

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

**ГУ «РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР  
РАДИАЦИОННОЙ МЕДИЦИНЫ И ЭКОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА»**

**М.Г. РУСАЛЕНКО**

**Хроническая болезнь почек при сахарном  
диабете: современные подходы к  
диагностике и лечению**

**Практическое пособие для врачей**



Гомель, ГУ «РНПЦ РМиЭЧ» 2020

УДК 616.61-036.12:616.379-008.64-07-08

**Составители:**

М.Г. Русаленко – заместитель директора ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», к.м.н., доцент

**Рецензенты:**

О.Н. Василькова, доцент кафедры внутренних болезней №1 с курсом эндокринологии УО «ГомГМУ», к.м.н., доцент;

Е.А. Свистунова, врач-нефролог ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека»;

А.В. Ворущенко, заведующий отделением нефрологии и программного гемодиализа У «Гомельская областная специализированная клиническая больница», главный внештатный специалист ГУЗО Гомельского облисполкома по нефрологии;

М.Г. Русаленко «Хроническая болезнь почек при сахарном диабете: современные подходы к диагностике и лечению» / М.Г. Русаленко, – Гомель: ГУ «РНПЦ РМиЭЧ», 2020. – 24с.

В пособии изложены современные подходы к ведению хронической болезни почек при сахарном диабете. Пособие предназначено для работы врачей общей практики, врачей-терапевтов, врачей-педиатров, врачей-эндокринологов, врачей-нефрологов, врачей-кардиологов, врачей-хирургов, оказывающих первичную и специализированную медицинскую помощь пациентам с сахарным диабетом и хронической болезнью почек; а также для обучения студентов медицинских ВУЗов, врачей-интернов, клинических ординаторов и аспирантов.

Рекомендовано к изданию на заседании Ученого совета ГУ «РНПЦ РМиЭЧ» протокол №..... от .....2020г.

УДК 616.61-036.12:616.379-008.64-07-08

©Составители: М.Г. Русаленко.  
© ГУ «РНПЦ РМиЭЧ», 2020

## ОГЛАВЛЕНИЕ

ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....		4
ВВЕДЕНИЕ.....		5
1.	ФАКТОРЫ РИСКА, ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ	5
2.	ДИАГНОСТИКА И ОЦЕНКА ПРОГНОЗА	7
2.1	Диагностические маркеры повреждения почек	7
2.2.	Критерии диагностики, стадии и оценка прогноза ХБП	8
2.3	Оценка функции почек	10
2.4	Скрининг ХБП при СД	10
3.	СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ В ЛЕЧЕНИИ	13
4.	ЗАМЕСТИТЕЛЬНАЯ ПОЧЕЧНАЯ ТЕРАПИЯ	21
5.	ПРОФИЛАКТИКА РАЗВИТИЯ ХБП	22
6.	ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ В СТАЦИОНАР	22
СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ		24

## ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АГ	–	артериальная гипертензия
АД	–	артериальное давление
БРА	–	блокаторы рецепторов ангиотензина II
БСК	–	болезни системы кровообращения
ГН	–	гломерулонефрит
ГЛЖ	–	гипертрофия левого желудочка
ДАД	–	диастолическое артериальное давление
ДН	–	диабетическая нефропатия
МКБ		мочекаменная болезнь
иАПФ	–	ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента
ЛС	–	лекарственные средства
НПВС	–	нестероидные противовоспалительные средства
ПТГ	–	паратгормон
РААС	–	ренин-ангиотензин-альдостероновая система
САД	–	систолическое артериальное давление
СД		сахарный диабет
СКФ	–	скорость клубочковой фильтрации
ХБП	–	хроническая болезнь почек
ХПН	–	хроническая почечная недостаточность
ХСН	–	хроническая сердечная недостаточность
HbA1c	–	гликированный гемоглобин
DPP-4	–	ингибиторы дипептилпептидазы
GLP-1R	–	агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1
SGLT-2	–	ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа
TZD	–	тиазолидиндионы

## ВВЕДЕНИЕ

*Диабетическая нефропатия (ДН), как одна из причин развития хронической болезни почек (ХБП) во многих развитых странах мира (США, Германия, Япония) занимает первое место в структуре диализной службы, достигая 35–45% [1]. По определению ХБП – это персистирующее в течение не менее трех месяцев повреждение почек вследствие ряда причин, результатом которого является процесс замещения нормальных анатомических структур фиброзом, приводящий к дисфункции.*

## ФАКТОРЫ РИСКА, ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

### Факторы риска

*Основными факторами риска развития ХБП являются: СД, АГ, мужской пол, ожирение, дислипидемия, курение.*

*Важнейшим аспектом рассмотрения проблемы ведения ХБП в современной медицине является кардиоренальный континуум, ввиду того, что 45% летальности при ХБП обусловлено сердечно-сосудистыми осложнениями, в основе которых лежит системная эндотелиальная дисфункция, вызванная гипергликемией, гипертензией, дислипидемией и др. метаболическими факторами [2].*

По данным крупных популяционных исследований (Cardiovascular Heart Study и The Atherosclerosis risk in Communities) наличие ХБП ассоциировано с увеличением распространенности АГ (с 36% до 55%), ИБС (с 13% до 26%), сердечной недостаточности (с 3% до 8%), цереброваскулярных заболеваний (с 4,4% до 10%) и СД (с 13% до 24%) [3].

### Этиология

Наиболее частые причины развития ХБП при СД приведены в таблице 1 [4].

Таблица 1 – Причины развития ХБП при СД

Причина	Частота встречаемости
Диабетическая нефропатия	45%
Ишемическая нефропатия (стеноз почечных артерий)	30%
Гипертензивная нефропатия (при АГ)	20%
Токсическая нефропатия (прием ЛС или контрастов)	15%
Инфекция мочевыводящих путей (МВП)	60%

## Патогенез

ДН – одна из лидирующих причин развития терминальной почечной недостаточности и наиболее изученная модель повреждения почек на фоне системных метаболических и сосудистых изменений у пациентов с СД.

Самым ранним лабораторным маркером почечной дисфункции является гиперфилтрация (увеличение СКФ), которая развивается в первые месяцы от манифестации СД и может сохраняться несколько лет (рисунок 1). При хронической гипергликемии начинается структурная перестройка нефронов: утолщается базальная мембрана клубочков (БМК), увеличивается объем мезангия, нарушается целостность БМК и появляется микроальбуминурия (МАУ) — первый лабораторный маркер ДН. Прогрессирование структурных изменений приводит к формированию диффузного гломерулосклероза (ГС), который сопровождается развитием протеинурии и снижением СКФ. На терминальной стадии структурных изменений формируется узелковый ГС, клиническим эквивалентом которого является сниженная СКФ и азотемия [5].

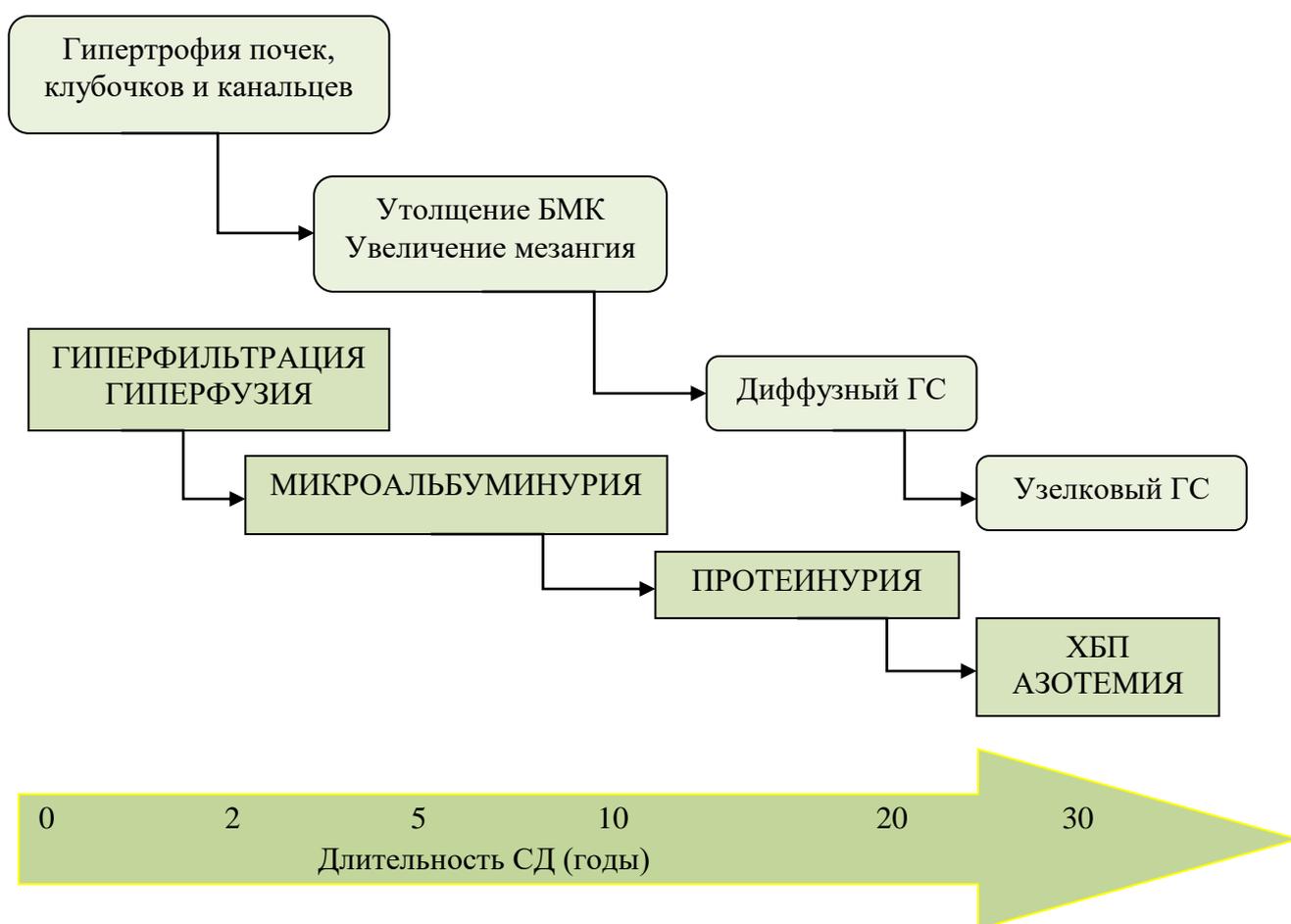


Рисунок 1 – Патогенез развития ДН и ХБП

## ДИАГНОСТИКА И ОЦЕНКА ПРОГНОЗА

### Диагностические маркеры повреждения почек

Лабораторными маркерами почечного повреждения являются:  
 протеинурия (альбуминурия), гематурия, лейкоцитурия, цилиндрурия.

*Протеинурия (альбуминурия)* – наиболее чувствительный маркер. В норме у взрослых экскреция альбумина с мочой составляет <30 мг/сут. К физиологической протеинурии (обычно до 1 г/л), относят алиментарную, эмоциогенную, рабочую или маршевую, ортостатическую и др., которая исчезает при устранении причины. Патологическая МАУ 30-300 мг/сут (дважды из трех тестов) свидетельствует о наличии эндотелиальной дисфункции. *Соотношение концентрации белка (альбумина) к концентрации креатинина* в первой утренней порции мочи наиболее тесно коррелирует с уровнем ночной протеинурии, в середине дня – суточной протеинурии. При СД соотношение альбумин/креатинин используется для выявления и мониторинга ДН (SIGN, 2008).

*Микрогематурия* требует исключить инфекцию МВП, после 40 лет – рак. Микрогематурия + протеинурия + снижение СКФ = гломерулярное или сосудистое поражение почек.

Современные исследования доказали, что МАУ является не самым ранним и не самым специфичным признаком ДН. Продолжаются научные исследования, свидетельствующие, что еще более ранними доклиническими маркерами структурных изменений ткани почек при СД могут быть: коллаген IV типа, факторы роста и цитокины, подоциты (табл. 2).

Таблица 2 – Доклинические маркеры повреждения почек при СД [4]

Маркер	Специфичность для типа СД
Микроальбуминурия	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Высокоспецифична для СД 1 типа</li> <li>• Не специфична для СД 2 типа</li> </ul>
Коллаген IV типа	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Специфичен для ДН</li> <li>• Появляется в моче вместе с МАУ</li> </ul>
Энзимурия	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Не специфична</li> </ul>
Факторы роста и цитокины	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Не специфична</li> </ul>
Подоцитурия	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Специфичная для ДН</li> <li>• Появляется раньше, чем МАУ</li> <li>• Требуются углубленные исследования</li> </ul>
Нефринурия	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Специфична для ДН</li> <li>• Появляется раньше, чем подоцитурия</li> <li>• Требуются углубленные исследования</li> </ul>

### Клинико-лабораторные синдромы:

Нефротический синдром – протеинурия  $>3,5$  г/сут, гипоальбуминемия, гиперлипидемия, отеки.

Нефритический синдром – гематурия, эритроцитарные цилиндры, протеинурия  $>1,5$  г/сут, отеки, АГ.

Тубулоинтерстициальный синдром – снижение плотности мочи, электролитные нарушения, протеинурия  $<1,5$  г/сут.

### Критерии диагностики ХБП

- 1) выявление любых клинических признаков повреждения почек, персистирующих не менее 3 месяцев;
- 2) снижение СКФ  $<60$  мл/мин/1,73м<sup>2</sup>, сохраняющееся в течение трех и более месяцев, вне зависимости от наличия других признаков повреждения почек;
- 3) наличие признаков необратимых структурных изменений почек однократно при морфологическом исследовании или при визуализации.

Для оценки прогноза каждый случай ХБП должен быть классифицирован с указанием: 1) стадии ХБП по данным СКФ (С1-С5), при проведении заместительной почечной терапии, дополненной для диализа (Д), трансплантации (Т); выраженности альбуминурии/протеинурии.

### Стадии ХБП и оценка прогноза

СКФ 90 мл/мин/1,73м<sup>2</sup> – нижняя граница нормы.

СКФ 60 – 89 мл/мин/1,73м<sup>2</sup> при отсутствии признаков повреждения почек – снижение СКФ. Для лиц пожилого возраста легкое снижение СКФ без факторов риска ХБП является возрастной нормой.

Если в течение  $\geq 3$  месяцев СКФ не достигает 60 мл/мин/1,73м<sup>2</sup> следует диагностировать ХБП соответствующей стадии [6].

Критерии оценки прогноза ХБП представлены на рисунке 2.

Прогноз ХБП, определенный на основании категорий СКФ и альбуминурии: KDIGO 2012				Альбуминурия		
				А1	А2	А3
				Нормальная или незначительно повышенная	Умеренно повышенная	Резко повышенная
				$<30$ мг/г $<3$ мг/ммоль	30-300 мг/г 3-30 мг/ммоль	$>300$ мг/г $>30$ мг/ммоль
ин/г, 73м2	С1	Высокая или оптимальная	$\geq 90$	1 при ХПП	1	2

C2	Незначительно сниженная	60-89	1 при ХПП	1	2
C3a	Умеренно сниженная	45-59	1	2	3
C3b	Существенно сниженная	30-44	2	3	3
C4	Резко сниженная	15-29	3	3	4+
C5	Терминальная почечная недостаточность	<15	4+	4+	4+

Примечание: зеленый – низкий риск (при отсутствии других маркеров повреждения почек); желтый – умеренно повышенный риск; оранжевый – высокий риск; красный – очень высокий риск прогрессирования ХБП. Цифры – частота мониторинга альбуминурии и СКФ/год.

**Рисунок 2 – Прогноз ХБП на основании стадии, уровня альбуминурии и СКФ**

*Возможности лабораторной регрессии ДН – стабилизации или нормализации лабораторных маркеров почечной дисфункции при СД: МАУ, протеинурии, СКФ.*

Ряд долгосрочных исследований позволяют утверждать, что **МАУ является обратимой стадией** поражения почек при СД. Так, исследованиями EURODIAB, STENO-2, S. Araki и Kashiwa study продемонстрировано, что одновременный интенсивный контроль гликемии, АД и дислипидемии значимо чаще нормализует уровень альбуминурии, чем приводит к протеинурии (табл. 3), причем принципиальным является выбор антигипертензивного ЛС в пользу БРА [7].

**Таблица 3 – Факторы прогрессии и регрессии диабетической нефропатии**

Прогрессирование ДН МАУ → Протеинурия		Ремиссия ДН МАУ → Нормоальбуминурия	
Фактор	OR	Фактор	OR
Повышение HbA1c на 1%	1,43	Снижение HbA1c на 1%	1,48
Наличие ретинопатии	2,93	Начало АГ терапии	2,32
		Блокада PАС	2,94

В исследованиях RENAAL и IDNT при СД 2 типа с протеинурией и начальной ХПБ препараты из группы БРА (лозартан и ирбесартан) позволили снизить риск развития ХПН на 20–23% и увеличить продолжительность додиализного периода в среднем на 3,5 года, однако нормоальбуминурии достичь не удалось ни в одном случае [8].

## Оценка функции почек

Важнейший момент в понимании ведения ХБП – оценка риска утраты функции почек. Наиболее неблагоприятным прогностическим признаком является протеинурия, начиная с МАУ, которая подлежит медикаментозному лечению. Для выявления ХБП следует применять формулы расчета СКФ с учетом клиренса креатинина, креатинина плазмы крови, цистатина С. СКФ следует рассматривать как наиболее чувствительный показатель функционального состояния почек, впервые выявленное снижение СКФ которого требует повтора через 2 недели, затем через > 90 дней.

## Скрининг ХБП при СД

При первичном обследовании определяется уровень креатинина сыворотки и рассчитывается СКФ. При СКФ < 60мл/мин/1,73м<sup>2</sup> – повторное исследование через 3 месяца.

При первичном обследовании в случайной порции мочи определяется отношение Альбумин/Креатинин (А/Кр). При соотношении А/Кр > 30 мг/г (>3 мг/ммоль) – повторное исследование через 3 месяца.

Если СКФ < 60мл/мин/1,73м<sup>2</sup> и/или А/Кр > 30мг/г сохраняются в течение 3 месяцев – диагноз «ХБП», назначается лечение.

Группы риска развития ДН, которым необходимо проводить ежегодное мониторирование альбуминурии и СКФ представлены в таблице 4.

Таблица 4 – Группы риска для скрининга ДН и ХБП

Категории пациентов	Начало скрининга
Манифестация СД 1 типа в раннем детстве или постпубертате	Через 5 лет после начала заболевания, далее – ежегодно
Манифестация СД 1 типа в пубертате	При постановке диагноза, далее – ежегодно
СД 2 типа	При постановке диагноза, далее – ежегодно
Беременность на фоне СД или гестационный СД	1 раз в триместр

При СД 1 типа ≥ 5 лет, СД 2 типа – ежегодное определение соотношения А/Кр и СКФ. При уровне МАУ > 30мг и/или СКФ < 60 мл/мин/1,73м<sup>2</sup> – контроль 2 раза в год (ADA, 2020). При СКФ < 30 мл/мин/1,73м<sup>2</sup> – консультация врача-нефролога (рис. 3).

**Уровень креатинина плазмы крови** зависит от пола (у женщин на 15% ниже), расы, веса, хронических заболеваний, диеты.

**Цистатин С** – ингибитор цистеин-протеазы, вырабатываемый всеми ядро-содержащими клетками и поступающий в кровотоки с постоянной

скоростью. Низкий молекулярный вес позволяет свободно фильтроваться в клубочках, далее полностью реабсорбироваться и катаболизироваться.

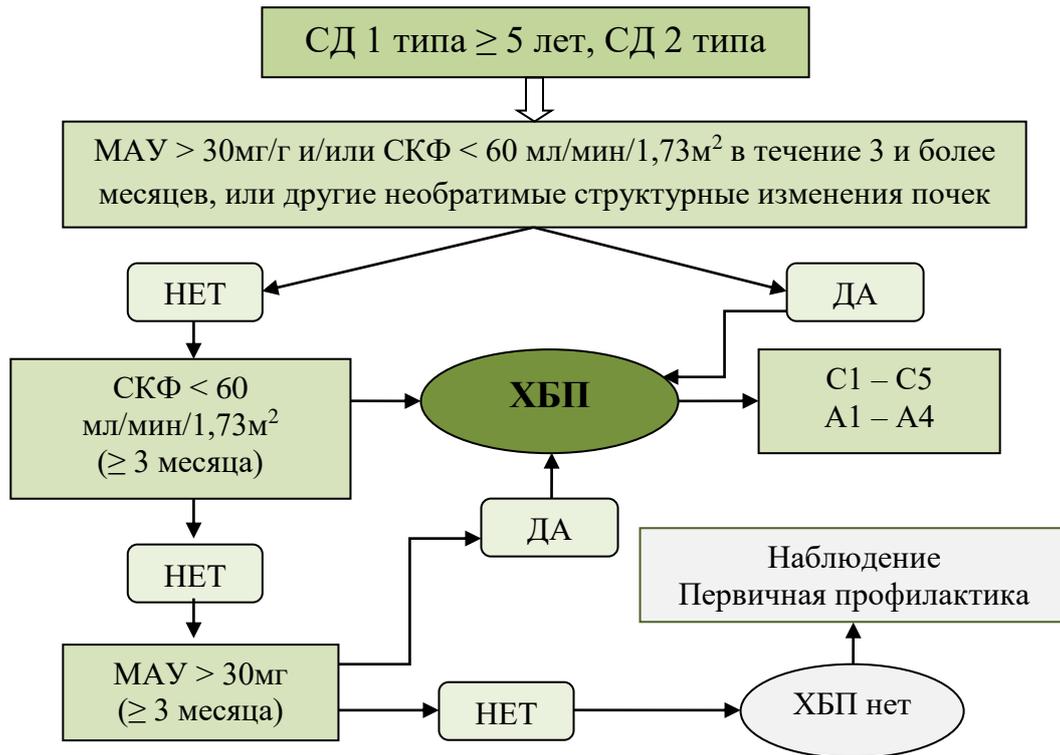


Рисунок 3 – Алгоритм диагностики ХБП при СД

### Лабораторная диагностика причин и осложнений ХБП

#### Первичная диагностика:

- ✓ Общий анализ мочи, анализ мочи по Нечипоренко, МАУ, суточная протеинурия, проба Реберга, СКФ;
- ✓ Липидный профиль: общий холестерин (ОХ), липопротеиды низкой плотности (ЛПНП), высокой плотности (ЛПВП), триглицериды (ТГ);
- ✓ ОАК: гемоглобин, MCV, MCH, ретикулоциты, лейкоциты;
- ✓ БАК: сывороточное железо, ферритин, СРБ, натрий, калий, хлориды, фосфор;
- ✓ Скрытая кровь в кале;

ХБП С3а-С5Д: определение уровня фосфатов, кальция, интактного ПТГ, витамина D, активность щелочной фосфатазы.

#### **Инструментальная диагностика причин и осложнений**

- ✓ УЗИ почек с определением размеров почек, эхогенности, наличия объемных образований, камней, нефрокальциноза, кист;
- ✓ КТ – причины обструкции, опухоль, кисты, камни пузыря и мочеточников, стеноз a. renalis;
- ✓ Изотопная сцинтиграфия – асимметрия функции, размеров почек.

### Особенности диагностики:

При ХБП С5 (СКФ <15 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>) рекомендовано не использовать гадолиний-содержащие контрастные ЛС ввиду высокого риска острой почечной недостаточности (ОПН), за исключением случаев отсутствия альтернативных методов исследования (альтернатива – рентгенограмма в абдоминальной латеропозиции с полуколичественной оценкой кальцификации абдоминальной аорты по методу Каурпила, УЗИ сосудов для оценки кальцификации сонных, бедренных артерий, сосудистого доступа у диализных пациентов), эхокардиографии с оценкой степени кальциноза структур сердца);

- ✓ Денситометрия для оценки минеральной плотности костной ткани;
- ✓ Биопсия почки в случае неустановленного диагноза.

В 2010 г. американским обществом нефрологов предложена морфологическая классификация, которой выделено 4 класса структурных изменений почек при ДН в зависимости от толщины БМК, объема мезангия, диаметра просвета капилляров клубочков (таблица 5) [9].

Таблица 5 – Морфологическая классификация ДН

Класс	Морфологические изменения		Структурные изменения
I	БМК > 395nm (жен) БМК > 430nm (муж)		Утолщение БМК
II	Увеличение мезангеального матрикса >25%	Мезангий > просвета капилляра	Умеренное расширение мезангия
II		Мезангий ≤ просвета капилляра	Выраженное расширение мезангия
III	Узелковый ГС		Узелковый склероз
IV	Глобальный ГС > 50% клубочков с наличием изменений I-III классов		Выраженная ДН

### **Формулировка диагноза**

Устаревший термин «хроническая почечная недостаточность» в МКБ 10 изменен на термин «хроническая болезнь почек» (код N18). Наиболее частые варианты кодирования ХБП: N18.1-N18.5 приведены в таблице 6.

Таблица 6 – Коды стадий ХБП, состояний и осложнений ХБП по МКБ 10

Стадия ХБП	Код МКБ 10	Стадия ХБП	Код МКБ 10
C1	N18.1	C4	N18.4
C2	N18.2	C5	N18.5
C3a и C 3b	N18.3	Неуточненная стадия	N18.9

<b>Осложнения ХБП и ассоциированные состояния</b>	<b>Код МКБ 10</b>
Сосудистый доступ для гемодиализа, перитонеальный катетер	Z49.0
Экстракорпоральный диализ (гемодиализ)	Z49.1
Перитонеальный диализ	Z49.2
Анемия при других хронических болезнях	D63.8
Ацидоз	E87.2
Гиперкалиемия	E87.5
Вторичный гиперпаратиреоз	E21.1
Нарушение обмена фосфора	E83.3
Нарушение обмена кальция	E83.5
Другие нарушения минерального обмена почечная остеодистрофия	E83.8 N25.0
Гипопаратиреоз, возникший после медицинских процедур	E89.2

Пример правильной формулировки диагноза:

*Сахарный диабет, тип 2, HbA1c 7,9% от 24.08.2020. Диабетическая нефропатия. ХБП С3аА3.*

*Сахарный диабет, тип 2, HbA1c 8,3% от 01.01.2020. Диабетическая нефропатия. ХБП С5Д (постоянный гемодиализ с 12.05.2020).*

## **СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ В ЛЕЧЕНИИ**

Цель лечения ХПБ – замедление прогрессирования ХПН и снижение рисков развития БСК.

В последних рекомендациях Европейской ассоциации кардиологов (2019 год) важный акцент сделан на своевременности и адекватности оценки кардиоваскулярного риска (КВР) при СД (таблица 7) [10].

Таблица 7 – Оценка кардиоваскулярных рисков при СД

Степень кардиоваскулярного риска	Категории пациентов
Очень высокий риск	<ul style="list-style-type: none"> <li>СД + БСК, или наличие протеинурии, СКФ &lt; 30 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>, гипертрофии левого желудочка, ретинопатии;</li> <li>СД + 3 и &gt; факторов риска (возраст, АГ, дислипидемия, ожирение, курение);</li> <li>Длительность СД 1 типа &gt; 20 лет</li> </ul>
Высокий риск	<ul style="list-style-type: none"> <li>длительность СД &gt; 10 лет без осложнений + фактор риска</li> </ul>
Умеренный риск	<ul style="list-style-type: none"> <li>возраст пациента с СД 1 типа &lt; 35 лет;</li> <li>длительность СД &lt; 10 лет;</li> <li>отсутствие факторов риска</li> </ul>

Основным принципом лечения ХПБ является в первую очередь, модификация образа жизни с физической активностью и рациональным питанием, а также комплексные усилия по достижению целевых показателей углеводного, липидного обмена, массы тела, уровня АД и профилактики протеинурии.

<i>Основные подходы в лечении ХПБ</i>	
<i>I.</i>	<i>Образ жизни и физическая активность</i>
<i>II.</i>	<i>Рациональное питание</i>
<i>III.</i>	<i>Контроль гликемии</i>
<i>IV.</i>	<i>Назначение блокаторов PАС</i>
<i>V.</i>	<i>Самоконтроль гликемии и АД</i>
<i>VI.</i>	<i>Коррекция дислипидемии</i>
<i>VII.</i>	<i>Аспирин для снижения КВР</i>

*I. Образ жизни и физическая активность:*

- ✓ отказ от курения;
- ✓ физическая активность не менее 150 мин/неделю;
- ✓ коррекция избыточной массы тела и ожирения ( $ИМТ \leq 25 \text{ кг/м}^2$ );

*II. Рациональное питание:*

- ✓ низкобелковая диета ( $< 0,8 \text{ г/кг/сут}$ ) при СД+ХБП без диализа; при низком весе и выраженном катаболизме собственных белков – кетоновые аналоги аминокислот (кетостерил);
- ✓ ограничение соли ( $< 2 \text{ г/сут}$  натрия,  $< 5 \text{ г/сут}$  поваренной соли);
- ✓ при гиперкалиемии – исключение продуктов, богатых калием (бананы, курага, цитрусовые, изюм, картофель); при гиперфосфатемии – фосфором (рыба, сыр, гречка);

*III. Контроль гликемии:*

<i>Рекомендации по контролю гликемии ESC Guidelines-2019</i>	<i>Класс и уровень доказательности</i>
<i>Частый самоконтроль гликемии даже при HbA1c <math>&lt; 7.0\%</math> с целью снижения риска развития микрососудистых осложнений</i>	<i>IA</i>
<i>Целевой уровень HbA1c должен быть с учетом возраста, длительности СД и сопутствующей патологии</i>	<i>IC</i>
<i>Исключить гипогликемии</i>	<i>IC</i>
<i>Оптимально использование системы непрерывного контроля гликемии</i>	<i>IIA</i>
<i>Целевой уровень HbA1c <math>&lt; 7.0\%</math></i>	<i>IIIC</i>

- ✓ оптимальный диапазон уровни HbA1c 6,5% – 8,0%;
- ✓ уровень HbA1c  $\geq 7\%$  допустим при высоком риске гипогликемий, сопутствующих БСК, ограничивающих продолжительность жизни;
- ✓ при снижении СКФ  $\leq 20 \text{ мл/мин/1,73м}^2$  – предусмотреть снижение суточных доз инсулинов ввиду увеличения периода их полувыведения;

- ✓ при СД 2 типа + ХБП препаратом выбора является метформин;
- ✓ на фоне приема метформина необходим контроль СКФ, при СКФ < 60 мл/мин/1,73м<sup>2</sup> – рассмотреть вопрос снижения дозы метформина;
- ✓ при СД 2 типа + ХБП с СКФ > 45 мл/мин/1,73м<sup>2</sup> в случае отсутствия компенсации предпочтительна комбинация метформин + SGLT2 с целью снижения прогрессирования ХБП и БСК.
- ✓ при СД 2 типа + ХБП + коморбидная патология рассмотреть назначение GLP-1R с целью снижения риска прогрессии ХБП и сердечно-сосудистых событий (ССС).

Рекомендации по медикаментозной терапии ESC Guidelines-2019	Класс и уровень доказательности
SGLT-2 с целью снижения риска прогрессирования ХБП	IA
Empagliflozin при СД 2 типа + БСК с целью снижения риска смерти	IA
Liraglutide, semaglutide, или dulaglutide (GLP-1R) при СД 2 типа + БСК, или при наличии очень высокого/высокого кардиоваскулярного риска с целью снижения риска ССС	IA
Liraglutide при СД 2 типа + БСК, или при наличии очень высокого /высокого кардиоваскулярного риска с целью снижения риска смерти	IA
Empagliflozin, canagliflozin, или dapagliflozin (SGLT-2) при СД 2 типа + БСК, или при наличии очень высокого/высокого кардиоваскулярного риска с целью снижения риска ССС	IIA

Алгоритм назначения сахароснижающей терапии при СД 2 типа представлен в приложении к пособию [11].

Начальные, максимальные и среднесуточные дозы некоторых пероральных сахароснижающих ЛС, а также критерии изменения дозы и отмены препарата представлены в таблице 8 [6].

Таблица 8 – Подходы к сахароснижающей терапии при СД 2 типа и ХБП

Дозы лекарственных средств	Контроль СКФ
<b>Метформин</b>	
500-850мг/сут – 7 дней при инициации лечения Максимально – 2 г/сут (в один или 2 приема)	*СКФ ≥ 60 мл/мин/1,73м <sup>2</sup> – продолжить *СКФ 45-59 мл/мин/1,73м <sup>2</sup> – рассмотреть вопрос снижения дозы *СКФ 30-44 мл/мин/1,73м <sup>2</sup> – снизить дозу вдвое *СКФ < 30 мл/мин/1,73м <sup>2</sup> – отменить
<b>SGLT-2</b>	
<b>Empagliflozin</b>	
10-25мг/сут	*СКФ ≥ 45 мл/мин/1,73м <sup>2</sup> – продолжить *СКФ < 45 мл/мин/1,73м <sup>2</sup> – отмена
<b>Dapagliflozin</b>	
5-10мг/сут	*СКФ ≥ 60 мл/мин/1,73м <sup>2</sup> – продолжить *СКФ < 45мл/мин/1,73м <sup>2</sup> – не рекомендован прием *СКФ < 30 мл/мин/1,73м <sup>2</sup> – противопоказан

Canagliflozin	
100-300мг/сут	*СКФ > 60 мл/мин/1,73м <sup>2</sup> – продолжить *СКФ 30-59 мл/мин/1,73м <sup>2</sup> – 100мг/сут *СКФ < 30 мл/мин/1,73м <sup>2</sup> – отменить
GLP-1R	
Dulaglutide	
0,75-1,5мг/нед	*СКФ > 15 мл/мин/1,73м <sup>2</sup> – не требуется коррекция дозы
Liraglutide	
1,5-1,8мг/сут	Не требуется коррекция дозы Ограничены данные по уровню СКФ
Esenatide	
10мг/2 раза в день	При клиренсе креатинина > 30мл/мин
Semaglutide	
0,5-1,0мг/нед	Не требуется коррекция дозы Ограничены данные по уровню СКФ

#### IV. Назначение блокаторов РААС

#### V. Контроль АД

Рекомендация ESC Guidelines-2019	Класс и уровень доказательности
Назначение гипотензивной терапии при СД + АД > 140/90 мм рт.ст.	IA
Индивидуальные цели: АД < 130мм рт.ст. при хорошей переносимости, но не < 120 мм рт.ст., в возрасте > 65 лет 130-139 мм рт.ст	IA
Блокаторы РААС при АГ + СД + МАУ/протеинурия/гипертрофия левого желудочка сердца	IA
Оптимальная комбинация: блокаторы РААС + блокаторы кальциевых каналов для снижения риска ССС	IA
Целевые значения ДАД < 80, но не < 70 мм рт.ст.	IC
Целевое АД < 130 мм рт.ст. возможно при высоком риске цереброваскулярной патологии	IC

- ✓ назначение блокаторов РААС не показано при СД без АГ с МАУ < 30мг/г и нормальными значениями СКФ;
- ✓ при наличии МАУ А2-А4 оправдана ренопротективная терапия блокаторами РААС вне зависимости от наличия (отсутствия) АГ;
- ✓ антагонисты альдостерона не могут быть рекомендованы при СКФ < 30 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>, особенно в комбинации с блокатором РААС;
- ✓ дозы блокаторов РААС необходимо титровать до умеренных и высоких, добиваясь снижения альбуминурии под контролем уровня калия и креатинина каждые 2-4 недели (допустимо увеличение уровня креатинина не более чем на 30% в начале терапии или при изменении дозы ЛС);
- ✓ лечение блокаторами РААС можно продолжить при снижении СКФ < 30% от исходного в течение 4 мес. после начала лечения и гиперкалиемии ≤ 5,5 ммоль/л [6];

- ✓ опасна комбинация: РААС + РААС, или РААС + ингибитор ренина;
- ✓ не рекомендована доза тиазидных диуретиков > 25мг/сутки;
- ✓ при СКФ  $\leq 50$  мл/мин/1,73м<sup>2</sup> показаны петлевые диуретики;

**Эффективность антигипертензивной терапии оценивается по нормализации АД и снижению протеинурии.**

#### VI. Коррекция дислипидемии

Рекомендация ESC Guidelines-2019	Класс и уровень доказательности
При очень высоком КВР, высоких ЛПНП на фоне лечения максимальными дозами статинов оправдано назначение эзетимиба или ингибитора PCSK9	IA
Следует рассмотреть назначение статинов при СД 1 типа с высоким/очень высоким КВР не зависимо от уровня ЛПНП	IIA
Назначение статинов оправдано у бессимптомных пациентов с длительностью СД > 30 лет	IIB
Фибраты показаны при модификации образа жизни, низком уровне ЛПВП и повышенном уровне ТГ	IIB
Статины не рекомендованы женщинам репродуктивного возраста	III
Целевой уровень ЛПНП при СД 2 типа на фоне лечения с умеренным КВР <2,6 ммоль/л, с высоким КВР <1,8 ммоль/л или снижение на 50%	IA
Целевой уровень ЛПНП при СД 2 типа с очень высоким КВР <1,4 ммоль/л или снижение на 50%	Ib

- ✓ при СД с высоким/очень высоким КВР показано назначение фибратов в комбинации со статинами при уровне ТГ > 2,3 ммоль/л;
- ✓ не рекомендовано начинать терапию статинами пациентам на гемодиализе при отсутствии показаний для их применения;
- ✓ при СКФ < 30 мл/мин/1,73м<sup>2</sup> рекомендовано снизить дозы статинов в 2-3 раза, за исключением аторвастатина и правастатина [12].

#### VII. Аспирин для снижения риска ССС

Рекомендация ESC Guidelines-2019	Класс и уровень доказательности
При СД с высоким/очень высоким КВР оправдано назначение аспирина 75-100мг/сут при отсутствии противопоказаний	IIA
Оправдано назначение ингибиторов протонной помпы при терапии аспирином, оральными антикоагулянтами, двойной антитромботической терапии, при наличии высокого риска желудочно-кишечного кровотечения	IA
Двойная антитромботическая терапия > 12 мес. до 3 лет при СД оправдана при резистентности к терапии и отсутствии осложнений	IIA

Назначение диуретиков:

- ✓ ХБП С1-3 – тиазидные диуретики в сочетании с блокаторами РААС,
- ✓ ХБП С4-5 – петлевые 1-2 раза/сутки; при СКФ <30 мл/мин/1,73м<sup>2</sup> потребность в больших дозах,
- ✓ калийсберегающие диуретики опасны вследствие гиперкалиемии;
- ✓ при снижении альбумина <2,5 г/л показана инфузия альбумина 1 г/кг\*сут.

Основные нежелательные явления, возможности их устранения, а также специфические состояния для предпочтительного назначения антигипертензивных ЛС и возможности их устранения представлены в приложении 2.

Лечение уремии: энтеросорбенты (энтеродез, полифепан) натошак и через 1,5-2 часа после приема ЛС; коррекция регулярности стула (лактолоза, очистительные клизмы).

KDIGO 2020 года обновлены рекомендации по ведению СД и ХБП [6].

Рекомендация KDIGO-2020	Класс и уровень доказательности
Лечение СД + ХБП должно быть направлено на снижение риска ССС и прогрессирования ХБП	IA
При СД+АГ+МАУ инициация назначения блокаторов РААС и/или блокаторов кальциевых каналов с титрацией доз до максимальных	IB
Отказ от курения	ID
Контроль гликемии по уровню HbA1c, целевой диапазон при СД+ХБП без диализа 6,5% - 8,0%	IC
Диета с высоким содержанием овощей/фруктов, бобов, зерен, орехов, полиненасыщенных жиров, с низким содержанием мяса, рафинированных углеводов, сладких напитков	IC
Низкобелковая диета (< 0,8 г/кг/сут) при СД+ХБП	IC
Ограничение соли (< 2 г/сут натрия, < 5 г/сут поваренной соли)	IC
Физическая активность не менее 150 мин/нед	ID
СД+ХБП+СКФ ≥ 30 мл/мин/1,73м <sup>2</sup> первая линия терапии метформин	IB
СД+ХБП+СКФ ≥ 30 мл/мин/1,73м <sup>2</sup> терапия препаратами SGLT-2	IA
СД+ХБП+СКФ ≥ 30 мл/мин/1,73м <sup>2</sup> при отсутствии компенсации на фоне терапии метформином и SGLT-2 – показана терапия GLP-1R	IB
Самообразование пациентов и самоконтроль гликемии, уровня АД	IC

Коррекция гиперкалиемии:

**Оптимальная концентрация калия при ХБП С3а-С5 – 4,0-5,0 ммоль/л**

Факторы способствующие гиперкалиемии: СД, декомпенсированная застойная сердечная недостаточность, прием ЛС: НПВС, β-блокаторы, циклоспорин, такролимус, гепарин, кетоконазол, спиронолактон, эплеренон, амилорид, триамтерен, триметоприм.

При гиперкалиемии  $>6,0$  ммоль/л, или  $>5,5$  ммоль/л + изменения на ЭКГ (высокие, узкие и заостренные положительные зубцы Т (К 6-7 ммоль/л), укорочение QT; расширение или отсутствие зубца Р, расширение QRS (К 7-8 ммоль/л); слияние комплекса QRS с зубцом Т синусоидальный QRST (К 8-9 ммоль/л); АВ блокада, желудочковая тахикардия/фибрилляция (К 9 ммоль/л)

**терапия по СИТО!!!:** в/венно инсулин (5 Ед), через небулайзер сальбутамол (10-20мг), при сохранении гиперкалиемия – проведение гемодиализа.

✓ В качестве дополнительной терапии – в/венно соли Са (1000-3000 мг глюконата или 1000 мг хлорида), при наличии метаболического ацидоза – бикарбонат натрия (100 мл 4%) в течение 15 минут и фуросемид.

✓ При ХБП С4-С5 (СКФ  $<30$  мл/мин/1,73м<sup>2</sup>) и уровнем бикарбоната  $<20$  ммоль/л пероральная терапия бикарбонатом натрия для поддержания его концентрации в диапазоне 20-25 ммоль/л;

#### Лечение анемии:

**Оптимальный диапазон Hb 100-115 г/л, избегая повышения Hb  $>120$  г/л**

✓ лечение препаратами железа показано: при ХБП С3-С5Д + ферритин  $<100$  мкг/л и/или TSAT  $<20\%$ ; при ХБП С5Д + анемия + ферритин  $<200$  мкг/л и/или TSAT  $<30\%$ ;

✓ при ХБП С3-С5 – пероральный или в/венный прием препаратов железа, при ХБП 5Д – предпочтительно назначение в/венных форм железа;

✓ лечение эритропоэтином (в сочетании с препаратами железа) показано при ХБП С3-С5 и уровне Hb 90-100 г/л (максимально низкими дозами после оценки риска АГ, гиперкалиемии, тромбозов).

✓ при неконтролируемой АГ и выраженной ИБС эритропоэтин противопоказан.

#### Коррекция электролитных нарушений:

При ХБП С3-С5Д рекомендованы целевые уровни Р, Са, витамина D, ЩФ (табл. 9).

Таблица 9 – Целевые значения электролитов при ХБП

Показатель	Стадия ХБП (СКФ мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> )			
	С3 (39 – 30)	С4 (29 – 15)	С5 ( $<15$ )	С5Д
Фосфор	0,87-1,49 ммоль/л			
	2,5-4,6 мг/дл			
Кальций общий	2,1-2,5 ммоль/л			
	8,4-10,0 мг/дл			
Кальций ионизированный	1,1-1,3 ммоль/л			
	4,4-5,2мг/дл			

Интактный паратиреоидный гормон	3,8-7,7 пмоль/л	7,7-12,1 пмоль/л	12,1-16,5 пмоль/л	16,5-33,0 пмоль/л
	35-70 пг/мл	70-110 пг/мл	110-150 пг/мл	150-300 пг/мл (допустимо 130-585)
Щелочная фосфатаза	мужчины 53			
	женщины 42			
Витамин D	30-80 нг/мл			
Бикарбонат плазмы (НСО <sub>3</sub> )	22-26 ммоль/л			

- ✓ при гиперфосфатемии и неэффективности ограничения фосфора с питанием – прием кальций – содержащих и фосфор – содержащих ЛС (ФСП): ограниченно при ХБП С3-5Д + гиперкальциемия, кальцификация сосудов, сниженный уровень иПТГ, адинамии,
- ✓ при гипокальциемии – карбонат кальция 0,5-1 г внутрь 3 раза/сутки, при неэффективности – активные метаболиты витамина D (кальцитриол);
- ✓ при гиперкальциемии на фоне ХБП С5Д: отказ от применения ФСП на основе Са, снижение доз или отмена витамина D; назначение селективного активатора рецепторов витамина D (Парикальцитол), кальцимитетиков (только при С5Д) (Цинакальцет или Этелкальцетид);
- ✓ при вторичном гиперпаратиреозе – антипаратиреоидная терапия при уровне иПТГ 300 – 600 пг/мл 2-жды или однократно > 600 пг/мл (неселективный Альфакальцидол или селективный Парикальцитол при целевых значениях P и Са): кальцимитетики или кальцитриол или их комбинация, достижение оптимального уровня 25(ОН)-витамина D (>30 нг/мл) назначением холекальциферола;
- ✓ при уровне иПТГ более 1000 пг/мл свыше 6 мес., стойкой гиперфосфатемии и/или гиперкальциемии, развитии фиброзного остеоита, внекостной кальцификации при отсутствии эффекта медикаментозной терапии или невозможности ее проведения показано проведение паратиреоидэктомии;
- ✓ за 3 суток перед операцией назначение активной формы витамина D (кальцитриол) или его синтетического аналога (альфакальцидола) в суточной дозе 0,5-1,0 мкг и прекращение приема кальцимитетиков с целью профилактики тяжелой послеоперационной гипокальциемии (синдром «голодной кости»);

✓ коррекция послеоперационной гипокальциемии проводится парентеральными и энтеральными препаратами Ca (3-5 г/сут), активными препаратами витамина D (альфакальцидол 0,5-2,0 мкг/сут) до нормализации уровня ионизированного Ca.

Нефропротекция: Гликозаминогликаны (сулодексид) – обеспечивают восстановление зарядоселективного барьера почечного фильтра и оказывают нефропротективное действие: применение 200 мг/сут в течение 4-х месяцев приводит к уменьшению экскреции альбумина с мочой более чем на 50% у 60% пациентов СД с МАУ (DiNAS). Помимо нефропротективного эффекта препарат обладает антитромботическим и антиагрегационным эффектом, улучшая гемодинамику в микроциркуляторном русле, а также способствует снижению липидов плазмы в связи с активацией липопротеинлипазы.

### **Заместительная почечная терапия**

*Заместительная почечная терапия* (ЗПТ) показана при ХБП С5Д с учетом СКФ по клиренсам креатинина или креатинина и мочевины с целью профилактики нарушений функции центральной нервной системы (энцефалопатия/когнитивные нарушения), серозитов, декомпенсации метаболического ацидоза, гиперкалиемии, неконтролируемой гергидратации (анасарка, отек легких) и АГ; тяжелой белково-энергетической недостаточности.

#### Основные принципы проведения ЗПТ:

- Решение вопроса о незамедлительном проведении ЗПТ при СКФ < 6 мл/мин/1,73м<sup>2</sup> вне зависимости от наличия клинической симптоматики;
- Проводить ЗПТ не менее 3 раз/неделю с общим эффективным диализным временем не менее 720 минут/неделю;
- При невозможности достичь требуемых параметров эффективности или по клиническим показаниям (нестабильность гемодинамики в ходе процедуры ГД/ГДФ-ОЛ, необходимость выведения большого количества жидкости) – увеличить число и/или продолжительность сеансов;

Выбор вида ЗПТ должен быть с учетом медицинских показаний и противопоказаний, социальных показаний и предпочтений пациента на основе максимально возможного информирования о преимуществах и ограничениях каждого из видов диализа.

**Гемодиализ** – аппаратный метод очищения крови. До начала гемодиализа необходима коррекция анемии, нарушений кальциевого и фосфорного обмена, иммунизация против вирусного гепатита В.

**Перитонеальный диализ** не требует стационарного лечения и сосудистого доступа, обеспечивает более стабильные показатели системной и почечной гемодинамики, но нередко осложняется перитонитом. Процедура проводится ежедневно несколько раз в сутки.

**Трансплантация почки** – наиболее эффективный метод заместительной терапии, позволяет добиться полного излечения на период функционирования трансплантата и обеспечивает лучшую выживаемость, по сравнению с диализом. Вместе с тем, трансплантация почки требует оперативного вмешательства, лечения цитостатиками, нередко осложняется инфекциями.

### **Профилактика развития ХБП**

1. Устранение факторов риска (курение, коррекции избыточной массы тела, дислипидемии, АГ, физическая активность);
2. Рациональное питание;
3. Достижению целевого уровня HbA1c <7,0%, избегая гипогликемии;
4. При СД 2 типа с наличием или отсутствием АГ для предотвращения диабетического поражения почек – терапия блокаторами РАС;
5. Первичная консультация врача-нефролога при ХБП с впервые выявленным снижением СКФ <60 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>, альбуминурией/протеинурией А3-А4, неконтролируемой АГ в целях определения тактики ведения;
6. Наблюдение пациентов с ХБП С36-С5 врачом-нефрологом с целью своевременной подготовки к ЗПП и для улучшения отдаленных исходов.

### **Показания к госпитализации в стационар в экстренном порядке**

- 1) ХБП С1-С5 + развитие (подозрение) ОПП (снижение темпов диуреза <0,5 мл/кг/час или повышение креатинина крови >50% от исходного за 7 дней или повышение креатинина крови >26 мкмоль/л за 48 часов);
- 2) быстро прогрессирующее снижение СКФ и/или повышение уровня креатинина крови (на 50% за 2 месяца);
- 3) острый нефритический синдром;
- 4) ХБП С1-С5 и водно-электролитные нарушения и ацидоз (потеря жидкости и гиповолемия, гиперкалиемия, гипокалиемия, гипонатриемия, метаболический ацидоз, декомпенсированный);
- 5) ХБП С5 + показания к началу диализа: нарушение функций ЦНС; серозиты; декомпенсация метаболического ацидоза; гиперкалиемия; неконтролируемая гипергидратация (анасарка, отек легких) и АГ; тяжелая белково-энергетическая недостаточность;
- 6) ХБП С1-С5Д + резистентная к лечению АГ (включая гипертензивный криз);
- 7) впервые выявленное снижение СКФ <30 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>.

**Показания к госпитализации в стационар в плановом порядке:**

- 1) впервые выявленное снижение СКФ  $<60$  мл/мин/1,73м<sup>2</sup>;
- 2) изолированная протеинурия (А3-А4) или в сочетании с гематурией;
- 3) впервые выявленный или рецидивирующий нефротический синдром или сочетание гипоальбуминемии и протеинурии  $>3,5$  г/сутки;
- 4) необходимость проведения биопсии почек или других диагностических исследований, требующих госпитализации;
- 5) формирование доступа для диализа;
- 6) ХБП С1-С5Д на фоне беременности;
- 7) необходимость коррекции иммуносупрессивной терапии после трансплантации почки;
- 8) необходимость коррекции лечения.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Excerpts from the United States Renal Data System 2007 annual data report. *Am J Kidney Dis.* – 2008. – Vol. 51 (1 Suppl. 1). – P. 1–320.
2. Packer, M. Activation and Inhibition of Sodium-Hydrogen Exchanger Is a Mechanism That Links the Pathophysiology and Treatment of Diabetes Mellitus With That of Heart Failure / M. Packer // *Circulation.* 2017. – Vol. 136. – P. 1548-1559.
3. Majunath, G. Level of kidney function as risk factors for atherosclerotic cardiovascular outcomes in the community / G. Majunath [et al.] // *J Am Coll Cardiol* 2003. – Vol. 41. – P. 47-55.
4. Шестакова, М.В. Сахарный диабет и хроническая болезнь почек: современная диагностика и лечение / М.В.Шестакова // *Вестник РАМН.* – 2012. – № 1. – С. 45-49.
5. Шестакова М.В., Дедов И.И. Сахарный диабет и хроническая болезнь почек. М.: Медицинское информационное агентство. – 2009. – 482 с.
6. Executive summary of the 2020 KDIGO Diabetes Management in CKD Guideline: Evidencebased advances in monitoring and treatment, *Kidney International* (2020), doi: <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.06.024>.
7. Gaede, P. Remission to normoalbuminuria during multifactorial treatment preserves kidney function in patients with type 2 diabetes and microalbuminuria / P. Gaede [et al.] // *Nephrol Dial Transplant.* – 2004. – Vol. – P. 2784-2788.
8. de Zeeuw, D. Proteinuria, a target for renoprotection in patients with type 2 diabetic nephropathy: lessons from RENAAL / D. de Zeeuw D. [et al.] // *Kidney Int.* – 2004. – Vol. 65. – P. 2309-2320.
9. Tervaert, T.W. On behalf of the Renal Pathology Society. Pathologic Classification of Diabetic Nephropathy / T. Tervaert [et al.] // *J Am Soc Nephrol.* – 2010. – Vol. 21 (4). – P. 556-563.
10. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *European Heart Journal* (2019) 00, 1-69. doi:10.1093/eurheartj/ehz486.
11. American Diabetes Association ADA. Standards of medical care in diabetes-2020. *Diabetes Care.* 2020.
12. 2019/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *European Heart Journal.* – 2020. – Vol. 41. – P. 111-188.
13. Котовская, Ю.В. Комбинированная антигипертензивная терапия: «недостаточно изученные комбинации» / Ю.В. Котовская, Н.К. Рунихина, В.С.

Остапенко // Российский кардиологический журнал. – 2017. - № 5 (145). – С. 132-139.

14. Mancia, G. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) / G. Mancia [et al.] // Eur Heart J. – 2013. – Vol. 34. – P. 2159-219.



Таблица 1 – Нежелательные явления антигипертензивных лекарственных средств и возможности их устранения [13]

Группа ЛС	Возможные эффекты	Корректирующее ЛС
Дигидропиридиновый АК	Активация симпатической НС, сердцебиение	БКК
	Периферические отеки	иАПФ БРА
Диуретик	Активация РАС и симпатической НС, гипокалиемия, гипомagneмия	иАПФ БРА ББ
$\beta$ блокаторы	Задержка натрия, снижение сердечного выброса и почечного кровотока	Диуретик
	Периферический вазоспазм	Дигидропиридиновый АК

Таблица 2 – Специфические состояния для предпочтительного назначения антигипертензивных лекарственных средств [14]

Состояние	Классы ЛС
<b><i>Бессимптомное поражение органов-мишеней</i></b>	
Гипертрофия левого желудочка	иАПФ, АК, БРА
Бессимптомный атеросклероз	АК, иАПФ
Микроальбуминурия	иАПФ, БРА
Почечная дисфункция	
<b><i>БСК</i></b>	
Инфаркт головного мозга в анамнезе	Любое ЛС
Инфаркт миокарда в анамнезе	ББ, иАПФ, БРА
Стенокардия	ББ, АК
ХСН	иАПФ, БРА, ББ, диуретик, АМКР
Аневризма аорты	ББ
Фибрилляция предсердий в анамнезе	БРА, иАПФ, ББ, АМКР
Контроль ЧСС при фибрилляции предсердий	ББ, недигидропиридиновые АК
ХБП	иАПФ, БРА
Заболевания периферических артерий	иАПФ, АК
<b><i>Другие состояния</i></b>	
Изолированная систолическая АГ (у пожилых)	АК, диуретики
Метаболический синдром	иАПФ, БРА, АК
СД	иАПФ, БРА
Беременность	Метилдопа, ББ, АК

Сокращения: АК – антагонист кальция; АМКР – антагонист минералокортикоидных рецепторов; БКК – блокаторы кальциевых каналов; ББ –  $\beta$  блокаторы; ЛС – лекарственное средство; НС – нервная система