лечению больных ишемической болезнью сердца и сердечной недостаточностью, в то время как ведение пациентов с заболеваниями почек относят к компетенции нефрологов (Ю.Н. Сиренко, 2011). Между тем почти в 80% случаев причинами возникновения поражения почек являются артериальная гипертензия (АГ) и СД. Согласно Европейским рекомендациям (2003, 2007) современная терапевтическая стратегия ведения пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями основана на снижении общего сердечно-сосудистого риска, что подразумевает коррекцию обратимых факторов такового, предупреждение поражения органов-мишеней, лечение ассоциированных клинических состояний, а также адекватную антигипертензивную терапию. Другими словами, значительное внимание уделяется стратификации риска возникновения сердечно-сосудистых осложнений, при этом ХБП необходимо рассматривать как независимый фактор риска. В соответствии с этими рекомендациями незначительное нарушение функции почек при уровне артериального давления (АД) свыше $>130/139/85-89$ мм рт. ст. ассоциируется с высоким или очень высоким риском возникновения сердечно-сосудистых осложнений и кардиальной смерти на протяжении 10 лет

и требует активного терапевтического вмешательства. Нарушение функции почек определяется по увеличению уровня креатинина сыворотки крови (>107 мкмоль/л у женщин и >115 мкмоль/л у мужчин), уменьшению скорости клубочковой фильтрации (СКФ) (<60 мл/мин) и наличию микро- ($30-300$ мг/сут) или макропротеинурии (>300 мг/сут).

Как известно, с ухудшением функции почек развиваются различные нарушения – как гемодинамические (внутриклубочковая гипертензия, гиперфильтрация), так и метаболические (гипергликемия, гиперурикемия, дислипидемия). Эти изменения имеют достаточно четкую корреляцию с повышением альбуминурии и снижением СКФ. СКФ <60 мл/мин является критерием диагноза ХБП независимо от наличия других признаков поражения почек, поскольку при таком значении этого показателя нужно констатировать потерю половины нормальной функции органа, что означает высокий риск развития почечных и сердечно-сосудистых осложнений. Всем больным при подозрении на наличие ХБП нужно контролировать уровень АД. Европейские рекомендации 2007 г. делают акцент на целевом для лиц с патологией почек АД $<130/80$ мм рт. ст. Кроме того, необходимо оценить уровень креатинина и СКФ, а также провести рутинный анализ мочи с микроскопией осадка и определением протеинурии. Ввиду прогрессирующего характера течения ХБП к задачам врача относятся выявление таких больных на ранних стадиях заболевания, когда функция почек еще сохранена, и назначение максимально агрессивной терапии, направленной на нормализацию АД и нефропротекцию.

Антигипертензивные препараты всех классов, снижая АД, уменьшают степень поражения почек. В прямых сравнительных исследованиях антигипертензивных препаратов разных классов было показано, что применение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) или блокаторов рецепторов ангиотензина II (БРА) в большей степени, чем терапия диуретиками, β -адреноблокаторами, антагонистами кальция, уменьшает макро- и микроальбуминурию, замедляет прогрессирование почечной дисфункции и улучшает выживаемость больных АГ с поражением почек. ИАПФ и БРА нужно использовать в средних и высоких дозах; их также можно использовать в качестве альтернативы друг другу, если препарат выбора не определен или его невозможно применить. При продолжительном лечении ИАПФ и БРА необходимо мониторировать гипотензию, снижение СКФ и гиперкалиемию. У большинства пациентов следует продолжать терапию ИАПФ или БРА даже при снижении СКФ $<30\%$ от исходного значения и возрастании уровня калия в сыворотке до $5,5$ ммоль/л. У больных с прогрессирующим ухудшением функции почек на фоне антигипертензивной

терапії, особливо при примененні ІАПФ і БРА, следует подозревать стеноз почечной артерии.

Как свидетельствуют данные многоцентровых исследований, для достижения целевого АД у больных ХБП необходимо применять комбинированную терапию. У больных ренопаренхиматозной АГ обязательным вторым компонентом антигипертензивной терапии должен быть диуретик. Важными составляющими лечения АГ и ХБП для предупреждения развития сердечно-сосудистых осложнений и прогрессирования поражения почек, кроме антигипертензивных препаратов, являются жесткий контроль уровня глюкозы крови (при СД), ограничение диетического потребления протеинов, гипохолестеринемическая и антиагрегантная терапия, коррекция анемии и дисбаланса электролитов.

Кандидат медицинских наук Андрей Алексеевич Нессен (ГУ «Институт терапии им. Л.Т.Малой НАМН Украины», г. Харьков) остановился на использовании статинов в лечении больных ХБП.

— В современной нефрологии большое внимание уделяется нефропротекции, что подразумевает реализацию комплекса мер, направленных на замедление темпов прогрессирования ХБП и непосредственно ХПН.

Ведущими подходами в данном случае являются:

- контроль АГ (применение ІАПФ и/или БРА даже при нормальном АД (<130/85 мм рт. ст.; при протеинурии >1 г/сут — <125/75 мм рт. ст.);
- контроль гликемии при СД;
- контроль анемии (препараты рекомбинантного человеческого эритропоэтина);
- отказ от курения;
- снижение или отказ от приема нестероидных противовоспалительных препаратов;
- контроль гиперфосфатемии;
- контроль липидемии (доминирует применение статинов);
- ограничение потребления белка (до 0,7-0,8 г/кг идеальной массы тела в сутки), поваренной соли (<=2-3 г/сут; это ограничение не показано при сольтергующих состояниях) и жидкости.

В многочисленных популяционных исследованиях доказано, что больные ХБП І-V стадии относятся к группам высокого или очень высокого сердечно-сосудистого риска. Поэтому параллельно с мероприятиями по нефропротекции необходимо помнить и о кардиопротекции — мероприятиях, целью которых является снижение высокого риска развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с ХБП.

Так, уровень кардиальной летальности больных ХБП ІІ-V стадии в 5-20 раз выше, чем в общей популяции. Среди причин смерти пациентов с ХБП ІІ-V стадии острый инфаркт миокарда (ОИМ) составляет 7-15% случаев, внезапная кардиальная смерть, обусловленная аритмиями, — 12-27%, хроническая сердечная недостаточность (ХСН) — 3-5%. Как правило, до терминальной ХПН доживают всего лишь около 10% больных, остальные 90% погибают на более ранних этапах ХБП, в первую очередь вследствие сердечно-сосудистых осложнений.

Дислипидемия наблюдается у 75-100% больных с диабетической и недиабетической ХБП ІІ-V стадии, и ее частота растет по мере снижения функции почек в связи с повышением синтеза атерогенных липидов в печени и снижением их экскреции из циркуляции вследствие нарушения катаболизма и уменьшения количества транспортных белков.

При ХС ЛПНП >2,6 ммоль/л повышение на каждый 1 ммоль/л сопровождается увеличением сердечно-сосудистого



риска в 2 раза; повышение уровня ТГ >1,7-2,2 ммоль/л — в 2,6 раза, >2,2 ммоль/л — в 6 раз.

Согласно рекомендациям по контролю гипер- и дислипидемии для больных ХБП в додиализный период (A. Levin et al., 2008) у всех пациентов с ХБП І-ІV стадии необходимо определить липидный профиль (ОХС, ХС ЛПНП, ХС ЛПВП и ТГ); исследование проводить натощак (не раньше чем через 12 ч после приема пищи). Эффективность гиполипидемической терапии следует оценить не ранее чем через 6 нед после ее начала или коррекции. В последующем липидный профиль надлежит контролировать каждые 6-12 мес. Больным ХБП І-ІV стадии рекомендуют назначать статины в соответствии с действующими в общей популяции рекомендациями по применению этих препаратов.

Фибраты могут рассматриваться как альтернатива статинам у больных ХБП І-ІІІ стадии (фенофибрат в дозе 145 мг/сут — при СКФ >=60 мл/мин) на фоне низких уровней ХС ЛПВП. При уровне ТГ >10 ммоль/л больным ХБП любой стадии рекомендуют дополнительно к изменению образа жизни назначать фибрат (фенофибрат — при уровнях СКФ >=60 мл/мин) либо ниацин. Эти данные не позволяют рассматривать лечение гипертриглицеридемии при ХБП как самостоятельную стратегию снижения сердечно-сосудистого риска.

Контроль безопасности лечения при приеме низких доз статинов (<20 мг/сут аторвастатина или <40 мг/сут симвастатина либо эквивалентных доз другого статина): в отсутствие клинических проявлений мышечных побочных эффектов дополнительный контроль уровней креатинкиназы не требуется у больных ХБП любой стадии. Мониторинг уровней креатинкиназы и аминотрансфераз рекомендуется проводить больным ХБП ІV стадии, если они принимают статины в дозах от умеренных до высоких (>20 мг/сут аторвастатина или >40 мг/сут симвастатина либо эквивалентные дозы другого статина). У больных ХБП ІV стадии не следует использовать комбинацию статина и фибрата из-за повышенного риска развития рабдомиолиза, что может приводить к усугублению проявлений уремии.

В многоцентровых исследованиях GREACE и TNT показано, что у больных ХБП І-ІV стадии применение аторвастатина не только способствовало улучшению сердечно-сосудистого прогноза, но также замедляло темп снижения СКФ, при этом нефропротекторный эффект оказывали не только высокие (80 мг/сут), но и небольшие — 10 мг/сут — дозы аторвастатина. Было также показано, что снижение уровня ХС ЛПНП на 1 ммоль/л в популяции больных ХБП приводит к уменьшению сердечно-сосудистого риска в 2 раза (C. Baigent, M. Landrau, 2007).

Что касается применения статинов у больных, получающих заместительную терапию, в исследованиях 4D и AURORA,

несмотря на отчетливое снижение уровней ХС ЛПНП при применении аторвастатина и розувастатина соответственно, не было получено доказательств достоверного улучшения сердечно-сосудистого прогноза. Возможно, это связано с возникновением у этих больных недостаточности питания или с факторами, приводящими к развитию сердечно-сосудистых катастроф и других осложнений, которые у этой категории пациентов отмечаются значительно чаще (анемия, потребность в диализной терапии, полиорганная патология, нестабильная гемодинамика и др.). В связи с этим у больных ХБП V стадии, особенно находящихся на заместительной терапии, вопрос о назначении статинов остается открытым. Однако при наличии у больных, находящихся на заместительной терапии, сопутствующей ишемической болезни сердца (особенно в случае острого коронарного синдрома или в постинфарктной ситуации) применение статинов может быть оправданно. Таким больным назначают минимальные дозы статинов

и под тщательным контролем безопасности лечения (оценивая печеночные ферменты, динамику азотемии).

Кроме статинов, для проведения нефро- и кардиопротекции применяют фибраты (производные фиброевой кислоты, агонисты рецепторов PPAR α), которые снижают на 30-50% уровни ТГ, на 10-25% — уровни ХС ЛПНП, повышают уровни ХС ЛПВП на 10-25%. Указанные препараты реализуют свое действие через рецепторы PPAR α , которые принимают участие в перепрограммировании экспрессии генов, задействованных в процессах липидного, углеводного и пуринового обменов. В крупных исследованиях AIS, FIELD, ACCORD показан нефропротекторный эффект фибратов у больных ДН. Фибраты при ДН могут применяться как изолированно, так и в сочетании со статинами (аторвастатином и симвастатином в дозах до 40 мг/сут) в режиме «статины — вечером, фибрат — утром». Такая комбинация обычно хорошо переносится и потенцирует не только гиполипидемический эффект, но и гипогликемический. При наличии признаков ХПН (СКФ <60 мл/мин) прием фибратов не рекомендуется, поскольку в Украине отсутствуют низкодозовые формы. В Европе и США у больных ХБП ІІ-ІV стадии применяют фенофибрат в дозе 45 мг.

Таким образом, основной задачей нефрологии в настоящее время следует считать предупреждение развития ХБП или замедление ее прогрессирования, предотвращение сердечно-сосудистых осложнений, лидирующих в структуре всех осложнений ХБП, максимальное сохранение качества жизни пациентов и увеличение продолжительности додиализного периода.

Материал предоставлен ГУ «Институт терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины»

НАМН УКРАЇНИ ІНФОРМУЄ

Україна та Республіка Корея посилять співробітництво в галузі радіаційної безпеки та медицини

8-9 лютого делегація Національної академії медичних наук (НАМН) України в складі її президента академіка А.М. Сердюка та генерального директора ДУ «Науковий центр радіаційної медицини НАМН України» Д.А. Базики перебувала з робочою поїздкою в Республіці Корея (м. Сеул). У рамках візиту було проведено переговори з керівництвом Корейського інституту радіологічних та медичних наук (Korea Institute of Radiological and Medical Sciences — KIRAMS) щодо розвитку співробітництва в галузі радіаційної безпеки.

KIRAMS у переговорах представляли президент установи Жонг Інн Лі, генеральний директор Національного медичного центру радіаційних невідкладних ситуацій Сонг Сук Лі, директор відділу міжнародних зв'язків Ма Кум Хан та інші.

Президентом НАМН України академіком А.М. Сердюком та президентом KIRAMS Жонг Інн Лі підписано Меморандум про взаєморозуміння. Передбачено розвиток співробітництва в галузі радіаційної безпеки та медицини, зокрема медичної готовності до невідкладних ситуацій, досліджень впливу радіації на організм, радіаційного захисту населення. Планується обмін науковою інформацією, подання спільних наукових пропозицій, а також інші форми співробітництва за згодою сторін.

KIRAMS внесено пропозицію про підготовку корейських спеціалістів у галузі радіаційного захисту на базі інститутів НАМН України, що є визнанням значного внеску та 25-річного досвіду України в ліквідації медичних наслідків аварії на ЧАЕС. Інститути НАМН мають усі умови для виконання такого завдання.

«Започаткування діалогу з корейською стороною за вказаним напрямом укріпить позиції України на Саміті з питань ядерної безпеки, що відбудеться 26-28 березня 2012 р., а також сприятиме розвитку українсько-корейського співробітництва та посиленню міжнародної безпеки», — наголосив президент НАМН України А.М. Сердюк.

Довідка

Корейський інститут радіологічних та медичних наук був заснований у 1963 р. Нині він є одним із найпотужніших корейських державних науково-дослідних центрів. KIRAMS підпорядковується міністерству освіти, науки та технологій Республіки Корея та контролюється Національною радою з ядерної безпеки. Установа має сучасну матеріально-технічну базу та висококваліфіковані наукові кадри, що дає змогу брати участь у багатьох наукових проєктах у рамках МАГАТЕ та інших міжнародних організацій.

Національний радіаційний центр медицини катастроф (NREMC) є єдиним у Південній Кореї центром, що має здійснювати оперативне реагування та лікування потерпілих у разі ядерної катастрофи. Фінансування NREMC здійснюється на 70% із державного бюджету та на 30% з приватних фондів. Загальний щорічний бюджет становить 25 млн доларів США, що дало змогу забезпечити центр найсучаснішим технічним обладнанням.

<http://www.amnu.gov.ua>