

Ж. Д. КОБАЛАВА,  
М. А. ЕФРЕМОВЦЕВА  
РУДН, Москва

# Хроническая болезнь почек и сердечно-сосудистый риск

*В последние десятилетия во всем мире растет количество пациентов с дисфункцией почек. По данным различных популяционных регистров и исследований (NHFNES III, Okinawa Study, PREVEND, Swiss SAPALDIA study и др.), распространенность почечной патологии в США, Европе и Японии составляет 10-13%, достигая в группах высокого риска еще более высоких значений. При этом рост числа больных с почечной патологией связан в первую очередь с неуклонным ростом распространенности сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета типа 2 (СД типа 2) и ожирения (1-4).*

**Р**ост сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности в этой популяции, а также необходимость раннего выявления почечной дисфункции с целью адекватного лечения и профилактики тяжелых осложнений и развития терминальной почечной недостаточности являются причинами появления в 2002 г. предложенного National Kidney Foundation (США) термина «хроническая болезнь почек» (ХБП) (5).

ХБП является «наднозологическим» гетерогенным понятием, клинические проявления и течение которого разнообразны и зависят от особенностей почечного повреждения и тяжести нефропатии, а также наличия сопутствующей патологии и скорости снижения функции почек.

Учитывая прогрессирующее течение большинства заболеваний почек, рост заболеваемости сахарным

диабетом и сердечно-сосудистыми болезнями, которые на сегодня являются основной причиной развития ХБП и терминальной хронической почечной недостаточности (ТХПН), высокую стоимость заместительной почечной терапии, ХБП является значимой социально-экономической проблемой как в развитых, так и в развивающихся странах. Решение этой задачи состоит в разработке и внедрении в широкую практику методов ранней диагностики почечной патологии и нефропротективной терапии.

ХБП отражает наличие повреждения почек (в виде микроальбуминурии/протеинурии, и/или измененный осадок мочи, и/или признаков структурных изменений почек при инструментальном исследовании) и/или снижения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) < 60 мл/мин., которые прослеживаются в течение 3 и более месяцев, независимо от его характера и этиологии. Введение понятия ХБП ни в коем случае не отменяет использование современной нозологической классификации болезней почек, основанной на морфологических изменениях в почках. Формулировка диагноза должна начинаться с указания нозологической формы заболевания с описанием особенностей клинического течения и указанием морфологических изменений (если проводилась биопсия), а функциональное состояние почек необходимо обозначать как стадию ХБП.

Факторы риска развития ХБП многим позициям совпадают с факторами риска развития сердечно-

сосудистой патологии, важнейшими из них являются артериальная гипертензия и такие метаболические нарушения, как гипергликемия, дислипидемия, гиперурикемия и ожирение, кроме того, не последнюю роль в повреждении почек играют лекарственные воздействия (анальгетики, НПВС, нефротоксичные антибиотики, рентгенконтрастные препараты) и курение.

Ранними маркерами ХБП являются микроальбуминурия (МАУ) и снижение СКФ, расчет которой рекомендуется проводить по формуле MDRD (6), величина последней используется для разграничения стадий заболевания и в качестве прогностического фактора. МАУ, протеинурия и снижение СКФ < 60 мл/мин. являются также и независимыми факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, в связи с чем пациенты с патологией почек относятся к группе максимального сердечно-сосудистого риска (7, 8).

Классификация ХБП основана на СКФ и наличии повреждения почек (таблица 1) и не учитывает характер почечного заболевания.

Таким образом, оценка СКФ позволяет выявить субклиническое поражение почек вне зависимости от наличия микро- или макроальбуминурии, в то время как скрининг на альбуминурию дает возможность идентифицировать пациентов с субклиническим поражением почек, которые не имеют снижения СКФ (9). Определение МАУ и расчет СКФ имеют самостоятельное и взаимодополняющее диагностическое значение, отражая протеин-

урический и непротеинурический механизмы прогрессирования нефропатии при АГ с и без СД, а совместное их применение позволяет идентифицировать больных с патогенетически различными путями развития почечного повреждения (10, 11, 12).

### КАРДИОРЕНАЛЬНЫЙ СИНДРОМ

Центральным звеном кардиоренальных взаимоотношений является ренин-ангиотензин-альдостероновая система (РААС), эндотелийзависимые факторы и их антагонисты – натрийуретические пептиды и каллекреин-кининовая система. Поражение одного из органов вследствие активации ренин-ангиотензиновой и симпатической нервной системы, развития дисфункции эндотелия и хронического системного воспаления инициирует повреждение другого, приводя к развитию кардиоренального синдрома (КРС) (13, 14, 15).

В настоящее время предложена новая классификация КРС, в которой на основании особенностей патофизиологического процесса, временного фактора и причины дисфункции почек или сердца выделяется 5 типов этого синдрома. Применение этой классификации, возможно, позволит индивидуализировать лечение больных с учетом клинических особенностей течения кардиоренальных взаимоотношений (16).

Нарушение функции почек, особенно на стадии хронической почечной недостаточности (ХПН), ассоциируется с более частым развитием кардиальных осложнений и повышением риска сердечно-сосудистой смерти при остром коронарном синдроме, инфаркте миокарда, фибринолитической терапии, чрескожном вмешательстве на коронарных артериях и аортокоронарном шунтировании. При сердечной недостаточности уровень летальности обратно пропорционален СКФ, которая является таким же значимым прогностическим фактором, как и величина фракции выброса левого желудочка или функциональный класс сердечной недостаточности по NYHA.

По данным исследования NIPPON

Стадия	Описание	СКФ, мл/мин./1,73 м <sup>2</sup>
0	Есть факторы риска ХБП	> 90
1	Повреждение почки с нормальной или повышенной СКФ	≥ 90
2	Повреждение почки с незначительно сниженной СКФ	60-89
3	Умеренное снижение СКФ	30-59
4	Выраженное снижение СКФ	15-29
5	ТХПН	< 15 (или диализ)

Примечание: в России термин «хроническая почечная недостаточность» (ХПН) сохраняется за III и IV стадиями ХБП, «терминальная ХПН» (ТХПН) соответствует V стадии ХБП для пациентов на ЗПТ и для нуждающихся в ней.

DATA90, риск сердечно-сосудистой смерти для жителей Японии, не имевших ранее сердечно-сосудистых заболеваний, возрастает обратно пропорционально уровню СКФ, и при СКФ < 30 мл/мин. в 5,5 раза превышает таковой при сохранной функции почек. В целом, смерть, обусловленная сердечно-сосудистыми заболеваниями, в 10-20 раз чаще встречается среди больных с ХПН, чем в популяции (17, 18, 19).

В свою очередь, вероятность развития почечной дисфункции у больных с сердечно-сосудистой патологией значительно выше, чем в популяции. По данным регистра NHANES III, сочетание любых двух факторов сердечно-сосудистого риска приводит к вероятности снижения СКФ < 60 мл/мин. в 3,7 раза большей, чем при сохранной функции почек. Даже у пациентов с АД в пределах 130-139/85-89 мм рт. ст. вероятность появления МАУ увеличивается в 2,13 раза в сравнении с пациентами с нормальными значениями АД.

В исследовании RIUMA у пациентов с эссенциальной гипертонией без каких-либо сердечно-сосудистых осложнений умеренное снижение СКФ приводило к удвоению риска кардиальной смерти, что сравнимо с риском, к которому приводит повышение диастолического АД на 10-20 мм рт. ст. или повышение уровня липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) на 40 мг/дл.

Артериальная гипертензия (АГ) – давно известная и частая причина развития повреждения почек, действие которой реализуется через механизм гиперфльтрации и внутриклубочковой гипертензии с повреждением базальной мембраны и активацией РААС, развитием

эндотелиальной дисфункции, МАУ, протеинурии и гипертонического нефросклероза, прогрессирование которого значительно ускоряется в присутствии различных обменных нарушений (20, 21).

### КАРДИОРЕНОМЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

Основываясь на результатах многочисленных популяционных исследований, можно с уверенностью говорить о существовании тесной связи кардиоренальных взаимодействий и обменных нарушений, а также о ведущей роли обменных нарушений в сочетании с АГ в формировании постоянно увеличивающейся популяции больных с сердечно-сосудистой и почечной патологией. Общность факторов риска и патофизиологических механизмов развития этих заболеваний, подходов к первичной и вторичной профилактике позволяет ввести в обиход новое наднозологическое понятие – «кардиоренометаболический синдром» (22).

Неуклонный рост популяции больных СД типа 2 во всем мире, недостаточный в большинстве случаев контроль АГ и компенсации диабета делает диабетическую нефропатию в настоящее время первой по частоте причиной развития терминальной хронической почечной недостаточности (ТХПН) (7).

Сочетание СД и АГ повышает риск развития ИБС в 2-4 раза, инсульта – в 2-3 раза, полной потери зрения – в 10-25 раз, уремии – в 15-20 раз и гангрены нижних конечностей – в 20 раз в сравнении с пациентами, не страдающими АГ. При неконтролируемой АГ (САД > 140 мм рт. ст.) функция почек прогрессивно ухудшается, а снижение СКФ может достигать 13% в год (23). ➡

Роль СД и связанной с ним ХБП как факторов кардиального риска, можно оценить по результатам анализа 5%-ной выборки из регистра US Medicare (США): частота сердечно-сосудистых событий на 100 человеко-лет среди пациентов без диабета и ХБП составила 14,1, при наличии ХБП – 35,7, а при сочетании ХБП и СД – 49 случаев. При застойной ХСН частота событий возрастает еще более драматически – с 8,6 до 30,7 при наличии ХБП и до 52,3 случаев на 100 человеко-лет в случае сочетания ХБП и СД (24).

Метаболический синдром повышает риск развития ХБП в 2,6 раза, однако и каждая из его составляющих ассоциируется с повышенным риском развития альбуминурии и снижения СКФ, сочетание же пяти компонентов увеличивает риск почти в 6 раз. Патогенетической основой развития сочетанного повреждения сердечно-сосудистой системы и почек при метаболическом синдроме является инсулинорезистентность и гиперинсулинемия, активация симпатической нервной системы и РААС, гиперурикемия и развитие эндотелиальной дисфункции, что приводит к стойкой вазоконстрикции и активации тромбогенеза (25).

Ожирение и прежде всего абдоминальное ожирение как наиболее часто встречающаяся составляющая МС предрасполагает к появлению других кардиальных факторов риска и обменных нарушений. Так, риск развития АГ, гипергликемии и дислипидемии возрастает в 1,2-3,2 раза при ожирении, а с увеличением окружности талии риск развития СД типа 2 возрастает в 2,7-12 раз. В то же время ожирение приводит к росту вероятности развития ХБП и ТХПН в 1,4-2,3 раза в сравнении с лицами с нормальной массой тела, что связано с развитием относительной олиgoneфронии при ожирении (3). Патогенетические механизмы поражения органов-мишеней при ожирении реализуются через воздействие адипокинов, и прежде всего лептина, на миокард, сосудистую стенку и почечную ткань с развитием генерализованной эндотелиальной

дисфункции (26).

Гиперурикемия, не являясь фактором риска сердечно-сосудистых осложнений, выступает как маркер риска АГ, дислипидемии, снижения СКФ, избыточного применения мочегонных препаратов в популяции. Концентрация мочевой кислоты в сыворотке крови достоверно коррелирует со степенью выраженности абдоминального ожирения и триглицеридемией, а у пациентов с АГ и гиперурикемией чаще отмечается ГЛЖ. Вместе с тем определяется сильная независимая связь уровня мочевой кислоты с риском развития сердечно-сосудистой патологии у женщин в сравнении с мужчинами, у представителей черной расы в сравнении с белой, а также у больных с АГ или застойной сердечной недостаточностью в сравнении с общей популяцией.

Кроме того, гиперурикемия является одним из наиболее распространенных факторов риска развития почечного повреждения. Повреждающее действие повышенных уровней мочевой кислоты связано, по-видимому, с инициацией эндотелиальной дисфункции и хронического системного воспаления, замедлением окислительного метаболизма, адгезией тромбоцитов, нарушением реологии крови и агрегации (27, 28).

## НЕФРО- И КАРДИОПРОТЕКТИВНАЯ СТРАТЕГИЯ

Сходность патофизиологических механизмов развития таких различных по своим клиническим проявлениям состояний, входящих в понятие ХБП, позволяет разработать эффективную систему профилактических мер для предупреждения развития неинфекционных пандемий современного мира, к которым с полным правом можно отнести заболевания сердечно-сосудистой системы, СД типа 2, ожирение и ХБП.

Основой профилактической направленности современной медицины должно стать раннее выявление этих заболеваний в группах высокого риска с использованием в качестве маркеров патологии – ИМТ и объем талии, МАУ, уровень

холестерина, глюкозы, мочевой кислоты, креатинина с расчетом СКФ.

Hoerger T. et al. в своей работе показали, что ежегодный скрининг на МАУ с последующим назначением соответствующей терапии при положительном результате экономически эффективен у пациентов старше 50 лет, страдающих СД и АГ, т.е. в группах риска развития ХБП, и неэффективен у лиц, не страдающих этими заболеваниями (29).

Лечение больных с ХБП направлено на торможение прогрессирования заболевания и предупреждение развития сердечно-сосудистых осложнений.

Предложенная в последние годы нефропротективная, а учитывая наличие общих потенциально модифицируемых факторов риска и патогенетических механизмов прогрессирования, и кардиопротективная стратегия включает в себя несколько обязательных моментов: изменение образа жизни, нормализация АД и снижение протеинурии, компенсация сахарного диабета, коррекция анемии, дислипидемии и фосфорно-кальциевого обмена, а также предупреждение острого снижения функции почек.

## АНТИГИПЕРТЕНЗИВНАЯ ТЕРАПИЯ

В настоящее время убедительно доказано первостепенное значение достижения целевого АД для замедления нарушения функции почек у больных с хронической почечной недостаточностью, микроальбуминурией и протеинурией. Целевым уровнем АД у пациентов с ХБП является АД < 130/80 мм рт. ст., при наличии протеинурии целесообразно достижение более жесткого контроля АД < 125/75 мм рт. ст. (30, 31, 32).

Исследование ADVANCE представило важные аргументы в пользу рекомендаций достижения более жесткого контроля АД у больных СД для улучшения почечных исходов, показав отсутствие J-образной кривой при достижении САД < 110 мм рт. ст. (33).

Такие исследования, как AIPRI, EUROPA, PROGRESS, REIN, ADVANCE, показали, что ингибиторы ангио-

тензинпревращающего фермента (иАПФ) при длительном приеме приводят к предотвращению и уменьшению МАУ и протеинурии, а также замедляют прогрессирование ХПН и снижают риск развития сердечно-сосудистых осложнений как у пациентов с СД, так и без него.

В других исследованиях (CALM, CHARM, ELITE, IDNIT, RENAAL, Val-HeFT, VALUE, COOPERATE) подтвердились предположения о том, что блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА II) также обладают нефро- и кардиопротективными свойствами, а обсуждается также эффективность совместного применения препаратов этих двух групп (34).

Для достижения целевого АД могут быть использованы все классы антигипертензивных препаратов, при этом большинству пациентов требуется комбинированная терапия. Все пациенты с ХБП, при отсутствии противопоказаний, должны получать иАПФ или БРА II независимо от уровня АД (уровень доказанности А), большинству требуется также диуретическая терапия (уровень доказанности А). Выбор третьего препарата зависит от наличия сопутствующих состояний и показаний для назначения того или иного класса (уровень доказанности В).

Результаты исследований с использованием БРА II и их фармакоэкономический анализ показали, что назначение этого класса препаратов пациентам с СД типа 2, диабетической нефропатией и АГ является жизненноспасающим, экономически обоснованным шагом по сравнению с традиционной антигипертензивной терапией (35). Диабетическая нефропатия зарегистрирована FDA (Food and Drug Administration) в качестве показания для назначения каптоприла, ирбесартана и лозартана.

Есть данные, поддерживающие назначение АРА II в более высоких дозах, чем традиционно используемые для снижения АД, с целью обеспечения максимальной нефропротекции и уменьшения протеинурии у больных СД (36).

Следует помнить, что у пациентов с ХБП 4-5 стадий (СКФ < 30 мл/

мин./1,73 м<sup>2</sup>) необходима коррекция стартовой дозы иАПФ и некоторых БРА II.

Терапию иАПФ и БРА II у больных с гипотонией, уровнями калия > 5 ммоль/л, креатинином сыворотки > 221 мкмоль/л (2,5 мг/дл) следует начинать с осторожностью, под контролем функции почек.

Транзиторное снижение СКФ в начале лечения является ожидаемым. Однако снижение СКФ > 30% от исходного уровня требует коррекции дозы, при уровне креатинина > 265 мкмоль/л (3 мг/дл) или при его повышении > 50% от исходного, а также при гиперкалиемии (калий > 6 ммоль/л) иАПФ и АРА II необходимо отменить (30, 31).

Нефропротективный потенциал иАПФ реализуется через гемодинамические и негемодинамические эффекты. Первые связаны с высокой антигипертензивной эффективностью этого класса препаратов, их способностью расширять выносящую артериолу и тем самым снижать внутривенное давление, оказывать натрийуретическое и антипротеинурическое действие. Негемодинамические нефропротективные эффекты иАПФ связаны с улучшением функции эндотелия, снижением проницаемости клубочковой мембраны, повышением деградации и снижением экспансии матрикса, интерстициального фиброза, противовоспалительными эффектами с уменьшением макрофагально-моноцитарной инфильтрации и гломерулярного накопления иммунных комплексов, уменьшением образования проколлагена (37).

Нефропротективный эффект антагонистов кальция длительное время дискутировался из-за различия эффектов дигидропиридиновых и недигидропиридиновых антагонистов кальция в отношении структурно-функционального состояния почек (38, 39). Недигидропиридиновый антагонист кальция верапамил, будучи эффективным антигипертензивным препаратом, оказывает минимальный эффект на внутривенное давление за счет способности влиять как на приносящую, так и выносящую артериолу, в то же время для этого

препарата описаны антипролиферативные эффекты (40).

Таким образом, можно предположить, что назначение комбинации иАПФ и верапамила (Тарка) может обладать дополнительными ренопротективными свойствами. В исследовании PROCOPA у пациентов, имеющих протеинурию на фоне первичного заболевания почек, адекватные дозы антигипертензивных препаратов обеспечивали существенное снижение АД. Однако только режимы лечения, включающие иАПФ, уменьшали протеинурию, при этом комбинация трандолаприла с верапамилем обладала наиболее выраженным эффектом (41).

Установлено, что при равном уровне контроля АД комбинация иАПФ и недигидропиридинового антагониста кальция у больных с АГ и диабетической протеинурической нефропатией обеспечивает большую ренопротекцию по сравнению с назначением этих препаратов в отдельности (42).

Комбинация трандолаприла и верапамила эффективно снижает высокое АД и альбуминурию у пациентов с СД типа 2, не отвечающих на монотерапию иАПФ (43).

В исследовании BENEDICT комбинация верапамил SR/трандолаприл и монотерапия трандолаприлом сопровождалась достоверным замедлением развития МАУ у больных с СД типа 2 (44).

### КОРРЕКЦИЯ ДИСЛИПИДЕМИИ

Диагностика и коррекция дислипидемии у пациентов с ХБП проводится в соответствии с рекомендациями по профилактике и лечению атеросклероза, поскольку данные о влиянии гиполлипидемических препаратов на частоту сердечно-сосудистых событий у больных с нарушенной функцией почек противоречивы (45, 46).

Согласно опубликованным результатам исследования A to Z (Aggrastat-to-Zocor Trial), у больных с острым коронарным синдромом (ОКС) снижение комбинированной сердечно-сосудистой конечной точки при назначении высокой дозы симвастатина не зависело от СКФ (47). ➡

Недавний метаанализ 27 исследований с участием 39704 пациентов показал, что статины могут незначительно уменьшать протеинурию и замедлять темп снижения СКФ, особенно у пациентов с сердечно-сосудистой патологией (48).

Крупные исследования FIELD и DIAS по изучению эффективности фенофибрат у больных СД типа 2 показали способность препарата уменьшать скорость прогрессирования нарушения функции почек и развитие альбуминурии (49, 50).

В то же время исследование 4D, оценивавшее эффективность применения аторвастатина у больных с 5-й стадией ХБП, не продемонстрировало снижения риска развития сердечно-сосудистых осложнений на фоне лечения в сравнении с плацебо у больных, находящихся на гемодиализе, а в исследовании AURORA отмечено снижение частоты коронарных событий в группе розувастатина только у больных с диабетом (51, 52, 53).

Результаты исследования SHARP по оценке эффективности симва-статина и эзетимиба у больных ХБП 4 стадии, вероятно, дополняют наши представления о необходимости проведения гиполипидемической терапии в этой популяции (54)

## ДИАГНОСТИКА И КОРРЕКЦИЯ АНЕМИИ

Снижение функции почек ассоциируется с развитием анемии, требующей своевременной диагностики и коррекции с использованием эритропоэстимулирующих препаратов (ЭСП) и препаратов железа. Анемия является прогностически неблагоприятным фактором как в отношении сердечно-сосудистых заболеваний, так и почечной патологии, что обусловлено развитием тканевой гипоксии и фиброза. Кроме того, анемия может приводить к усугублению внутривенной гипертензии и протеинурии через симпатическую стимуляцию и активацию РАС с увеличением ОЦК и венозного возврата на фоне повышенной ретенции натрия (55, 56).

В настоящее время недостаточно данных, чтобы рекомендовать поддерживать уровень гемоглобина  $\geq 130$  г/л у больных ХБП, по-

лучающих ЭСП. Для больных с ХСН III-IV функциональных классов по классификации NYHA, так же как и для пациентов с СД, учитывая результаты исследований CREATE и CHOIR, по соображениям сердечно-сосудистой безопасности не рекомендуется стремиться к значениям гемоглобина  $\geq 120$  г/л. Ожидается, что проводящиеся в настоящее время исследования TREAT и RED-HF позволят оценить соотношение риска и пользы лечения анемии с помощью ЭСП у пациентов с ХБП в сочетании с СД и ХСН, соответственно (57, 58).

Однако первые результаты TREAT показали достоверно более высокий риск развития инсульта в группе больных, получавших дарбопэтин-альфа, а также высокий риск смерти для пациентов с анамнезом злокачественных новообразований (59).

К сожалению, в настоящее время количество пациентов с ХБП, получающих терапию, направленную на адекватную коррекцию сердечно-сосудистого риска, значительно ниже, чем в популяции, менее 50% из них получают в соответствующих ситуациях комбинированную терапию аспирином,  $\beta$ -блокаторами, иАПФ и статинами (60, 61, 62, 63).

Потенциальными причинами такой «субтерапевтической» тактики являются опасения еще больше ухудшить функцию почек, а также токсические эффекты препаратов вследствие сниженного их клиренса (64, 65).

Прежде всего, это относится к назначению иАПФ и БРА пациентам с выраженным снижением СКФ, у которых такая терапия может привести к клинически значимому ухудшению функции почек и опасному уровню гиперкалиемии, повышение сывороточного калия может быть вызвано и применением антагонистов альдостерона.

Однако при осторожной титрации доз под контролем сывороточных значений креатинина, калия и СКФ иАПФ и БРА могут быть использованы с хорошим эффектом в лечении пациентов с ХБП при условии, что уровень креатинина не повысится более чем на 30% и стабилизируется в течение 2 месяцев, а калий бу-

дет не выше 5,6 ммоль/л. Что касается назначения антагонистов альдостерона пациентам с сердечной недостаточностью и ХБП, то для уменьшения вероятности развития опасной для жизни гиперкалиемии необходим тщательный отбор больных (критериями исключения являются креатинин более 2,5 мг/дл и калий выше 5 ммоль/л) и мониторинг уровня сывороточного калия (66, 67).

Кроме того, несмотря на широкую распространенность ХБП и ассоциированный с ней высокий сердечно-сосудистый риск, она часто остается недодиагностированной, а пациенты даже не подозревают о наличии у них этой патологии. По результатам исследования NHANES видно, что осведомленность о заболевании за пять лет повысилась только у пациентов с 3-й стадией ХБП с 4,7% в 1999-2000 гг. до 9,2% в 2003-2004 гг. (68, 69, 70, 71).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Распространенность хронической болезни почек быстро растет во всех странах, что и дало основание обсуждать развитие еще одной «неинфекционной пандемии». Проблема ХБП широко обсуждается не только нефрологами, но и врачами других специальностей, поскольку это состояние имеет неуклонно прогрессирующее течение вплоть до развития терминальной почечной недостаточности и ассоциируется с максимально высоким риском развития сердечно-сосудистых заболеваний.

Только своевременное выявление лиц с высоким риском развития этой патологии и уже страдающих ХБП на ранних ее стадиях, воздействие на модифицируемые факторы риска и адекватная нефро- и кардиопротективная терапия с участием специалистов различного профиля позволит остановить рост количества больных, нуждающихся в заместительной почечной терапии. Эффективность этой стратегии убедительно доказана проводившимися многоцентровыми исследованиями и практическим опытом, накопленным в США, Японии и других странах Азиатско-Тихоокеанского региона. 

## Литература

- Coresh J., Stevens L., Levey A. Chronic kidney disease is common: What do we do next? *Nephrol Dial Transplant.* 2008; 23(8): 1122-1125.
- McClellan W. The epidemic of renal disease – what drives it and what can be done? // *Nephrol Dial Transplant.* 2006; 21(6): 1461-1464.
- Prevalence of low glomerular filtration rate in nondiabetic Americans: Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Am Soc Nephrol.* 2002; 13(5): 1338-1349.
- Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: a statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. *Circulation.* 2003; 108: 2154-2169.
- National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis.* 2002; 39 (Suppl 1): 1-266.
- Levey A.S., Bosch J.P., Lewis J.B. et al. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med.* 1999; 130: 461-470.
- National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical Practice guidelines and clinical practice recommendations for diabetes and chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis.* 2007; 49 (Suppl 2): 1-180.
- Middleton R.J., Foley R.N., Hegarty J. et al. The unrecognized prevalence of chronic kidney disease in diabetes. *Nephrol Dial Transplant.* 2006; 21: 88-92.
- Jong P.E., Halbesma N., Gansevoort R.T. Screening for early chronic kidney disease – what method fits best? *Nephrol Dial Transplant.* 2006; 21: 2358-2361.
- Jerums C., Premaratne E., Panagiotopoulos S. et al. New and old markers of progression of diabetic nephropathy. *Diabetes research and clinical practice.* 2008; 82 (Suppl 1): 30-37.
- Maaslaac R.J., Jerums G. Albuminuric and non-albuminuric pathways to renal impairment in diabetes. *Minerva Endocrinol.* 2005; 30(3): 161-77.
- Rosolowsky E.T., Niewczas M.A., Ficociello L.H. et al. Between hyperfiltration and impairment: demystifying early renal functional changes in diabetic nephropathy. *Diabetes Res Clin Pract.* 2008; 82 (Suppl 1): 46-53.
- Bongartz L.G., Cramer M.J., Doevendans P.A., Joles J.A., Braam B. The severe cardiorenal syndrome: 'guyton revisited' // *Eur Heart J.* 2005; 26: 11-17.
- Моисеев В.С., Кобалава Ж.Д. Кардиоренальный синдром (почечный фактор и повышение риска сердечно-сосудистых заболеваний) // *Клиническая фармакология и терапия.* 2002; 11(3): 16-18.
- Мухин Н.А., Моисеев В.С., Кобалава Ж.Д. и др. Кардиоренальные взаимодействия: клиническое значение и роль в патогенезе заболеваний сердечно-сосудистой системы и почек // *Терапевтический архив.* 2004; 6: 39-46.
- Ronco C., Haapio M., House A.A. Cardiorenal syndrome. *J Am Coll Cardiol.* 2008; 52: 1527-39.
- McCullough P.A., Li S., Jurkovic T.C. et al. CKD and cardiovascular disease in screened high-risk volunteer and general populations: the Kidney Early Evaluation Program (KEEP) and National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 1999-2004 // *Am J Kidney Dis.* 2008; 51 (4 Suppl 2): 38-45.
- Collins A.J., Vassalotti J.A., Wang C. et al. Who should be targeted for CKD screening? Impact of diabetes, hypertension, and cardiovascular disease. *Am J Kidney Dis.* 2009; 53(3 Suppl 3): 71-7.
- Yan A.T., Yan R.Y., Tan M. et al. Treatment and one-year outcome of patients with renal dysfunction across the broad spectrum of acute coronary syndromes. *Can J Cardiol.* 2006; 22(2): 15-20.
- Herzog C. Kidney disease in cardiology. *Nephrol Dial Transplant.* 2008; 23(8): 42-46.
- Segura J., Garcia-Donair J., Praga M. et al. Chronic kidney disease as a situation of high added risk in hypertensive patients. *J Am Soc Nephrol.* 2006; 17 (Suppl 2): 136-140.
- Кобалава Ж.Д., Моисеев В.С. Концепция кардиоренальных и метаболических соотношений в современной профилактической кардиологии // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2008; 4: 4-7.
- Asia Pacific Cohort Studies Collaboration. The effects of diabetes on the risks of major cardiovascular diseases and death in the Asia-Pacific region. *Diabetes Care.* 2003; 26: 360-366.
- Foley R., Murray A., Li S. et al. Chronic Kidney Disease and the Risk for Cardiovascular Disease, Renal Replacement, and Death in the United States Medicare Population, 1998 to 1999 // *J Am Soc Nephrol.* 2005; 16: 489-495.
- Wilson P., D'Agostino Rb., Parise H. et al. Metabolic syndrome as a precursor of cardiovascular disease and type 2 diabetes mellitus. *Circulation.* 2005; 112: 3066-3072.
- Despres J.-P. Abdominal obesity: the most prevalent cause of the metabolic syndrome and related cardiometabolic risk // *Eur Heart J.* 2006; 8 (suppl. B): 4-12.
- Мухин Н.А., Балкаров И.М., Моисеев В.С. и др. Хронические прогрессирующие нефропатии и образ жизни современного человека // *Терапевтический архив.* 2004; 9: 5-10.
- Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В., Толкачева В.В., Милько А.С. Мочевая кислота – ключевой компонент кардиоренального континуума // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2008; 4: 95-100.
- Noerger T.J., Wittenborn J.S., Segel J.E. et al. A health policy model of CKD: The cost-effectiveness of microalbuminuria screening. *Am J Kid Dis.* 2009; 53(3): 463-473.
- Рекомендации по профилактике, диагностике и лечению артериальной гипертензии. Российские рекомендации (второй пересмотр) // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2008; 4 (Приложение).
- Mancia G., De Backer G., Dominiczak A. et al. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // *J Hypertens.* 2007; 25: 1105-87.
- K/DOQI clinical practice guidelines on hypertension and antihypertensive agents in chronic kidney disease // *Am J Kidney Dis.* 2004; 43(5 Suppl 1): S1-290.
- ADVANCE Collaborative Group. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial // *Lancet.* 2007; 370: 829-40.
- MacKinnon M., Shurraw S., Akbari A. et al. Combination therapy with an angiotensin receptor blocker and an ACE inhibitor in proteinuric renal disease: A systematic review of the efficacy and safety data // *Am J Kidney Dis.* 2006; 48: 8-20.
- Voersma C., Athobari J., Gansevoort R.T. et al. Pharmacoeconomics of angiotensin II antagonists in type 2 diabetic patients with nephropathy: implications for decision making. *Pharmacoeconomics* 2006; 24(6): 523-35.
- Hollenberg N.K., Parving H.-H., Viberti G. et al. Albuminuria response to very high-dose valsartan in type 2 diabetes mellitus // *J Hypertens.* 2007; 25: 1921-6.
- Eurich D.T., Majumdar S.R., Tsuyuki R.T., Johnson J.A. Reduced mortality associated with the use of ACE inhibitors in patients with type 2 diabetes // *Diabetes Care.* 2004; 27: 1330-1334.
- Bakris G.L., Copley J.B., Vicknair N., Sadler R., Leurgans S. Calcium channel blockers versus other antihypertensive therapies on progression of NIDDM associated nephropathy. *Kidney Int.* 1996; 50: 1641-1650.
- Kloke H.J., Branten A.J., Huysmans F.T., Wetzels J.F. Antihypertensive treatment of patients with proteinuric renal disease: risks or benefits of calcium channel blockers. *Kidney Intern.* 1998; 53: 1559-1573.
- Estacio R.O., Gifford N., Jeffers B.W., Schrier R.W. Effect of blood pressure control on diabetic microvascular complications in patients with hypertension and type 2 diabetes // *Diabetes Care.* 2000; 23: B54-64.
- The PROCOPA Study Group. Dissociation Between Blood Pressure Reduction and Fall in Proteinuria in Primary renal Disease: a Randomized Double-Blind Trial // *Journal of Hypertension.* 2002; 20: 729-731.
- Bakris G.L., Weir M.R., DeQuattro V., McMahon F.G. Effects of ACE inhibitor/calcium antagonist combination on proteinuria in diabetic nephropathy // *Kidney International.* 1998; 54: 1283-1289.
- Rubio-Guerra A.F., Trevino-Gomezharper C., Rodriguez-lopez L. et al. Renoprotective effects of the combination Trandolapril/Verapamil in patients with type 2 diabetes mellitus and hypertension. *Clin Drug Invest.* 2002; 22 (8), 541-546.
- Ruggenenti P., Fassi A., Bruno S. Preventing microalbuminuria in type 2 diabetes // *N Engl J Med.* 2004; 351(19): 1941-1951.
- K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Managing Dyslipidemias in Chronic Kidney Disease. *Am J Kidney Dis.* 2003; 41 (Suppl 4): S1-92.
- National Kidney Foundation. KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Diabetes and Chronic Kidney Disease. *Am J Kidney Dis.* 2007; 49 (Suppl 2): S1-180.
- Mielniczuk L.M., Pfeffer M.A., Lewis E.F. et al. Estimated Glomerular Filtration Rate, Inflammation, and Cardiovascular Events After an Acute Coronary Syndrome // *Am Heart J.* 2008; 155(4): 725-31.
- Sandhu S., Wiebe N., Fried L.F., Tonelli M. Statins for improving renal outcomes: a meta-analysis. *J Am Soc Nephrol.* 2006; 17: 2006-16.
- Keach A., Simes R.J., Barter P. et al. FIELD study investigators. Effects of long-term fenofibrate therapy on cardiovascular events in 9795 people with type 2 diabetes mellitus (the FIELD study): randomised controlled trial // *Lancet.* 2005; 366(9500): 1849-61.
- Ansquer J.C., Foucher C., Rattier S. et al. DAIS Investigators. Fenofibrate reduces progression to microalbuminuria over 3 years in a placebo-controlled study in type 2 diabetes: results from the Diabetes Atherosclerosis Intervention Study (DAIS) // *Am J Kidney Dis.* 2005; 45(3): 485-93.
- Wanner C., Krane V., Marz W. et al. Atorvastatin in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus Undergoing Hemodialysis // *N Engl J Med.* 2005; 353: 238-48.
- Fellstrom B.C., Jardine A.G., Schmieder R.E. et al. Rosuvastatin and cardiovascular events in patients undergoing hemodialysis // *N Engl J Med.* 2009; 360: 1395-1407.
- Holdaas H., Jardine A.G., Schmieder R. et al. Rosuvastatin Lowers Cardiac Events in Diabetic Patients Receiving Hemodialysis A Subgroup Analyses from the Aurora Trial 2009 (abstract; <http://www.asn-online.org>).
- Baigent C., Landray M.J. Study of Heart and Renal Protection (SHARP). *Kidney Int.* 2003; 63 (Suppl 84): S207-10.
- National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Anemia in Chronic Kidney Disease. *Am J Kidney Dis.* 2006; 47(Suppl. 3): S1-146.
- Добронравов В.А. Анемия и хроническая болезнь почек. Анемия. Журнал рабочей группы по анемии. 2005; 2: 3.
- Drüeke T.B., Locatelli F., Clyne N. et al. Normalization of hemoglobin level in patients with chronic kidney disease and anemia // *N Engl J Med.* 2006; 355: 2071-2084.
- Singh A.K., Szczech L., Tang K.L. et al. Correction of anemia with epoetin alfa in chronic kidney disease // *N Engl J Med.* 2006; 355: 2085-2098.
- Pfeffer M.A., Burdmann E.A., Chen C.Y. et al. A trial of darbepoetin alfa in type 2 diabetes and chronic kidney disease // *N Engl J Med.* 2009; 361: 2019-2032.
- McCullough P.A. Cardiorenal risk: an important clinical intersection. *Rev Cardiovasc Med.* 2002; 3: 71-6.
- Wright R.S., Reeder G.S., Herzog C.A. et al. Acute myocardial infarction and renal dysfunction: a high-risk combination // *Ann Intern Med.* 2002; 137: 563-70.
- Beattie J.N., Soman S.S., Sandberg K.R. et al. Determinants of mortality after myocardial infarction in patients with advanced renal dysfunction // *Am J Kidney Dis.* 2001; 37: 1191-200.
- Berger A.K., Duval S., Krumholz H.M. Aspirin, beta-blocker, and angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy in patients with end-stage renal disease and an acute myocardial infarction // *J Am Coll Cardiol.* 2003; 42: 201-8.
- French W.J., Wright R.S. Renal insufficiency and worsened prognosis with STEMI: a call for action // *J Am Coll Cardiol.* 2003; 42: 1544-6.
- Levin A., Foley R.N. Cardiovascular disease in chronic renal insufficiency. *Am J Kidney Dis.* 2000; 36: S24-30.
- Bakris G.L., Weir M.R. Angiotensin-converting enzyme inhibitor associated elevations in serum creatinine: is this a cause for concern? *Arch Intern Med.* 2000; 160: 685-93.
- Ko D.T., Juurlink D.N., Mamdani M.M. et al. Appropriateness of spironolactone prescribing in heart failure patients: a population-based study. *J Card Fail.* 2006; 12: 205-10.
- Stevens L.A., Fares G., Fleming J. et al. Low rates of testing and diagnostic codes usage in a commercial clinical laboratory: evidence for lack of physician awareness of chronic kidney disease // *J Am Soc Nephrol.* 2005; 16: 2339-2348.
- Minutolo R., Nicola L.D., Mazzaglia G. et al. Detection and awareness of moderate to advanced CKD by primary care practitioners: a cross-sectional study from Italy // *Am J Kidney Dis.* 2008; 52: 444-453.
- Coresh H., Byrd-Holt D., Astor B.C. et al. Chronic kidney disease awareness, prevalence, and trends among U.S. adults, 1999 to 2000 // *J Am Soc Nephrol.* 2005; 16: 180-188.
- Plantinga L.C., Boulware L.E., Coresh J. et al. Patients awareness in chronic kidney disease: trends and predictors. *Arch Intern Med.* 2008; 168: 2268-2275.