



Артериальная гипертензия и хроническая болезнь почек: консенсус по ведению пациентов

Чазова И.Е.², Кисляк О.А.³, Подзолков В.И.¹, Брагина А.Е.¹, Сивакова О.А.², Солнцева Т.Д.², Елфимова Е.М.², Валиева З.С.², Фомин В.В.¹, *Миронова О.Ю.¹

¹ФГАУ Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) МЗ РФ, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, г. Москва 119991, Российская Федерация;

²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Минздрава России, ул. Академика Чазова, д. 15а, г. Москва 121552, Российская Федерация;

³ФГАУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, ул. Островитянова, д. 1, г. Москва 117997, Российская Федерация;

Аннотация

Артериальная гипертензия является как причиной, так и результатом прогрессирования хронической болезни почек, которая поражает порядка 10-15% популяции во все мире и распространенность которой неуклонно растет. По мере снижения скорости клубочковой фильтрации, уровень артериального давления закономерно растет. Артериальная гипертензия (АГ) и хроническая болезнь почек (ХБП) являются независимыми и широко известными факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, а их сочетание значительно увеличивает заболеваемость и смертность от сердечно-сосудистой патологии. Контроль артериального давления является важнейшим фактором, позволяющим замедлить прогрессирование ХБП и снизить сердечно-сосудистый риск. В настоящее время в научной среде существует ряд разногласий в отношении целевых уровней артериального давления у пациентов, страдающих ХБП. Немедикаментозные методы лечения позволяют снизить уровень артериального давления в ряде случаев, но не добиться достижения целевых значений. Пациенты с АГ и ХБП нуждаются в проведении комбинированной медикаментозной терапии. Ряд современных препаратов обладают дополнительными кардио- и нефропротективными свойствами и должны рассматриваться как первая линия терапии. Персонализированный подход, основанный на принципах доказательности, позволяет добиться контроля артериального давления, снижая сердечно-сосудистый риск и замедляя прогрессирование ХБП. Данный консенсус обобщает современные данные литературы, а также освещает основные подходы к ведению пациентов с АГ и ХБП.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, хроническая болезнь почек, скорость клубочковой фильтрации, артериальное давление, стабильная ишемическая болезнь сердца, ожирение, синдром обструктивного апноэ сна, легочная гипертензия, беременность, подростки, прогноз

Для цитирования: Чазова И.Е., Кисляк О.А., Подзолков В.И., Брагина А.Е., Сивакова О.А., Солнцева Т.Д., Елфимова Е.М., Валиева З.С., Фомин В.В., Миронова О.Ю. Артериальная гипертензия и хроническая болезнь почек: консенсус по ведению пациентов. Системные гипертензии. 2023;20(1):5-19. <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2023-1-5-19>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Статья поступила в редакцию / The article received: 01.03.2023

Статья принята к печати / The article approved for publication: 07.03.2023

Сведения об авторах:

***Автор, ответственный за переписку:** Миронова Ольга Юрьевна, д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии №1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, ул. Бол. Пироговская, 6 стр.1, г. Москва 119435, Российская Федерация, email: mironova_o_yu@staff.sechenov.ru; ORCID: 0000-0002-5820-1759

Чазова Ирина Евгеньевна, д.м.н., проф., акад. РАН, зам. ген. директора по научно-экспертной работе, руководитель отдела гипертонии, НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация, тел.: +7(495) 415-52-05, e-mail: c34h@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-9822-4357

Кисляк Оксана Андреевна, д.м.н., проф., зав. каф. факультетской терапии лечебного факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, email: kisliakoa@mail.ru; ORCID: 0000-0002-2028-8748

Подзолков Валерий Иванович, д.м.н., проф., заведующий кафедрой факультетской терапии №2, ФГАУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) МЗ РФ, e-mail: podzolkov@list.ru; ORCID: 0000-0002-0758-5609

Брагина Анна Евгеньевна, д.м.н., проф. каф. факультетской терапии №2 ФГАУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) МЗ РФ, тел.: +7(903)628-94-67; e-mail: anna.bragina@mail.ru; ORCID: 0000-0002-2699-1610

Сивакова Ольга Анатольевна, к.м.н., заведующая отделением артериальной гипертонии, ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва, тел.: +7(495) 415-66-09, ORCID: 0000-0002-0060-095X

Солнцева Татьяна Дмитриевна, аспирант отдела гипертонии НИИ кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва; e-mail: tatanasolnceva372@gmail.com; ORCID: 0000-0002-7381-7818

Елфимова Евгения Михайловна, к.м.н., науч. сотр. лаб. апноэ сна отд. гипертонии Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва; ORCID: 0000-0002-3140-5030

Валиева Зарина Солтановна, к.м.н., старший научный сотрудник отдела легочной гипертензии и заболеваний сердца НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация; ORCID: 0000-0002-9041-3604

Фомин Виктор Викторович, член-корр. РАН, проф., д.м.н., проректор по инновационной и клинической деятельности, заведующий кафедрой факультетской терапии №1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); ORCID: 0000-0002-2682-4417

Arterial hypertension and chronic kidney disease: consensus statement on patient management

Irina E. Chazova², Oksana A. Kislyak³, Valeriy I. Podzolkov¹, Anna E. Bragina¹, Olga A. Sivakova², Tatiana D. Solntseva², Evgenia M. Elfimova², Zarina S. Valieva², Viktor V. Fomin¹, *Olga Iu. Mironova¹

¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Trubetskaya str. 8, building 2, Moscow 119991, Russian Federation;

²E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Academician Chazova str. 15a, Moscow 121552, Russian Federation;

³Pirogov Russian National Research Medical University, Ostrovitianov str. 1, Moscow, 117997, Russian Federation.

Abstract

Arterial hypertension is both the cause and the result of the progression of chronic kidney disease, which affects about 10-15% of the population worldwide and the prevalence of which is steadily increasing. As the glomerular filtration rate decreases, the blood pressure level rises respectively. Arterial hypertension (AH) and chronic kidney disease (CKD) are independent and well-known risk factors for the development of cardiovascular diseases, and their combination significantly increases the incidence and mortality from cardiovascular disease. Blood pressure control is the most important factor in slowing the progression of CKD and reducing cardiovascular risk. Currently, there is a place for discussions in the scientific community regarding the target blood pressure levels in patients suffering from CKD. Non-pharmacological methods of treatment can reduce the level of blood pressure in some cases, but do not help to achieve the target values in most of the cases. Patients with hypertension and CKD need combined drug therapy. Certain modern drugs have additional cardio- and nephroprotective properties and should be considered as the first line of therapy. A personalized approach based on evidence-based principles makes it possible to achieve blood pressure control, reducing cardiovascular risk and slowing the progression of CKD. This consensus summarizes the current literature data, as well as highlights the main approaches to the management of patients with hypertension and CKD.

Keywords: arterial hypertension, chronic kidney disease, glomerular filtration rate, blood pressure, cardiovascular disease, obesity, obstructive sleep apnea, pulmonary hypertension, pregnancy, adolescents, prognosis

Conflict of Interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

For citation: Irina E. Chazova, Oksana A. Kislyak, Valeriy I. Podzolkov, Anna E. Bragina, Olga A. Sivakova, Tatiana D. Solntseva, Evgenia M. Elfimova, Zarina S. Valieva, Viktor V. Fomin, Olga Iu. Mironova. Arterial hypertension and chronic kidney disease: consensus statement on patient management. Systemic Hypertension. 2023;20(1):5-19 (in Russ.). <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2023-1-5-19>

Information about authors:

***Corresponding author: Olga Iu. Mironova**, Dr. Sci. (Med.), Prof. of the Department of Faculty Therapy No. 1, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), st. Bolshaya Pirogovskaya, 6/1, Moscow 119435, Russian Federation, e-mail: mironova_o_yu@staff.sechenov.ru; ORCID: 0000-0002-5820-1759

Irina E. Chazova, Dr. Sci. (Med.), Prof., Acad. of RAS, Deputy General Director for Scientific and Expert Work, Head of Hypertension Department, A.L. Myasnikov Research Institute of Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation, e-mail: c34h@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-9822-4357

Oksana A. Kislyak, Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of Faculty Therapy, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation, e-mail: kisliakoa@mail.ru; ORCID: 0000-0002-2028-8748

Valeriy I. Podzolkov, Dr. Sci. (Med.), Prof., head of the Department of Faculty Therapy No. 2, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation, e-mail: podzolkov@list.ru; ORCID: 0000-0002-0758-5609

Anna E. Bragina, Dr. Sci. (Med.), Prof. of the Department of Faculty Therapy No. 2, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation, e-mail: anna.bragina@mail.ru; ORCID: 0000-0002-2699-1610

Olga A. Sivakova, Cand. Sci. (Med.), head of the department of arterial hypertension, A.L. Myasnikov Research Institute of Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center Of Cardiology, Moscow, Russian Federation, +7(495) 415-66-09, e-mail: ya.olga-siv2012@ya.ru; ORCID: 0000-0002-0060-095X

Tatiana D. Solntseva, postgraduate Of Hypertension Department, A.L. Myasnikov Research Institute of Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, st. Academician Chazova, 15a, Moscow 121552, Russian Federation, e-mail: Tatanasolnceva372@gmail.com; ORCID: 0000-0002-7381-7818

Evgenia M. Elfimova, Cand. Sci. (Med.), Researcher, Sleep Apnea Laboratory, Hypertension Department, A.L. Myasnikov Research Institute of Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation; ORCID: 0000-0002-3140-5030

Zarina S. Valieva, Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher, Department of Pulmonary Hypertension and Heart Disease, A.L. Myasnikov Research Institute of Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation; ORCID: 0000-0002-9041-3604

Viktor V. Fomin, corresponding member of RAS, Prof., Dr. Sci. (Med.), Vice-Rector for Innovation and Clinical Activities, Head of the Department of Faculty Therapy No. 1, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation; ORCID: 0000-0002-2682-4417

Введение

Хроническая болезнь почек (ХБП) выявляется у 10-15% популяции всего мира [1, 2]. Исследователи отмечают ежегодный неуклонный рост заболеваемости ХБП. В 2012 году вышли на настоящий момент последние клинические рекомендации KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) по диагностике и лечению ХБП [3]. Планируется их обновление в 2023-2024 годах. Однако в 2021 году эксперты KDIGO выпустили новый документ, посвященный проблеме артериального давления (АД) у пациентов с ХБП [4].

Появление подобных рекомендаций обусловлено бесспорной актуальностью проблемы сочетания артериальной гипертензии (АГ) и ХБП. Повышенный уровень АД неразрывно связан с поражением почек и неблагоприятным сердечно-сосудистым прогнозом у пациентов с ХБП. В отечественных клинических рекомендациях по лечению ХБП в настоящее время раздел, посвященный АГ, невелик, но в будущем, без сомнений, он будет расширен [5].

Определения

Хроническая болезнь почек (ХБП) – это персистирующее в течение трех месяцев или более поражение органа вследствие действия различных этиологических факторов, анатомической основой которого является процесс замещения нормальных анатомических структур фиброзом, приводящий к его дисфункции [3]. В клинической практике диагноз ХБП следует устанавливать при выявлении в процессе клинического обследования любых маркеров, указывающих на повреждение почек и персистирующих в течение трех месяцев или больше [6].

Артериальная гипертензия (АГ) — синдром повышения систолического АД (далее – САД) ≥ 140 мм рт. ст. и/или диастолического АД (далее — ДАД) ≥ 90 мм рт. ст. Гипертоническая болезнь (далее – ГБ) – хронически протекающее заболевание, основным проявлением которого является повышение АД, не связанное с выявлением явных причин, приводящих к развитию вторичных форм АГ (симптоматические АГ).

Вторичная (симптоматическая) АГ – АГ, обусловленная известной причиной, которую можно устранить с помощью соответствующего вмешательства [7, 8].

Патогенез развития АГ при хронической болезни почек

Несколько механизмов обуславливают развитие АГ у пациентов с ХБП, что, в свою очередь, играет важнейшую при выборе соответствующей тактики лечения. Активация симпатической нервной системы на фоне снижения функции почек приводит к развитию АГ у пациентов с ХБП [9]. По мере снижения расчетной скорости клубочковой фильтрации (рСКФ) активируется ренин-ангиотензин-альдостероновая система (РААС), способствуя задержке натрия и жидкости в организме [10]. Дополнительным фактором, способствующим прогрессированию поражения почек, является повышенная чувствительность к соли [11]. Невозможно не подчеркнуть роль эндотелиальной дисфункции [12], характерной для пациентов с ХБП и ассоциированной с АГ, а также повышения артериальной жесткости, являющегося независимым фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [13, 14].

Целевые уровни АД

Клинические рекомендации МЗ РФ по лечению ХБП придерживаются мнения о том, что с целью снижения смертности от всех причин и основных сердечно-сосудистых событий у пациентов с ХБП и грациями альбуминурии A1-A2 (альбуминурия < 300 мг/сутки или < 300 мг/г) и АГ необходимо добиваться снижения САД до уровня 130-139 мм рт. ст. Для снижения темпов прогрессирования дисфункции почек и риска ТПН у пациентов с ХБП C1-C5 и АГ при грациях альбуминурии A3 и выше (альбуминурия ≥ 300 мг/сутки или ≥ 300 мг/г) или наличии стойкой протеинурии (общий белок мочи ≥ 500 мг/сутки или ≥ 500 мг/г) мы рекомендуем добиваться снижения САД до уровня 120-130 мм рт. ст. и ДАД ≤ 80 мм рт. ст. при отсутствии противопоказаний. У пациентов с ХБП и АГ мы рекомендуем избегать снижения САД ≤ 120 мм рт. ст., максимально индивидуализируя антигипертензивную терапию, для предупреждения возможной гипоперфузии жизненно важных органов и связанных с ней нежелательных эффектов [5]. Подчеркивается и важность использования СМАД как «золотого стандарта» диагностики АГ [15].

В рекомендациях же по лечению АГ МЗ РФ эксперты придерживаются мнения о том, что пациентам с диабе-

тической и недиабетической ХБП рекомендуется снижать САД до значений 130–139 мм рт. ст. в связи с доказанными преимуществами в снижении риска сердечно-сосудистых событий [7]. Того же мнения придерживаются и специалисты Российского медицинского общества по АГ [8].

Вышедшие в 2021 году рекомендации KDIGO по контролю АД рекомендуют в качестве целевого значения САД ниже 120 мм рт. ст., основываясь на данных исследования SPRINT [16]. Однако важно отметить, что в исследовании не включались пациенты, страдающие сахарным диабетом (СД), а также тот факт, что проведение измерений АД осуществлялся без контроля медицинского персонала, что могло значимо повлиять на полученные исследователями результаты по сравнению исходов в группах САД ниже 120 мм рт. ст. и 140 мм рт. ст. и не позволяет надежно опираться на них. Кроме того, в группе интенсивного снижения АД достоверно увеличивалось количество случаев острого повреждения почек (ОПП). Популяции пациентов с СД было посвящено широко известное исследование ACCORD [17, 18]. Однако результаты 5-летнего наблюдения за пациентами с СД и тремя основными факторами риска (контроля гликемии, АД и уровня холестерина на фоне терапии фибратами или плацебо в дополнение к статинам) оказались неоднозначными.

Хроническая болезнь почек у больных со вторичными формами АГ

Вторичные (симптоматические) АГ связаны с заболеваниями, при которых причиной повышения АД является

поражение различных органов и систем, и АГ является лишь одним из симптомов этих заболеваний. Эти виды АГ распространены значительно меньше, чем эссенциальная гипертензия, и выявляются у 5–15% лиц, страдающих АГ [8].

Ренопаренхиматозная АГ

Ренопаренхиматозная АГ – форма симптоматической АГ, вызванная заболеванием почечной паренхимы, составляет 2–10% среди всех форм АГ [19]. Нефропатии бывают приобретёнными и врождёнными, по характеру поражения односторонние и двусторонние. Также нефропатии подразделяют на диабетическую и недиабетическую. Распространенность АГ варьирует в зависимости от причины ХБП; при диабетической нефропатии АГ встречается в 87% случаев, при поликистозе почек – 74%, при хронических пиелонефритах – 63%, при гломерулонефритах – 54%.

Вышеперечисленные заболевания в своём дебюте поражают отдельные нефроны, при гибели которых нарушается архитектура почки. Интактные нефроны, адаптируясь к потере функции, повышают скорость фильтрации. Повышение плазмотока и гидростатического давления приводит к фокальному гломерулосклерозу и снижению количества функционирующих нефронов. Этим патогенетическим процессом объясняется важная роль контроля АД у пациентов с различными нефропатиями. При диабетической нефропатии также возникает узловой или диффузный склероз клубочков, приводящий к снижению СКФ и появлению альбумина в моче [20].

Таблица 1. Формы вторичных АГ: характерные проявления и скрининговые обследования. Адаптировано из [8]

Table 1. Types of secondary hypertension: characteristic manifestations and screening examinations. Adapted from [8]

Распространенность	Характерные проявления	Скрининговые обследования
Почечные паренхиматозные АГ 2–10%	Анамнез: заболевания почек, изменения в анализах мочи (альбуминурия, протеинурия, лейкоцитурия, гематурия)	Общий анализ мочи, биохимический анализ крови (креатинин с расчетом СКФ, глюкоза, мочевиная кислота, липиды, калий) УЗИ почек
Вазоренальная АГ (атеросклеротический стеноз почечных артерий) 1–10%	Тяжелая АГ у лиц старше 55 лет или моложе 30 лет; РАГ; мультифокальный атеросклероз; рецидивирующий отек легких; ухудшение функции почек при лечении ИАПФ или БРА; систолический шум над брюшным отделом аорты; УЗИ почек (разница в размерах почек более 15 мм)	УЗИ почек Дуплексное сканирование почечных артерий, КТ или МРА почечных артерий (при наличии диагностических возможностей)
СОАС 5–10%	Прерывистый ночной храп, остановка дыхания во сне, никтурия, нарушение сна, дневная сонливость, утреннее головное давление, ожирение	Опросник шкалы сонливости Эпфорт; Пульсоксиметрия во время сна
Первичный гиперальдостеронизм 5–10%	Гипокалиемия (спонтанная или индуцированная приемом диуретиков) и ее проявления: мышечная слабость, парестезии, судороги; никтурия В части случаев – нормокалиемия, малосимптомное течение	Калий в сыворотке крови; концентрация альдостерона (повышена) и активность ренина (низкая) в плазме крови (исследуют при отмене препаратов, влияющих на эти показатели) МСКТ или МРТ надпочечников
Феохромоцитома 0,1–0,8%	ГК на фоне повышенного или нормального АД. При кризе: головная боль, сердцебиение, чрезмерная потливость, бледность В части случаев – стабильная АГ без ГК. Могут провоцировать кризы АГП: ББ, опиоидные анальгетики и некоторые другие	Фракционированные метанефрины в суточной моче и/или свободные метанефрины в плазме крови, следует исключать препараты в плазме крови, следует исключать препараты, влияющие на эти показатели При положительном результате – методы топической диагностики (МСКТ, МРТ)
Синдром и болезнь Иценко-Кушинга <1%	Диспластическое ожирение, лунообразное лицо, трофические изменения кожи, стрии, стероидный СД	Свободный кортизол: в сыворотке крови или в образце слюны в вечернее время или в суточной моче

Примечание: АГ – артериальная гипертензия, УЗИ – ультразвуковое исследование, СКФ – скорость клубочковой фильтрации, ИАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, БРА – блокаторы рецепторов к ангиотензину, СОАС – синдром обструктивного апноэ сна, ГК – гипертонический криз, МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография, МРТ – магнитно-резонансная томография, СД – сахарный диабет, АГП – антигипертензивные препараты, ББ – бета-блокаторы

Диагностика.

Верификация нефропатии основывается на анамнестических данных (заболевание почек), лабораторной диагностике (изменения в общем анализе мочи, уровень сывороточного креатинина), а также данных инструментальных исследований (ультразвуковое исследование почек, компьютерная и магнитно-резонансная томографии) [21].

Лечение.

Пациентам с поражением почечной паренхимы рекомендован контроль АД и достижение его целевого уровня. Препаратами выбора как при диабетической, так и недиабетической нефропатии являются ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ) или блокаторов рецепторов ангиотензина (БРА) под контролем сывороточного креатинина и калия через 2-4 недели после инициации терапии [22]. Для пациентов с диабетической нефропатией целесообразным является мониторинг уровня HbA1c два раза в год. Для контроля гликемии терапией первой линии являются метформин и ингибитор натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (иНГЛТ2) [23–25].

Реноваскулярная АГ

Реноваскулярная АГ является одной из формой вторичной АГ, которая развивается при поражении почечных артерий либо фибромышечной дисплазией, либо атеросклеротическими поражениями [26]. Распространенность фибромышечной дисплазии в общей популяции составляет примерно 0,4% и наиболее часто встречается у женщин в возрасте 20-50 лет [27]. Атеросклеротическое поражение почечных артерий встречается у 24% пожилых пациентов с высоким риском развития атеросклероза [28].

Поражение почечных артерий приводит к гипоперфузии почек. В ответ на гипоперфузию активируется симпатическая нервная система и РААС, синтез простагландинов, оксида азота, что, в свою очередь, снижает экскрецию натрия и вызывает вазоконстрикцию [29]. Нарушение почечной перфузии приводит к микрососудистой дисфункции и интерстициальному фиброзу [30]. Контралатеральная почка противодействует данным изменениям прессорным натриурезом [31]. Развитие почечной недостаточности обусловлено отсутствием компенсаторного выведения натрия, что является результатом активации РААС [32].

Диагностика.

Скрининг на наличие фибромышечной дисплазии следует проводить у женщин в возрасте до 50 лет с недавно начавшейся АГ. Компьютерная томография с контрастированием почечных артерий предпочтительнее магнитно-резонансной томографии, так как поражения находятся дистальнее. При выявлении симптоматического поражения методом выбора является баллонная ангиопластика [27].

При атеросклеротическом поражении почечных артерий ультразвуковое дуплексное сканирование является методом скрининга. Однако существует ряд ограничений, например, телосложение и наличие кишечных газов. Компьютерная томография с контрастированием почечных артерий является предпочтительным методом для верификации диагноза, однако следует учитывать риск аллер-

гических реакций и нефротоксическое действие контраста [28]. Заподозрить реноваскулярную АГ можно при резком повышении сывороточного креатинина на 30% и более после начала приема ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента, необъяснимом прогрессировании почечной недостаточности, односторонней почечной атрофии, сосудистых шумах [33].

Лечение.

В настоящее время основным методом лечения пациентов с реноваскулярной АГ является медикаментозная терапия. Применение иАПФ и БРА рекомендовано при одностороннем стенозе почечных артерий [34]. Исследования по изучению рутинной ангиопластики и стентирования почечных артерий показали, что они не дают преимуществ по сравнению с оптимальной медикаментозной терапией у пациентов с ХБП [35–37]. Потенциальная польза от хирургической коррекции стеноза почечной артерии может отмечаться у пациентов с единственной почкой, неконтролируемой АГ, наличием отека легких в анамнезе, рефрактерной сердечной недостаточности, рецидивирующим ОПП на фоне приема иАПФ/БРА или прогрессирующая ХБП [38].

ХБП у больных с эндокринными формами АГ (первичный гиперальдостеронизм, феохромоцитом, синдром и болезнь Иценко-Кушинга)

Первичный гиперальдостеронизм (ПГА) – группа заболеваний, в которых продукция альдостерона непропорционально высока по отношению к концентрации натрия, не снижается при его увеличении и относительно независима от большинства регулирующих факторов (ангиотензин II, концентрация калия) [39].

Уровень альдостерона плазмы играет важнейшую роль в развитии сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и хронической болезни почек (ХБП). При системном воздействии, как по классическому пути через ренин-ангиотензин, так и по альтернативным путям, происходит активация минералокортикоидных рецепторов (МКР), что, в свою очередь, приводит к повреждению сердечно-сосудистой и почечной ткани [40].

При первичном гиперальдостеронизме риск развития ХБП выше, независимо от степени контроля АГ [41].

Диагностика.

Диагноз ПГА предполагает наличие низкого или неопределяемого уровня ренина и неадекватно высокой секреции альдостерона. В качестве скрининга возможно определение альдостерон-ренинового соотношения (АРС), которое рассчитывается как отношение концентрации альдостерона плазмы (КАП) к концентрации ренина плазмы (КРП) или активности ренина плазмы (АРП). Наличие АРС более 3,7 для КРП или более 30 для АРП может свидетельствовать в пользу наличия ПГА у больного [39]. Инструментальными методами, подтверждающими наличие образования надпочечника могут являться ультразвуковое исследование, магнитно-резонансная томография или мультиспиральная компьютерная томография [39]. Клинические и биохимические проявления ХБП при ПГА долгое время могут отсутствовать за счет избыточной про-

дукции альдостерона и гиперфльтрации и проявляться только после хирургического лечения [42, 43].

Лечение.

Применение антагонистов минералкортикоидных рецепторов (АМКР), показанных для терапии АГ у пациентов с гиперальдостеронизмом, снижает протеинурию у пациентов с ХБП, уже принимающих иАПФ и БРА, но повышают риск гиперкалиемии [44], являющейся довольно частым электролитным нарушением у пациентов с патологией почек.

Феохромоцитома

Феохромоцитома — это нейроэндокринная опухоль мозгового слоя надпочечников. Параганглиома берет начало из симпатического или парасимпатического параганглия, которые могут продуцировать и секретировать катехоламины и метанефрины [45]. Ежегодная частота выявления этих образований составляет около 2-8 случаев на миллион человек, феохромоцитома является менее распространенной причиной эндокринной АГ [46].

При исследовании поражения органов-мишеней при феохромоцитоме был сделан вывод, что ХБП не может считаться её осложнением, однако стойкое повышение уровня АД способствует развитию ХБП также, как у больных с эссенциальной гипертензией [47, 48].

Диагностика.

У пациентов с АГ головные боли, учащенное сердцебиение и приступы потливости наиболее часто встречаются у больных с феохромоцитомой [49]. При наличии данной триады феохромоцитома вероятна со специфичностью 93,8% и чувствительностью 90,9% [50]. Помимо поиска симптомов, характерных для феохромоцитомы, для установления диагноза важны результаты лабораторных методов исследования. Последние рекомендации Эндокринологического общества предлагают измерять свободные метанефрины в плазме крови или фракционированные метанефрины в моче [51]. У пациентов с ХБП концентрация катехоламинов и свободных метанефринов в плазме крови может быть в 2 раза выше, а концентрация деконъюгированных метанефринов в плазме крови — более чем в 12 раз выше, чем у пациентов с эссенциальной гипертензией и нормотензивных добровольцев [52]. Уровень ванилилминдальной кислоты, метаболита катехоламинов, который чаще всего определяется в моче, повышается примерно в 15 раз у пациентов с ХБП по сравнению с пациентами с нормальной функцией почек [53]. Компьютерная и магнитно-резонансная томографии обладают высокой чувствительностью (90-100%) и специфичностью (70-90%) для анатомической локализации феохромоцитомы. Радионуклидные методы визуализации, такие как сцинтиграфия с метайодобензил-гуанидином (MIBG), позитронно-эмиссионная томография и однофотонная эмиссионная КТ используются для оценки функциональной активности этих опухолей и локализации метастазов [54].

Лечение.

Основным методом лечения описываемых патологий является хирургический. В зависимости от размера опухоли возможна как лапароскопическая адреналэктомия,

так и открытая тотальная адреналэктомия/ резекция параганглиомы. При параганглиоме головы и шеи у пожилых пациентов с медленно растущими образованиями размером <1 см или наследственными множественными неоплазиями возможен консервативный подход [55]. Перед операцией к медикаментозной терапии следует добавить альфа-блокаторы в течение как минимум 7 дней до запланированного вмешательства для контроля частоты сердечных сокращений с постепенной титрацией в зависимости от реакции АД [56]. Целевое АД должно быть менее 130/80 мм рт. ст. в положении сидя, не вызывая значительной ортостатической гипотензии, учитывая, что у пациентов с ХБП происходят значительные изменения объема, особенно при диализе [57]. Лучевая терапия может применяться у пожилых пациентов с неоперабельными параганглиомами, опухолями с обширным черепным/внутричерепным поражением, яремными опухолями, рецидивирующими опухолями или контралатеральными параганглиомами [56].

Синдром Иценко-Кушинга

Синдром Иценко-Кушинга — симптомокомплекс, обусловленный избыточной секрецией глюкокортикоидов [58]. Распространенность АГ составляет 55-80% у взрослых пациентов с синдромом Иценко-Кушинга, и 50% у детей и подростков [59-61]. Хроническая гиперпродукция кортизола способствует развитию ремоделирования сосудов почек, что приводит к снижению функции почек у этих пациентов [62]. При ХБП и системной АГ увеличивается фильтрация в результате повышения внутригломерулярного давления, повреждения гломерулярного барьера или снижения канальцевой реабсорбции, что приводит к протеинурии и гломерулосклерозу [63-65]. Протеинурия встречается в 80% при синдроме Иценко-Кушинга [62, 66, 67]. Распространенность нефролитиаза составляет 50% у пациентов с активной формой синдрома Иценко-Кушинга и 17-27,3 % у пациентов, получающих терапию [62, 68]. Высокий риск развития конкрементов сохраняется несмотря на нормализацию уровня кортизола в связи с наличием АГ и метаболического синдрома [68].

Глюкокортикостероиды (ГКС), используемые как при лечении синдрома Иценко-Кушинга, так и в терапии других нозологий и имеют множество побочных эффектов. АГ, вызванная приемом ГКС, является результатом взаимодействующих патофизиологических путей, которые в конечном итоге приводят к увеличению сердечного выброса, общего периферического сопротивления и почечного сосудистого сопротивления [59]. Пациенты, получающие терапию ГКС, имеют более низкий клиренс креатинина по сравнению с соответствующими контрольными группами [62, 68, 69]. Таким образом, необходим динамический контроль функции почек у пациентов с АГ и синдромом Иценко-Кушинга на терапии ГКС.

Диагностика.

Клинические признаки и симптомы (появление экхимозов, растяжки шириной более 1 см и фиолетового цвета, повышенная утомляемость и увеличение веса и др.) довольно типичны [70, 71]. Согласно рекомендациям Европейского общества эндокринологов и Российской ассоциации эндокринологов, верификация синдрома Иценко-Ку-

шинга возможна 3 лабораторными тестами: определение свободного кортизола в суточной моче, малая проба с дексаметазоном и исследование свободного кортизола в слюне, собранной вечером (23:00) [58, 71].

Лабораторная диагностика синдрома Иценко-Кушинга у пациентов с ХБП затруднена. Низкий уровень кортизола в моче может быть ложным у пациентов с СКФ менее 30 мл/мин [72]. Концентрация связывающего белка в плазме и клиренс дексаметазона могут значительно изменяться при снижении функции почек [73–75]. Более надежным тестом считается определение кортизола в слюне [76]. Получение двух образцов улучшает диагностическую точность измерения ночного кортизола в слюне при гиперкортицизме [77].

Лечение.

Пациентам с опухолью надпочечников, продуцирующей кортизол, следует провести лапароскопическую адреналэктомию. При двусторонней адреналэктомию, необходима гормонзаместительная терапия. С этой целью применяется гидрокортизон, 10 мг утром и 5–10 мг поздно вечером в дополнение к флудрокортизону 50–100 мкг/день [78]. У пациентов с АКТИ-секретирующей опухолью гипофиза необходимо провести трансфеноидальное или транскраниальное хирургическое удаление. После хирургического вмешательства возможно развитие преходящей или постоянной надпочечниковой недостаточности [58].

Медикаментозная терапия гиперкортицизма показана пациентам, имеющим противопоказания к хирургическому вмешательству. Согласно рекомендациям ассоциации российских эндокринологов, можно выбрать один из следующих лекарственных препаратов, доза которого должна корректироваться при легком или более выраженном нарушении функции почек и/или печени: пасиреотид, метирапон, кетоконазол, мифепристон, каберголин, октреотид, этомидат и митотан [58].

Хроническая болезнь почек и нарушения дыхания во время сна

Нарушения дыхания во время сна — это гетерогенная группа заболеваний, характеризующаяся наличием, в основном эпизодов, апноэ (полная остановка дыхания) и гипопноэ (снижение дыхательного потока на 30% и более) во время сна.

Наиболее часто встречающимися являются: синдром обструктивного апноэ сна (СОАС) и синдром центральных нарушений дыхания.

Синдром обструктивного апноэ сна (СОАС) – распространенное хроническое заболевание, характеризующееся рецидивирующим коллапсом верхних дыхательных путей во время сна, вызывающим периодические эпизоды апноэ/гипопноэ, гипоксемию и нарушение сна [79].

СОАС характеризуется сочетанием не менее 5 эпизодов нарушения дыхания обструктивного типа в час во время сна (обструктивными апноэ, гипопноэ и/или связанными с дыхательными усилиями активациями) и следующими диагностическими критериями (А и/или Б):

А) Чрезмерная дневная сонливость, которая не может быть лучше объяснена другими факторами.

Б) Два или более из следующих симптомов, которые не объясняются другими факторами:

- а. Удушье или одышка во сне
- б. Периодические пробуждения ото сна
- с. Неосвежающий сон
- д. Дневная усталость
- е. Нарушение концентрации

Диагноз СОАС может быть установлен при наличии более 15 эпизодов нарушения дыхания обструктивного типа в час во время сна (обструктивными апноэ, гипопноэ и/или связанными с дыхательными усилиями активации) даже при отсутствии сопутствующих симптомов или нарушений.

Центральное апноэ сна (ЦАС) – характеризуется повторяющимся прекращением или уменьшением как скорости воздушного потока, так и вентиляционных усилий во время сна. ЦАС встречается реже, чем обструктивное апноэ во сне.

ЦАС может быть первичным (т.е. идиопатический) или вторичным (возникать, например, в сочетании с дыханием Чейна-Стокса, часто связан с другими заболеваниями, особенно с сердечной недостаточностью, инсультом, хронической почечной недостаточностью и приемом опиоидных препаратов).

Нарушения дыхания во время сна приводят к прогрессированию повреждения почечной ткани через два ключевых патологических механизма: гипоксия и гломерулярная гипертензия/гиперфилтрация. При СОАС за счет интермиттирующей гипоксии, нарушения структуры сна, реакции активации головного мозга, колебаний внутригрудного давления, происходит гиперактивация симпатической нервной системы и ренин-альдостерон-ангиотензиновой системы, периферическая вазоконстрикция, изменение чувствительности барорецепторных рефлексов, развитие хронического воспаления, оксидативного стресса и эндотелиальной дисфункции [80].

Хроническая почечная недостаточность в свою очередь, также потенциально может приводить к развитию нарушений дыхания во время сна за счет: вызванной уремией невропатии или миопатии, изменению хемочувствительности рецепторов и гиперволемии [81].

Легочная гипертензия и хроническая болезнь почек

Легочная гипертензия (ЛГ) является тяжелым, недостаточно изученным осложнением хронической болезни почек (ХБП), особенно в терминальной стадии хронической почечной недостаточности (ХПН) [82, 83, 84]. Наличие ЛГ связано с повышенным риском госпитализаций и смертности у пациентов с ХБП [85].

Согласно американскому регистру REVEAL, где было проанализировано 2368 пациентов с различными стадиями ХБП, показано, что снижение рСКФ на $\geq 10\%$ в течение ≥ 1 года независимо предсказывало более низкую выживаемость у пациентов с легочной артериальной гипертензией (ЛАГ) [86].

Поражение почек при ЛГ может наблюдаться в группе 1 клинической классификации у пациентов с ЛАГ: при системных заболеваниях соединительной ткани, в частности при системной красной волчанке, системной склеродермии, ВИЧ-инфекции, при терминальной печеночной недостаточности. Также встречается у пациентов с хронической тромбоэмболической легочной гипертензией –

тромбоэмболия легочной артерии в 8 раз чаще встречается у пациентов с терминальной ХПН и в 3 раза чаще у пациентов с ХБП по сравнению с общей популяцией [87].

Достаточно часто заболевания легких встречаются совместно с сопутствующим заболеванием почек, так у 288 пациентов с хронической обструктивной болезнью легких в 26% выявлялась либо ХБП, либо терминальная ХПН [88]. Что касается синдрома обструктивного апноэ сна, то, по крайней мере, у 60% пациентов с терминальной ХПН он выявляется, и это почти в пять раз чаще, чем у здоровых людей [89].

Но наиболее часто ХБП встречается при ЛГ, ассоциированной с патологией левых отделов сердца с нарушениями систолической и/или диастолической функций левого желудочка (по различным данным от 30 до 70%), с факторами риска, типичными для ХБП.

Однако достаточно часто причина ЛГ при патологии почек остается неизвестной, ввиду плохого понимания природы ЛГ у этой популяции больных, в связи с чем данная форма ЛГ была вынесена в группу 5 в клинической классификации - ЛГ с неясными и/или многофакторными механизмами заболевания (рис. 1) [90, 91].

Несмотря на прогностическую значимость, истинную распространенность ЛГ у пациентов с ХБП трудно оценить, поскольку эпидемиологические данные по этому заболеванию скудны и основаны, главным образом, на ретроспективных данных и/или небольших исследованиях с методологическими ограничениями. В большинстве исследованиях, сообщающих о распространенности ЛГ у пациентов с ХБП, диагноз ЛГ определялся на основании трансторакальной эхокардиографии, что часто бывает неточным за счет субъективности метода [92]. По данным крупного метаанализа (n=7112, сроки наблюдения - 1-7 лет), общая распространенность ЛГ - 23%: у пациентов с терминальной ХПН частота ЛГ варьируется от 27 до 58%, а на 3-4-й стадиях ХБП - от 8 до 39% [93]. Согласно результатам другого метаанализа, ЛГ на додиализных стадиях ХБП выявлялась в 33% случаев, причем на 3-5-й стадиях ХБП повышение давления в легочной артерии (ДЛА) регистрировали в 3 раза чаще по сравнению с пациентами, имевшими 1-2 стадии ХБП [94].

В работе Edmonston DL и соавт. [95] было обследовано 12 618 пациентов, которым диагноз был установлен на основании проведенной катетеризации правых отделов сердца. Распространенность ЛГ у больных с ХБП составила 73,4% по сравнению с 56,9% у больных без ХБП на момент инва-

зивной диагностики. У всех пациентов с ХБП наиболее частыми подтипами ЛГ были изолированная посткапиллярная ЛГ (39,0%) и сочетанная пре- и посткапиллярная ЛГ (38,3%). Именно пациенты с комбинированной пост-/ прекапиллярной ЛГ имели наиболее высокий риск смертности на любых стадиях ХБП.

Многофакторный патогенез ЛГ при ХБП до настоящего времени детально не изучен (рис. 2). Одним из важнейших патогенетических звеньев, обуславливающих развитие ЛГ при ХБП является уремическая эндотелиальная дисфункция, вклад хронического системного воспаления, уремических токсинов, нарушение баланса вазодилататоров и вазоконстрикторов с преобладанием последних, что в совокупности приводит к повышению легочного сосудистого сопротивления (ЛСС). Другая возможная причина увеличения ЛСС - это развитие сосудистой кальцификации, за счет увеличения паратиреоидного гормона, приводящего к жесткости и гипертрофии стенки легочных сосудов.

Наличие артериовенозной фистулы (АВФ) обуславливает снижение системного сосудистого сопротивления, увеличения венозного возврата к сердцу и сердечного выброса (СВ), что усиливает легочный кровоток и приводит к повышению ДЛА. При временной компрессии АВФ или успешной трансплантации почки показатели ДЛА и СВ снижались, что подтверждает вклад АВФ и уремии в развитие ЛГ. Перегрузка объемом, повышение давления заклинивания в легочной артерии, например, при гипертонической болезни, ишемической болезни сердца может способствовать хроническому венозному застою в легких, а также нарушать диастолическую функцию левого желудочка.

Мощным триггером формирования ЛГ является гипоксия, в частности за счет анемии, нарушения в транспорте/диффузии дыхательных газов.

Еще одной причиной развития ЛГ у пациентов с ХБП являются эпизоды тромбоэмболий из АВФ или диализных

V. ЛГ неясными и/или многофакторными механизмами заболевания:

- 5.1. Гематологические заболевания (хроническая гемолитическая анемия, серповидно-клеточная анемия, В-талассемия, сфероцитоз, стоматоцитоз, аутоиммунные заболевания); миелопролиферативные заболевания (хронический миелоидный лейкоз, истинная полицитемия, идиопатический миелофиброз, эссенциальная тромбоцитемия, другие)
- 5.2. Системные нарушения (саркоидоз, легочный гистиоцитоз из клеток Лангерганса, нейрофиброматоз 1 типа)
- 5.3. Метаболические нарушения (гликогены, болезнь Гоше)
- 5.4. Хроническая почечная недостаточность с/без гемодиализа
- 5.5. Опухолевая легочная тромбоэмболическая микроангиопатия
- 5.6. Фиброзирующий медиастинит

Рисунок 1. ЛГ, ассоциированная с патологией почек в клинической классификации

Figure 1. LH associated with kidney dysfunction in clinical classification

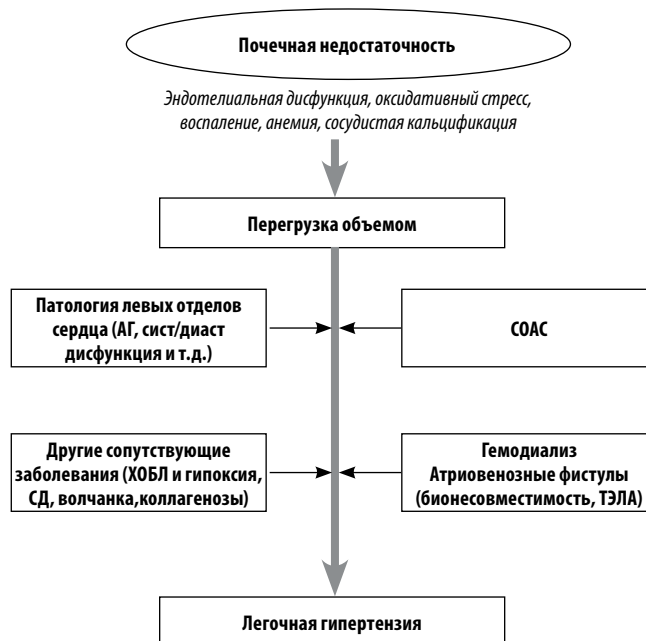


Рисунок 2. Патогенез ЛГ при ХБП

Figure 2. Pathogenesis of LH in CKD

магистралей. Обструкция микротромбами приводит к воспалению, активации комплемента, ишемии и склерозу в микроциркуляторном русле легких. При ХБП риск тромбоза легочной артерии на додиализной стадии почти в 3 раза выше, чем в общей популяции, а в терминальной стадии ХПН он возрастает в 8 раз [96].

Как уже упоминалось, ЛГ является недооцененным предиктором смертности у пациентов с ХБП, что показано во многих исследованиях. Так в работе Yigla M и соавт. из 58 пациентов 23 пациента с СДЛА ≥ 35 мм рт. ст. по ЭХО имели более высокий риск смертности (30,8%) по сравнению с теми, у кого СДЛА ≤ 35 мм рт. ст. (3,5%) [97].

В исследовании Agarwal R. и соавт. ЛГ имела распространенность 38% в когорте из 228 пациентов на гемодиализе и сопровождалась высоким риском смерти (ОШ 2,17; 95% ДИ, 1,31-3,61; $p < 0,01$) [84].

Наличие ЛГ достоверно увеличивало риск общей (ОР 1,44; 95% ДИ, 1,17-1,76) и сердечно-сосудистой (ОР 2,20; 95% ДИ 1,53-3,15) смертности, а также сердечно-сосудистых событий (ОР 1,67; 95% ДИ 1,07-2,60) у всех категорий больных ХБП. На додиализных стадиях ХБП этот риск был ниже, чем у пациентов на заместительной почечной терапии. Причем риск смертности при наличии ЛГ был сопоставим при любом методе заместительной почечной терапии [98].

У кандидатов на пересадку почки повышение ДЛА > 50 мм рт. ст. до операции приводило почти к 4-кратному снижению их выживаемости после трансплантации почки – ОР 3,75 (1,17-11,97; $p = 0,016$) [99]. В другой работе у реципиентов почечного трансплантата наличие ЛГ до операции было предиктором его раннего отторжения в основном при пересадке донорского органа [100].

Что касается взаимосвязи между ЛГ и типом процедуры заместительной почечной терапии, то распространенность ЛГ была выше у пациентов на гемодиализе (18,8%-68,8%), чем у пациентов, получающих перитонеальный диализ (0%-42%) [101].

Медиана распространенности ЛГ, выявленной по ЭХОКГ, среди пациентов с терминальной почечной недостаточностью, составила 38% (диапазон от 8% до 70%) и была значительно выше у пациентов, находящихся на гемодиализе (медиана 40%, диапазон 16–70%) по сравнению с перитонеальным диализом (медиана 19%, диапазон 8-37%). Мета-анализ показал, что общая смертность была выше среди пациентов с ЛГ, чем у пациентов без ЛГ (ОР 2,02; 95% ДИ 1,70–2,40) [102].

Лечение пациентов с ЛГ при патологии почек определяется основной патологией и гемодинамическим типом ЛГ. Поскольку при ХБП чаще всего имеется воздействие нескольких факторов, провоцирующих развитие ЛГ, для выбора оптимальных терапевтических подходов важно точно определить ведущую причину повышения ДЛА. Учитывая, что большинство пациентов с ХБП имеют патологию левых отделов сердца (группа 2 в клинической классификации), целесообразно назначение препаратов, улучшающих функцию левых отделов сердца. С целью устранения гиперволемии назначаются диуретики, при ограничении приема поваренной соли и потребления жидкости, контроль адекватности проводимых сеансов диализа. В настоящее время отсутствуют крупные рандомизированные клинические исследования по оценке эффективности лечения ЛАГ - специфическими препаратами у больных с ХБП.

Таким образом, ЛГ широко распространена у пациентов с ХБП, особенно у пациентов с терминальной ХПН на заместительной почечной терапии, и является сравнительно новым независимым фактором риска развития осложнений и летальности. Наличие ЛГ должно влиять на выбор метода диализа и диализного доступа. В настоящее время пока недостаточно данных по влиянию ЛАГ-специфической терапии на течение ЛГ у пациентов с терминальной ХПН. ЛГ у пациентов с ХБП может быть вызвана и усугубляться поражением левого желудочка и факторами риска, типичными для ХБП, включая объемную перегрузку, артериовенозную фистулу, нарушение дыхания во сне, воздействие диализных мембран, дисфункцию эндотелия, кальцификацию и ригидность сосудов, а также тяжелую анемию. Поскольку ЛГ при сопутствующей почечной патологии имеет сложный генез, необходимо дальнейшее изучение механизмов ее развития, что позволит персонализировано выбирать лечебную тактику у данной категории пациентов. Необходимо комплексное ведение таких пациентов вместе с нефрологами и специалистами в области ЛГ, что позволит улучшить результаты лечения.

ХБП и беременность

Связь беременности и ХБП

Взаимосвязи беременности и патологии почек крайне не тесны. С одной стороны, беременность относится к основным модифицируемым факторам риска (ФР) развития ХБП [5]. С другой стороны, ХБП осложняет течение беременности, способствуя развитию различных патологических состояний и повышая риск неблагоприятного исхода беременности [103], [104]. Так, даже при сохранной функции почек (ХБП I стадии) частота акушерской и перинатальной патологии выше, чем в популяции в целом [104]. При более продвинутых стадиях поражения почек эти показатели возрастают. При уровне креатинина в пределах 180 мкмоль/л (2,04 мг/дл) перинатальная смертность регистрируется на уровне 5%, частота стойкого более чем на 25% снижения фильтрационной функции – 20% и развития терминальной ХПН в течение года после родоразрешения – 2%. У женщин с более высоким уровнем креатинина (> 180 мкмоль/л) эти показатели существенно выше и возрастают до 10, 50 и 35% соответственно [104, 105].

Частота ХБП при беременности

Частота ХБП среди женщин репродуктивного возраста составляет 3-4% [106], однако истинная распространенность является неуточненной ввиду малосимптомного течения на ранних стадиях нарушения функции почек. Частота ХБП среди беременных невысока и по данным разных авторов составляет от 0,06 до 0,12% [105], [107]. Это обусловлено как снижением фертильности пациенток с ХБП, так и высокой частотой ранних потерь плода у данных категории беременных. Тем не менее, на долю нераспознанной до беременности ХБП может приходиться до 20% случаев ранней преэклампсии (ПЭ) [107]. При этом сама по себе ПЭ также чаще развивается у пациенток с имевшейся до беременности ХБП. Так, ПЭ у женщин с уровнем креатинина < 125 мкмоль/л (1,41 мг/дл) до беременности развивается в 20% случаев, при концентрации креатинина 125-180 мкмоль/л (1,41-2,04 мг/дл) – 40%, > 180 мкмоль/л ($> 2,04$ мг/дл) – 60%, а у пациентов на гемодиализе – 75% [107].

К наиболее частым причинам ХБП у беременных разные авторы относят широкий спектр нозологических форм: диабетическую нефропатию в 10% случаев, а также хронические гломерулонефриты, IgA нефропатию, волчаночный нефрит и поликистозную болезнь почек [108]. По данным других авторов распространенность диабетической нефропатии среди беременных с ХБП достигает 71%, а на долю других приобретенных гломерулопатий приходится 15%, поликистоза почек – 14% [106].

Физиологическая перестройка функции почек при беременности

Беременность существенно меняет общую и почечную гемодинамику. В I и II триместрах характерно увеличение объема циркулирующей плазмы, минутного объема крови, интенсивности маточного и почечного кровотока, что реализуется в повышении СКФ на 50-70%, а соответственно в снижении уровней креатинина, азота мочевины и мочевой кислоты [106]. Таким образом, адаптационное повышение уровня СКФ и снижение маркеров азотывыделительной функции почек может уменьшать выраженность нарушения функции почек, в связи с чем постановка диагноза ХБП во время беременности представляет существенные трудности. Еще одним проявлением перестройки почечной функции во время беременности является увеличение в 2-3 раза физиологической протеинурии, которая может достигать 300 мг/сутки [109].

Методы выявления ХБП во время беременности

Следует учитывать, что перестройка почечной функции во время беременности может маскировать как наличие ХБП и осложнять определение ее стадии. Существует мнение, что уровень СКФ менее 100 мл/мин и креатинина сыворотки крови более 85 мкмоль/л у беременных следует считать основанием для тщательного нефрологического обследования и исследования функции почек. Основным методом оценки фильтрационной способности почки в виде расчетных формул может давать ошибочные результаты и не рекомендуется к использованию у беременных как международными, так и отечественными научными сообществами [5], [110], [111]. Имеются данные о том, что расчет СКФ по формуле Кокрофт-Голта завышает результаты при беременности на 40 мл/мин, в свою очередь формула MDRD занижает на 20мл/мин, СКД-EPI – на 20%. В связи с этим в качестве основного метода определения СКФ при беременности может рассматриваться проба Реберга. Всем беременным с ХБП показана количественная оценка выраженности протеинурии. Показано, что протеинурия >1 г/сутки является независимым ФР преждевременных родов в срок до 37 недели гестации (отношение шансов (ОШ) 3,65 95% доверительный интервал (ДИ) 1,61-8,24) и даже в более ранние сроки до 34 недели беременности (ОШ 4,81, 95% ДИ 1,48-15,66) [112]. Оценку выраженности протеинурии рекомендуется проводить по соотношению альбумин/креатинин или протеин/креатинин [113].

Наблюдение беременных женщин с ХБП

В соответствии с действующим призом Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 03.12.2007 г. N 736 хроническая почечная недостаточность с уровнем креатинина сыворотки крови до зачатия более 200 мкмоль/л (1,8 мг/дл) независимо от диагноза или с прогрессирующим нарастанием креатинина сыворотки крови в

любой срок беременности является показанием для искусственного прерывания беременности [114].

При наблюдении беременных с ХБП, а также при планировании беременности у пациенток с ХБП рекомендуется участие мультидисциплинарной команды, включающей акушера и нефролога, при необходимости ревматолога, ориентированных в проблеме ведения беременности у больных ХБП. Следует информировать пациенток о повышенном у них риске развития осложнений беременности, в том числе ПЭ, преждевременных родов, задержки роста плода, вероятности госпитализации и потребности в кесаревом сечении [113]. В связи с этим женщинам репродуктивного возраста с ХБП, предшествующей беременности, целесообразно рекомендовать безопасные и эффективные методы контрацепции. Пациенткам с АГ, получающим ингибиторы АПФ и блокаторы рецепторов ангиотензина II, при планировании беременности показана их отмена с заменой на другие разрешенные при беременности антигипертензивные препараты с целью предотвращения развития тератогенного действия.

Существенным является своевременное выделение женщин с предикторами развития ПЭ, к которым следует отнести развитие у лиц с хронической АГ и протеинурией стойкой тяжелой АГ (систолическое АД >160 мм рт. ст. и/или диастолическое АД >110 мм рт. ст. или удвоение доз антигипертензивных препаратов) и/или существенное повышение уровня протеинурии (удвоение протеин/креатининового или альбумин/креатининового соотношения по сравнению с данными в ранние сроки беременности).

Важным компонентом обследования беременных с ХБП является оценка содержания сывороточного ангиогенного маркера плацентарного фактора роста (PIGF) и антиангиогенной растворимой FMS-подобной тирозиназы-1(sFlt-1) и их соотношения, которые представляют собой надежные предикторы развития ПЭ и неблагоприятного исхода беременности у пациенток с ХБП.

В качестве превентивных средств, позволяющих снизить риск развития ПЭ, следует рассматривать прием низких доз аспирина (75-150 мг) [113].

Лечение АГ у беременных женщин с ХБП

В качестве целевых цифр АД у лиц с ХБП во время беременности следует рассматривать уровень ≤135/85 мм рт. ст. [113]. Высказывается мнение, что нижней границей целевого АД у беременных женщин с ХБП можно считать 110 мм рт. ст. для САД и 70 мм рт. ст. для ДАД при условии хорошей переносимости этих цифр и отсутствия клинически значимой гипотензии. Результаты рандомизированного контролируемого исследования показали, что жесткий контроль уровня АД (ДАД 85 мм рт. ст.) у женщин с АГ без протеинурии сопровождался существенным снижением осложнений со стороны матери при отсутствии нежелательных последствий со стороны плода [115].

К основным антигипертензивным препаратам для лечения женщин с ХБП во время беременности относятся метилдопа (дозу которой следует корректировать при ХБП), нифедипин или амлодипин, метопролола сукцинат или биспролол [113]. Категорически не рекомендуется использование ингибиторов АПФ, блокаторов рецепторов ангиотензина II и диуретиков при лечении АГ во время беременности.

Лечение АГ у женщин с ХБП во время кормления грудью

Существенным фактором, определяющим выбор антигипертензивных препаратов для лечения женщин во время лактации, является способность препаратов проникать в грудное молоко и соответственно воздействовать на организм новорожденного. К препаратам, которые могут применяться для лечения женщин в этот период, относятся эналаприл, каптоприл, амлодипин, нифедипин и атенолол. Данной категории пациентов не рекомендуется назначение блокаторов рецепторов ангиотензина II и диуретиков.

Лечение сочетанных состояний у беременных женщин с ХБП

Нижним порогом уровня гемоглобина во время беременности следует считать 105–110 г/л в зависимости от срока гестации. Однако уровень <85 г/л связан с увеличением на 62% риска низкой массы при рождении и на 72% преждевременных родов в срок до 37 недель беременности [116]. Наиболее частой причиной анемии во время беременности является железодефицит, который наблюдается более, чем у 40% беременных. Для коррекции железодефицитной анемии возможно назначение пероральных и парентеральных препаратов железа как во время беременности, так и в период кормления грудью.

Уровень эритропоэтина в период беременности увеличивается примерно вдвое [117]. Однако у женщин с ХБП подобный физиологический прирост уровня эритропоэтина может быть ограничен функциональными возможностями почек, в связи с чем даже при легкой и умеренной степени дисфункции почек может потребоваться назначение эритропоэтина. У женщин, получавших эритропоэтин до беременности, требуется увеличение дозировки препарата. Эритропоэтин не проникает через плацентарный барьер и в грудное молоко, в связи с чем безопасен во время беременности и кормления грудью.

При лечении сахарного диабета у женщин с рСКФ >30 мл/мин/1,73 м² до беременности и стабильной функцией почек может использоваться метформин.

Дефицит витамина Д встречается у 13–64% беременных женщин и связан с повышением заболеваемости ПЭ и гестационным диабетом. Несмотря на то, что данные о влиянии витамина Д на исходы беременности неоднозначны, имеются результаты мета-анализа, демонстрирующего снижение риска ПЭ, низкого веса при рождении и преждевременных родов при использовании пероральной терапии препаратами витамина Д [118].

При наличии показаний к назначению данных препаратов безопасными во время беременности у пациенток с ХБП следует считать использование низких доз аспирина, низкомолекулярного гепарина, преднизолона, азатиоприна, циклоспорина, такролимуса и гидроксихлорохина.

Особенности ХБП в детском и подростковом возрасте

Несмотря на то, что определение и общие представления о ХБП в детском и подростковом возрасте не отличаются от ХБП у взрослых, имеется ряд различий, касающихся этиологии, возможностей для постановки диагноза, критериев диагноза, классификации, а также специфических клинических особенностей, связанных, прежде всего, с тем, что в

данный период происходит рост и взросление детского организма. Влияние патологических процессов при ХБП на здоровье пациентов ощущается не только в педиатрическом возрасте, но и в их взрослой жизни, тем более, что увеличивающаяся выживаемость пациентов детского и подросткового возраста с ХБП за счет улучшения качества лечения создает условия для возникновения целого ряда проблем медицинского и социального характера, ранее не возникавших в ситуации формирования ХБП с детства.

Эпидемиологические исследования ХБП в детском и подростковом возрасте немногочисленны. Имеются, в основном, данные о терминальной ХБП, а сведения о наличии нетерминальных стадий в большинстве случаев недоступны. В связи с этим имеется согласованное мнение о том, что частота ХБП в детском возрасте значительно выше, чем частота диагностированной ХБП, а значительная часть детей и подростков с ХБП остается без диагноза до взрослого возраста.

Заболеваемость ХБП в детском и подростковом возрасте в Европе составляет 11–12 случаев на миллион для стадий 3–5, в то время как распространенность ХБП достигает 55–60 на миллион в данной возрастной группе [119]. Сравнимые результаты представлены по заболеваемости и распространенности ХБП и в других западных странах, так заболеваемость терминальной ХБП в США достигает 11 случаев на миллион детского населения в год [120]. Заболеваемость терминальной ХБП в России несколько ниже и составляет 4–5 случаев на миллион детского населения в год [121]. В связи с особенностями возрастных периодов детства имеются существенные различия по заболеваемости ХБП детей и подростков. Так заболеваемость терминальной ХБП в Европе в возрасте 0–14 лет составляет 5,5 случаев на миллион в год, а заболеваемость с учетом подростковых случаев в возрасте 0–19 лет составляет 8,3 на миллион в год, что свидетельствует о более высокой заболеваемости ХБП в подростковом возрасте [122].

Причины развития ХБП в детском возрасте существенно отличаются от тех, что ответственны за возникновение ХБП у взрослых. В отличие от взрослых пациентов, у которых основными причинами ХБП, в особенности терминальной ХБП, являются сахарный диабет и артериальная гипертензия, основным этиологическим фактором ХБП у детей являются врожденные аномалии почек и мочевыводящих путей (Congenital abnormalities of the kidney and urinary tract, SACUT), а также гломерулярные болезни (хронический гломерулонефрит, фокальный сегментарный гломерулосклероз и другие формы идиопатического нефротического синдрома, волчаночный нефрит и др.), которые составляют по разным данным от 49,1 до 60% и от 6,8 до 20,5% причин ХБП в детском возрасте соответственно [120, 123]. Отмечено преобладание тех или иных причин ХБП в различные возрастные периоды детства: структурные аномалии преобладают в младенчестве и младшем детском возрасте, а начиная с возраста 12 лет значительно увеличивается заболеваемость гломерулярными болезнями. Постепенно снижается доля структурных аномалий в качестве причин терминальной ХБП. По данным Национального института здоровья США, она доходит до 38,3–39,5% при наличии SACUT, а доля гломерулярных болезней растет и в структуре терминальной ХБП достигает 15,2–24,3%. Среди факторов риска развития терминальной ХБП в подростковом возрасте выделяют низкий вес при рождении, так как он ас-

социирован со снижением числа нефронов, ожирение, генетические особенности в виде наличия вариантных генов с предрасположенностью к развитию у подростка, в частности фокального сегментарного гломерулосклероза, и ускоренному прогрессированию ХБП [124]. Другие заболевания, как генетически детерминированные, так и приобретенные (гемолитико-уремический синдром, синдром Альпорта, опухоль Вильмса, цилиопатии, поликистозная болезнь, интерстициальный нефрит и др.) встречаются реже и составляют от 20 до 30% от всех причин ХБП.

Классификация и определение стадий ХБП в детском и подростковом возрасте основаны на тех же принципах, что и при ХБП у пациентов старше 18 лет [111]. На первом этапе для установления диагноза ХБП необходимо выявить маркеры повреждения почек (альбуминурия, изменение осадка мочи, электролитные нарушения, структурные изменения при визуализирующих методах исследования, гистологические изменения и др.), сохраняющиеся в течение 3 месяцев. Для определения стадий используется уровень альбуминурии (A1, A2, A3) и степень снижения СКФ (C1-C5) с критерием снижения СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² (C3a-C5).

Для категории дети и подростки имеется несколько исключений. Критерий продолжительности выявления маркеров поражения почек >3 месяцев неприменим для младенцев в возрасте до 3 месяцев. Критерий снижения СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² не используется для детей до 2 лет, для детей этого возраста используются помесечные уровни клиренса креатинина, специально установленные в 2006 году. Альбуминурию независимо от возрастных норм диагностируют при альбумине в моче >30 мг/в сутки. Все электролитные нарушения необходимо оценивать, исходя из установленных возрастных норм.

Клинические проявления ХБП зависят от этиологии заболевания и его длительности, возрастного периода, стадии ХБП и степени нарушения почечной функции. На ранних стадиях симптоматика, как правило отсутствует, а жалобы, особенно в возрастной группе младше 12 лет, пациенты предъявляют редко. Тем не менее, в педиатрии выделяют анамнестические, клинические, лабораторные и инструментальные признаки возможного заболевания почек и ХБП, которые позволяют заподозрить ХБП у ребенка. К ним относятся: ХБП в семейном анамнезе, ранее перенесенное ОПП, анемия с неустановленными причинами, креатинин плазмы выше установленной возрастной нормы, полиурия, никтурия, протеинурия, низкий удельный вес мочи, патология почек при УЗИ, артериальная гипертензия, деформация костной системы, отставание в росте. В случае наличия у ребенка врожденных аномалий почек и мочевыводящих путей (CACUT) помимо отставания в росте и развитии характерны повторяющиеся инфекции мочевыводящих путей, слабая струя мочи и др.

По мере прогрессирования заболевания и нарастания нарушений функций почек появляются жалобы и возникают связанные с ХБП синдромы, к важнейшим из которых относят задержку роста и развития, минеральные и костные нарушения, анемию, артериальную гипертензию и кардиоваскулярные осложнения [125].

Большинство этих проявлений ХБП у детей и подростков по патогенезу и симптоматике не отличается от таковых во взрослой популяции и требуют коррекции, в том числе диетической и медикаментозной. Так, минеральные и кост-

ные нарушения при ХБП у детей и подростков представляют собой симптомокомплекс, обусловленный наличием комбинации различных изменений, таких как нарушения фосфорно-кальциевого обмена, изменения метаболизма витамина D, паратиреоидного гормона, изменения структуры костей, кальцификации мягких тканей и сосудов. Возникновение таких нарушений для растущего организма ребенка представляет большую опасность, так как в этих условиях существенно меняется ремоделирование костной ткани и нарушаются ростовые характеристики. Синдром минеральных и костных нарушений при ХБП у детей и подростков связан также с внекостной, в том числе сосудистой кальцификацией, что способствует развитию сердечно-сосудистых осложнений. Определение уровней кальция, фосфора, витамина D у детей и подростков проводится с учетом имеющихся процентильных кривых и установленных на их основе нормативов и референсных значений в различные возрастные периоды детства, а рекомендации по коррекции этих уровней содержат как предложения по нутритивной поддержке и особенностям диеты, так и по применению лекарственных препаратов с уточнением доз и целевых показателей кальция, фосфора, витамина D для различного возраста и стадий ХБП.

Частым осложнением ХБП у детей и подростков является анемия. К главным причинам возникновения анемии относятся: нарушение и/или дисрегуляция образования эритропоэтина, дефицит железа и/или нарушение метаболизма железа, воспаление и блокирование железа гепсидином, хроническая кровопотеря, в том числе вследствие медицинских манипуляций, и потерей в гемодиализном контуре, уремии, гиперпаратиреоз и миелофиброз, дефицитные состояния (витамин B12, фолиевая кислота, карнитин, витамин C), лекарственные средства, лекарственная токсичность, аплазия кроветворения, а также низкая приверженность к назначенному лечению. Диагностика анемии в детском и подростковом возрасте проводится с использованием процентильных таблиц уровня гемоглобина в зависимости от возраста и пола ребенка. Уточнены рекомендуемые лекарственные препараты и их дозировки для лечения анемий различного генеза при ХБП в педиатрической практике. Имеются специальные рекомендации по целевым уровням гемоглобина в детском и подростковом возрасте при лечении пациентов с ХБП эритропоэстимулирующими средствами [126].

В отличие от других осложнений ХБП у детей, артериальная гипертензия может возникать на ранних доклинических стадиях. Частота выявления АГ у детей и подростков с ХБП достигает 54%, даже несмотря на проведение антигипертензивной терапии. До 38% процентов детей и подростков с ХБП имеют маскированную АГ. Анализ результатов суточного мониторингирования демонстрирует высокую вариабельность систолического и диастолического АД, что является прогностически неблагоприятным фактором, что подтверждается высокой распространенностью гипертрофии левого желудочка у таких пациентов. Разработан алгоритм диагностики и лечения эссенциальной и вторичной АГ у детей и подростков, включая медикаментозные препараты [127]. Диагностика АГ у детей и подростков проводится с учетом процентильных значений АД в возрасте от 0 по 15 лет, в этом возрастном периоде диагноз устанавливается, если АД превышает 95 перцентиль. У подростков ≥ 16 лет используются критерии диагноза АГ у взрослых (АД >140/90 мм рт. ст.).

Также, как и у взрослых пациентов у детей и подростков с ХБП могут возникать кардиоваскулярные осложнения. Их структура несколько отличается, так как у лиц старше 18 лет с ХБП доминируют ИБС, цереброваскулярные осложнения, заболевания периферических артерий, ХСН, в то время как у детей преобладают нарушения ритма и проводимости, клапанные поражения, вторичные кардиомиопатии. Реальная оценка риска сердечно-сосудистых осложнений возможна только у пациентов старших возрастных групп. Даже у взрослых пациентов определение степени сердечно-сосудистого риска определяется, в основном, для лиц старше 40 лет. В то же время, в педиатрической практике делаются попытки определить группы с максимально высоким сердечно-сосудистого риска. В рекомендациях Американской Ассоциации сердца по снижению сердечно-сосудистого риска у педиатрических пациентов высокого риска, к таким пациентам отнесены больные с семейной гиперхолестеринемией, сахарным диабетом 1 типа, трансплантацией сердца, болезнью Кавасаки и пациенты детского возраста с ХБП [128].

Важнейшей составляющей комплекса клинических проявлений, возникающих у пациентов детского возраста с ХБП, является задержка роста и развития ребенка как в детском, так и в подростковом возрасте. Имеется много исследований, демонстрирующих корреляцию между уровнем СКФ и стандартизированными показателями роста. Есть данные о том, что дети с ХБП не менее, чем в 35% случаев имеют рост менее 3 перцентили, что свидетельствует об их значительном отставании от сверстников. К факторам, способствующим задержке роста относят недостаточное питание, метаболический ацидоз, минеральные и костные нарушения, анемию и нарушения водного и электролитного баланса. Однако одним из важнейших факторов, тормозящих процессы роста является нарушение метаболизма соматотропного гормона и его главного медиатора инсулиноподобного фактора роста – I, причем проявляется влияние этих нарушений, в основном, в старшем детском и подростковом возрасте, так как в младенчестве и младшем детском возрасте основную роль играет питание. При ХБП у подростков пиковая скорость роста отсрочена на 2,5 года, в этот период пубертатное увеличение роста при ХБП составляет лишь 65% от нормального. Для стимуляции роста в различных возрастных группах используют как оптимизацию питания, так и лечение соматотропином, имеющее, тем не менее ряд ограничений и противопоказаний [129].

Лечение детей и подростков с ХБП, особенно в ранних стадиях сводится к лечению заболеваний или хирургической коррекции врожденных структурных аномалий, которые стали причиной развития ХБП, а также профилактике развития осложнений. Что касается пациентов с С3а- С5 стадиями ХБП, то их лечение должно быть направлено уже не только на профилактику развития осложнений, но на коррекцию имеющихся нарушений в рамках основных синдромов и попыток замедления темпов прогрессирования ХБП. В планах лечения таких пациентов возникают показания для проведения гемодиализа и трансплантации почки. Все лечебные мероприятия, включая немедикаментозные и медикаментозные вмешательства, а также показания к различным видам лечения и целевые параметры, которые необходимо достичь в процессе лечения строго регламентируются международными и российскими рекомендациями [121, 5, 130, 131].

Прогноз при ХБП, возникающей в детском возрасте, неблагоприятный. Предикторами быстрого прогрессирования ХБП до терминальной стадии считаются мужской пол, артериальная гипертензия, гипоальбуминемия, дислипидемия, анемия, нефротический синдром, гиперфосфатемия и низкий уровень СКФ в момент установления диагноза [132]. Терминальная ХБП возникает у 70% таких пациентов к 20 годам. У детей с терминальной ХБП 10-летняя выживаемость составляет 80%, а смертность примерно в 30 раз превышает показатели у детей без терминальной ХБП [133]. Среди причин смерти детей с ХБП называют остановку сердца (26%), инсульт (16%), ишемию миокарда (14%), отек легких (12%), гиперкалиемию (11%), другие причины (22%). По данным Регистром Австралии и Новой Зеландии риск смерти у детей и подростков с ХБП ассоциирован также с врачебной тактикой, в том числе с возрастом пациента в момент начала лечения и типом гемодиализа [134].

Дальнейшие перспективы

По мере старения населения и увеличения распространенность сахарного диабета в популяции, глобальное бремя ХБП, вероятно, будет расти [135]. Таким образом, ведение пожилых пациентов с артериальной гипертензией и ХБП является сферой медицины, играющей важнейшую роль. Результаты исследований пожилых пациентов с АГ без ХБП демонстрируют значительное снижение частоты сердечной недостаточности, инсульта и сердечно-сосудистой смертности в том случае, когда АД адекватно контролируется [136]. Однако данные о пациентах с ХБП отсутствуют. Будущая научная работа должна быть направлена на улучшение нашего понимания оптимальных целевых значений АД у пожилых пациентов с ХБП с целью как кардио-, так и нефропротекции. Исследование STOP-ACEi наглядно демонстрирует преимущества блокады РААС в этой группе пациентов [137]. Сохраняется неудовлетворенной потребность в определении оптимальных подходов к лечению, которые позволили бы эффективно замедлить прогрессирование ХБП и снизить сопутствующий сердечно-сосудистый риск. Небольшие исследования показали пользу применения антагонистов рецепторов эндотелина для снижения как АД, так и протеинурии у пациентов с ХБП [138]. Наконец, появляется все больше свидетельств того, что обучение пациентов оказывает прямое влияние на результаты лечения ХБП [139]. Поскольку глобальное бремя ХБП неуклонно возрастает, повышение медицинской грамотности потенциально может улучшить результаты лечения за счет повышения комплаентности.

Заключение

Снижение АД при ХБП замедляет прогрессирование заболевания и снижает сердечно-сосудистый риск. Дальнейшее исследование патофизиологических механизмов развития АГ и ХБП позволит определить оптимальные алгоритмы лечения и добиться улучшения прогноза и качества жизни. По-прежнему, нет единого мнения в отношении целевых уровней АД у различных категорий пациентов, страдающих ХБП. Очевидно, что в терапии АГ в сочетании с ХБП крайне важен персонализированный подход и выбор тактики ведения мультидисциплинарной командой с активным в этот процесс самих пациентов.

Список литературы

1. Coresh J, Selvin E, Stevens LA, et al. Prevalence of chronic kidney disease in the United States. *Jama* 2007; 298: 2038–2047. <https://doi.org/10.1001/jama.298.17.2038>
2. Mills KT, Xu Y, Zhang W, et al. A systematic analysis of worldwide population-based data on the global burden of chronic kidney disease in 2010. *Kidney Int* 2015; 88: 950–957. <https://doi.org/10.1038/ki.2015.230>
3. Levin A, Stevens PE, Bilous RW, et al. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl* 2013; 3:1–150. <https://doi.org/10.1038/kisup.2012.73>
4. Cheung AK, Chang TI, Cushman WC, et al. KDIGO 2021 clinical practice guideline for the management of blood pressure in chronic kidney disease. *Kidney Int* 2021; 99: S1–S87. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.11.003>
5. Хроническая болезнь почек (ХБП). Клинические рекомендации МЗ РФ 2021, https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/469_2
6. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002; 39: S1–266.
7. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации МЗ РФ. 2020, https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/62_2
8. Чазова ИЕ, Жернакова ЮВ. Клинические рекомендации. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Системные гипертензии 2019; 16: 6–31. <https://doi.org/10.26442/2075082X.2019.1.190179>
9. Converse Jr RL, Jacobsen TN, Toto RD, et al. Sympathetic overactivity in patients with chronic renal failure. *N Engl J Med* 1992; 327: 1912–1918. <https://doi.org/10.1056/NEJM199212313272704>
10. Greene EL, Kren S, Hostetter SH, et al. Associations between kidney disease measures and regional pulse wave velocity in a large community-based cohort: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Am J Kidney Dis* 2018; 72: 682–690. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2018.04.018>
11. Koomans HA, Roos JC, Boer P, et al. Salt sensitivity of blood pressure in chronic renal failure. Evidence for renal control of body fluid distribution in man. *Hypertension* 1982; 4: 190–197. <https://doi.org/10.1161/01.HYP.4.2.190>
12. Dhaun N, Goddard J, Webb D. The endothelin system and its antagonism in chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17: 943–955. <https://doi.org/10.1681/ASN.2005121256>
13. Townsend RR, Wimmer NJ, Chirinos JA, et al. Aortic PWV in chronic kidney disease: a CRIC ancillary study. *Am J Hypertens* 2010; 23: 282–289. <https://doi.org/10.1038/ajh.2009.240>
14. Kim ED, Tanaka H, Ballew SH, et al. Associations between kidney disease measures and regional pulse wave velocity in a large community-based cohort: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Am J Kidney Dis* 2018; 72: 682–690. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2018.04.018>
15. Morony S, Flynn M, McCaffery KJ, et al. Readability of written materials for CKD patients: a systematic review. *Am J Kidney Dis* 2015; 65: 842–850.
16. Group SR. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. *N Engl J Med* 2015; 373: 2103–2116. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1511939>
17. Buse JB, Group AS. Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) trial: design and methods. *Am J Cardiol* 2007; 99: S21–S33. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2007.03.003>
18. Genuth S, Ismail-Beigi F. Clinical implications of the ACCORD trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97: 41–48. <https://doi.org/10.1210/jc.2011-1679>
19. Preston RA, Singer I, Epstein M. Renal parenchymal hypertension: current concepts of pathogenesis and management. *Arch Intern Med* 1996; 156: 602–611. <https://doi.org/10.1001/archinte.1996.004400606016002>
20. Gallagher H, Suckling RJ. Diabetic nephropathy: where are we on the journey from pathophysiology to treatment? *Diabetes, Obes Metab* 2016; 18: 641–647. <https://doi.org/10.1111/dom.12630>
21. Чихладзе НМ. Артериальная гипертензия при хронических заболеваниях почек. In: Симпатические (вторичные) артериальные гипертензии. 2018, pp. 86–122.
22. Rovin BH, Adler SG, Barratt J, et al. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Glomerular Diseases. *Kidney Int* 2021; 100: S1–S276. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2021.05.021>
23. Masuda T, Nagata D. Recent advances in the management of secondary hypertension: chronic kidney disease. *Hypertens Res* 2020; 43: 869–875. <https://doi.org/10.1038/s41440-020-0491-4>
24. Leoncini G, Viazzi F, De Cosmo S, et al. Blood pressure reduction and RAAS inhibition in diabetic kidney disease: therapeutic potentials and limitations. *J Nephrol* 2020; 93: 949–963. <https://doi.org/10.1007/s40620-020-00803-3>
25. KDIGO 2020 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease. *Nephrol Dial* 2021; 23: 9–121. <https://doi.org/10.28996/2618-9801-21-suppl-9-121>
26. Herrmann SM, Textor SC. Current Concepts in the Treatment of Renovascular Hypertension. *Am J Hypertens* 2018; 31: 139–149. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpx154>
27. Persu A, Giavarini A, Touzé E, et al. European consensus on the diagnosis and management of fibromuscular dysplasia. *J Hypertens* 2014; 32: 1367–1378. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000000213>
28. Benjamin MM, Fazel P, Filardo G, et al. Prevalence of and Risk Factors of Renal Artery Stenosis in Patients With Resistant Hypertension. *Am J Cardiol* 2014; 113: 687–690. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2013.10.046>
29. Dobrek L. An Outline of Renal Artery Stenosis Pathophysiology—A Narrative Review. *Life* 2021; 11: 208. <https://doi.org/10.3390/life11030208>
30. Textor SC, Lerman L. Renovascular Hypertension and Ischemic Nephropathy. *Am J Hypertens* 2010; 23: 1159–1169. <https://doi.org/10.1038/ajh.2010.174>
31. Messerli FH, Bangalore S, Makani H, et al. Flash pulmonary oedema and bilateral renal artery stenosis: the Pickering Syndrome. *Eur Heart J* 2011; 32: 2231–2235. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr056>
32. Tafur JD, White CJ. Renal Artery Stenosis: When to Revascularize in 2017. *Curr Probl Cardiol* 2017; 42: 110–135. <https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2017.01.004>
33. Boutari C, Georgiou E, Sachinidis A, et al. Renovascular Hypertension: Novel Insights. *Curr Hypertens Rev* 2020; 16: 24–29. <https://doi.org/10.2174/1573402115666190416153321>
34. Aboyans V, Ricco J-B, Bartelink M-LEL, et al. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur Heart J* 2018; 39: 763–816. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx095>
35. Cooper CJ, Murphy TP, Cutlip DE, et al. Stenting and Medical Therapy for Atherosclerotic Renal-Artery Stenosis. *N Engl J Med* 2014; 370: 13–22. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1310753>
36. Bax L. Stent Placement in Patients With Atherosclerotic Renal Artery Stenosis and Impaired Renal Function. *Ann Intern Med* 2009; 150: 840. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-150-12-200906160-00119>
37. Wheatley K, Ives N, Gray R, et al. Revascularization versus Medical Therapy for Renal-Artery Stenosis. *N Engl J Med* 2009; 361: 1953–1962. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0905368>
38. Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzner NR, et al. ACC/AHA 2005 Practice Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease (Lower Extremity, Renal, Mesenteric, and Abdominal Aortic). *Circulation*; 113. Epub ahead of print March 2006. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.174526>
39. Funder JW, Carey RM, Mantero F, et al. The Management of Primary Aldosteronism: Case Detection, Diagnosis, and Treatment: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2016; 101: 1889–1916. <https://doi.org/10.1210/jc.2015-4061>
40. Nishiyama A. Pathophysiological mechanisms of mineralocorticoid receptor-dependent cardiovascular and chronic kidney disease. *Hypertens Res* 2019; 42: 293–300. <https://doi.org/10.1038/s41440-018-0158-6>
41. Fernández-Argüeso M, Pascual-Corrales E, Bengoa Rojano N, et al. Higher risk of chronic kidney disease and progressive kidney function impairment in primary aldosteronism than in essential hypertension. Case-control study. *Endocrine* 2021; 73: 439–446. <https://doi.org/10.1007/s12020-021-02704-2>
42. Utsumi T, Kawamura K, Imamoto T, et al. Preoperative masked renal damage in Japanese patients with primary aldosteronism: Identification of predictors for chronic kidney disease manifested after adrenalectomy. *Int J Urol* 2013; 20: 685–691. <https://doi.org/10.1111/iju.12029>
43. Iwakura Y, Morimoto R, Kudo M, et al. Predictors of Decreasing Glomerular Filtration Rate and Prevalence of Chronic Kidney Disease After Treatment of Primary Aldosteronism: Renal Outcome of 213 Cases. *J Clin Endocrinol Metab* 2014; 99: 1593–1598. <https://doi.org/10.1210/jc.2013-2180>
44. Navaneethan SD, Nigwekar SU, Sehgal AR, et al. Aldosterone antagonists for preventing the progression of chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009; 4: 542–551. <https://doi.org/10.2215/CJN.04750908>
45. Чихладзе НМ. Феохромоцитома. In: Симпатические (вторичные) артериальные гипертензии. 2018, p. 64.
46. Robles JF, Mercado-Asis LB, Pacak K. Pheochromocytoma: Unmasking the Chameleon. In: *Endocrine Hypertension*. Totowa, NJ: Humana Press, 2013, pp. 123–148. https://doi.org/10.1007/978-1-60761-548-4_7
47. Gu L-Q, Zhao L, Liu J-M, et al. Pheochromocytoma presenting with coexisting acute renal failure, acidosis and in hyperglycaemic emergency. *Br J Biomed Sci* 2008; 65: 153–155. <https://doi.org/10.1080/09674845.2008.11732821>
48. Daher E, Fernandes G, Silva Júnior G, et al. Delayed diagnosis of pheochromocytoma associated with chronic kidney disease. *Indian J Nephrol* 2010; 20: 166. <https://doi.org/10.4103/0971-4065.70843>
49. Plouin PF, Degoulet P, Tugayé A, et al. Screening for pheochromocytoma: in which hypertensive patients? A semiological study of 2585 patients, including 11 with pheochromocytoma (author's transl). *Nouv Presse Med* 1981; 10: 869–72.
50. Kopetschke R, Slisko M, Kilisi A, et al. Frequent incidental discovery of pheochromocytoma: data from a German cohort of 201 pheochromocytoma. *Eur J Endocrinol* 2009; 161: 355–361. <https://doi.org/10.1530/EJE-09-0384>
51. Lenders JWM, Duh Q-Y, Eisenhofer G, et al. Pheochromocytoma and Paraganglioma: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2014; 99: 1915–1942. <https://doi.org/10.1210/jc.2014-1498>
52. Eisenhofer G, Huysmans F, Pacak K, et al. Plasma metanephrines in renal failure. *Kidney Int* 2005; 67: 668–677. <https://doi.org/10.1111/j.1523-1755.2005.67123.x>
53. Hoeltke RD, Israel BC, Cavanaugh ST, et al. Effect of renal failure on plasma dihydroxyphenylglycol, 3-methoxy-4-hydroxyphenylglycol, and vanillylmandelic acid. *Clin Chim Acta* 1989; 184: 195–196. [https://doi.org/10.1016/0009-8981\(89\)90290-8](https://doi.org/10.1016/0009-8981(89)90290-8)
54. Pappachan JM, Raskauskiene D, Sriraman R, et al. Diagnosis and Management of Pheochromocytoma: A Practical Guide to Clinicians. *Curr Hypertens Rep* 2014; 16: 442. <https://doi.org/10.1007/s11906-014-0442-z>
55. Mannelli M, Dralle H, Lenders JW. Perioperative Management of Pheochromocytoma/Paraganglioma: Is There a State of the Art? *Horm Metab Res* 2012; 44: 373–378. <https://doi.org/10.1055/s-0032-1306275>
56. Клинические рекомендации, одобренные научно-практическим Советом Минздрава РФ. Нейроэндокринные опухоли.
57. Fagundes GFC, Almeida MQ. Perioperative Management of Pheochromocytomas and Sympathetic Paragangliomas. *J Endocr Soc*; 6. Epub ahead of print February 2022. <https://doi.org/10.1210/jendso/bvao004>
58. Мельниченко ГА, Дедов ИИ, Белая ЖЕ, et al. Болезнь Иценко-Кушинга: клиника, диагностика, дифференциальная диагностика, методы лечения. Проблемы эндокринологии 2015; 61: 55–77. <https://doi.org/10.14341/probl201561255-77>
59. Koch CA, Chrousos GP (eds). *Endocrine Hypertension*. Totowa, NJ: Humana Press, 2013. Epub ahead of print 2013. <https://doi.org/10.1007/978-1-60761-548-4>
60. Etzabe J, Vazquez JA. Morbidity and mortality in Cushing's disease: an epidemiological approach. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1994; 40: 479–484. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.1994.tb02486.x>
61. Magiakou MA, Mastorakos G, Zachman K, et al. Blood Pressure in Children and Adolescents with Cushing's Syndrome before and after Surgical Cure. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82: 1734–1738. <https://doi.org/10.1210/jcem.82.6.3985>
62. Haentjens P, De Meirleir L, Abs R, et al. Glomerular filtration rate in patients with Cushing's disease: a matched case–control study. *Eur J Endocrinol* 2005; 153: 819–829. <https://doi.org/10.1530/eje.1.02040>
63. Waters CB, Adams LG, Scott-Moncrieff JC, et al. Effects of Glucocorticoid Therapy on Urine Protein-to-Creatinine Ratios and Renal Morphology in Dogs. *J Vet Intern Med* 1997; 11: 172–177. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.1997.tb00086.x>
64. Littman MP, Robertson JL, Bovée KC. Spontaneous systemic hypertension in dogs: five cases (1981–1983). *J Am Vet Med Assoc* 1988; 193: 486–494.
65. Ortega TM, Feldman EC, Nelson RW, et al. Systemic arterial blood pressure and urine protein/creatinine ratio in dogs with hyperadrenocorticism. *J Am Vet Med Assoc* 1996; 209: 1724–9.
66. Koh, Kim, Chung, et al. Increased urinary albumin excretion in Cushing's syndrome: remission after correction of hypercortisolemia. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2000; 52: 349–353. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2265.2000.00917.x>
67. Lees GE, Brown SA, Elliott J, et al. Assessment and management of proteinuria in dogs and cats: 2004 ACVIM Forum Consensus Statement (small animal). *J Vet Intern Med* 2005; 19: 377–85. [https://doi.org/10.1892/0891-6640\(2005\)19377:aaompij2.0.co;2](https://doi.org/10.1892/0891-6640(2005)19377:aaompij2.0.co;2)
68. Faggiano A, Pivonello R, Melis D, et al. Nephrolithiasis in Cushing's Disease: Prevalence, Etiopathogenesis, and Modification after Disease Cure. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 2076–2080. <https://doi.org/10.1210/jc.2002-021494>
69. Pivonello R, De Martino MC, De Leo M, et al. Cushing's syndrome: aftermath of the cure. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2007; 51: 1381–1391. <https://doi.org/10.1590/S0004-27302007000800025>
70. Reinehr T, Kulle A, Wolters B, et al. Relationships Between 24-Hour Urinary Free Cortisol Concentrations and Metabolic Syndrome in Obese Children. *J Clin Endocrinol Metab* 2014; 99: 2391–2399. <https://doi.org/10.1210/jc.2013-2180>

- org/10.1210/jc.2013-4398
71. Nieman LK, Biller BMK, Findling JW, et al. The Diagnosis of Cushing's Syndrome: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93: 1526–1540. <https://doi.org/10.1210/jc.2008-0125>
 72. Chan KCA, Lit LCW, Law ELK, et al. Diminished Urinary Free Cortisol Excretion in Patients with Moderate and Severe Renal Impairment. *Clin Chem* 2004; 50: 757–759. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2003.029934>
 73. N'Gankam V, Uehlinger D, Dick B, et al. Increased cortisol metabolites and reduced activity of 11 β -hydroxysteroid dehydrogenase in patients on hemodialysis. *Kidney Int* 2002; 61: 1859–1866. <https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.2002.00308.x>
 74. Letizia C, Mazzaferro S, De Cicchis A, et al. Effects of Haemodialysis Session on Plasma Beta-Endorphin, ACTH and Cortisol in Patients with End-Stage Renal Disease. *Scand J Urol Nephrol* 1996; 30: 399–402. <https://doi.org/10.3109/00365599609181317>
 75. Wallace EZ, Rosman P, Toshav N, et al. Pituitary-Adrenocortical Function in Chronic Renal Failure: Studies of Episodic Secretion of Cortisol and Dexamethasone Suppressibility*. *J Clin Endocrinol Metab* 1980; 50: 46–51. <https://doi.org/10.1210/jcem-50-1-46>
 76. Manetti L, Rossi G, Grasso L, et al. Usefulness of salivary cortisol in the diagnosis of hypercortisolism: comparison with serum and urinary cortisol. *Eur J Endocrinol* 2013; 168: 315–321. <https://doi.org/10.1530/EJE-12-0685>
 77. Carrasco CA, García M, Goycoolea M, et al. Reproducibility and performance of one or two samples of salivary cortisol in the diagnosis of Cushing's syndrome using an automated immunoassay system. *Endocrine* 2012; 41: 487–493. <https://doi.org/10.1007/s12020-012-9597-z>
 78. Charmandari E, Nicolaides NC, Chrousos GP. Adrenal insufficiency. *Lancet* 2014; 383: 2152–2167. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)61684-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)61684-0)
 79. Parati G, Lombardi C, Hedner J, et al. Position paper on the management of patients with obstructive sleep apnea and hypertension: joint recommendations by the European Society of Hypertension, by the European Respiratory Society and by the members of European COST (Cooperation in Scientific a. J Hypertens 2012; 30: 633–646. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e328350e53b>
 80. Tokunou T, Ando S. Recent advances in the management of secondary hypertension—obstructive sleep apnea. *Hypertens Res* 2020; 43:1338–1343. <https://doi.org/10.1038/s41440-020-0494-1>
 81. Lin C-H, Lurie RC, Lyons OD. Sleep apnea and chronic kidney disease: a state-of-the-art review. *Chest* 2020; 157: 673–685. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2019.09.004>
 82. Thenappan T. Pulmonary hypertension in chronic kidney disease: a hemodynamic characterization. *Pulmonary Circulation* 2017; 7:567–568. <https://doi.org/10.1177/2045893217728462>
 83. Navaneethan SD, Roy J, Tao K, et al. Prevalence, predictors, and outcomes of pulmonary hypertension in CKD. *J Am Soc Nephrol* 2016; 27:877–886. <https://doi.org/10.1681/ASN.2014111111>
 84. Agarwal R. Prevalence, determinants and prognosis of pulmonary hypertension among hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2012; 27:3908–3914. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfr661>
 85. Selvaraj S, Shah SJ, Ommerborn MJ, et al. Pulmonary hypertension is associated with a higher risk of heart failure hospitalization and mortality in patients with chronic kidney disease: The Jackson Heart Study. *Circ Heart Fail* 2017; 10:e003940. <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.116.003940>
 86. Chakinala MM, Coyne DW, Benza RL, et al. Impact of declining renal function on outcomes in pulmonary arterial hypertension: a REVEAL registry analysis. *J Hear Lung Transplant* 2018; 37: 696–705. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2017.10.028>
 87. Kumar G, Sakhuja A, Taneja A, et al. Pulmonary embolism in patients with CKD and ESRD. *Clin J Am Soc Nephrol* 2012; 7:1584–1590. <https://doi.org/10.2215/CJN.00250112>
 88. Goli G, Mukka R, Sai S. Study of serum electrolytes in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease patients. *Int J Res Med Sci* 2016; 4: 3324–3327.
 89. Kraus MA, Hamburger RJ. Sleep apnea in renal failure. In: *Advances in peritoneal dialysis. Conference on Peritoneal Dialysis*. 1997, pp. 88–92.
 90. Чазова ИЕ, Мартынюк ТВ, Валиева ЗС, et al. Евразийские рекомендации по диагностике и лечению хронической тромбоэмболической легочной гипертензии (2020). *Евразийский кардиологический журнал* 2021; 6–43. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2021-1-6-43>
 91. Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: Developed by the task force for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J* 2022; 43: 3618–3731. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac237>
 92. Janda S, Shahidi N, Gin K, et al. Diagnostic accuracy of echocardiography for pulmonary hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Heart* 2011; 97: 612–622. <https://doi.org/10.1136/hrt.2010.212084>
 93. Sise ME, Courtwright AM, Channick RN. Pulmonary hypertension in patients with chronic and end-stage kidney disease. *Kidney Int* 2013; 84: 682–692. <https://doi.org/10.1038/ki.2013.186>
 94. Shang W, Li Y, Ren Y, et al. Prevalence of pulmonary hypertension in patients with chronic kidney disease without dialysis: a meta-analysis. *Int Urol Nephrol* 2018; 50: 1497–1504. <https://doi.org/10.1007/s11255-018-1853-6>
 95. Edmonston DL, Parikh KS, Rajagopal S, et al. Pulmonary hypertension subtypes and mortality in CKD. *Am J Kidney Dis* 2020; 75: 713–724. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2019.08.027>
 96. Travers A, Farber HW, Sarnak MJ. Pulmonary hypertension in chronic kidney disease. *Cardiol Clin* 2021; 39: 427–434. <https://doi.org/10.1016/j.ccl.2021.04.004>
 97. Vigla M, Nakhoul F, Sabag A, et al. Pulmonary hypertension in patients with end-stage renal disease. *Chest* 2003; 123: 1577–1582. <https://doi.org/10.1378/chest.123.5.1577>
 98. Tang M, Batty JA, Lin C, et al. Pulmonary hypertension, mortality, and cardiovascular disease in CKD and ESRD patients: a systematic review and meta-analysis. *Am J kidney Dis* 2018; 72:75–83. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2017.11.018>
 99. Lam CSP, Borlaug BA, Kane GC, et al. Age-associated increases in pulmonary artery systolic pressure in the general population. *Circulation* 2009; 119: 2663–2670. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.838698>
 100. Zlotnick DM, Axelrod DA, Chobanian MC, et al. Non-invasive detection of pulmonary hypertension prior to renal transplantation is a predictor of increased risk for early graft dysfunction. *Nephrol Dial Transplant* 2010; 25: 3090–3096. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfq141>
 101. Bolignano D, Rastelli S, Agarwal R, et al. Pulmonary hypertension in CKD. *Am J kidney Dis* 2013; 61: 612–622. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2012.07.029>
 102. Schoenberg NC, Argula RG, Klings ES, et al. Prevalence and mortality of pulmonary hypertension in ESRD: a systematic review and meta-analysis. *Lung* 2020; 198: 535–545. <https://doi.org/10.1007/s00408-020-00355-0>
 103. Imbasciati E, Gregorini G, Cabiddu G, et al. Pregnancy in CKD stages 3 to 5: fetal and maternal outcomes. *Am J kidney Dis* 2007; 49:753–762. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2007.03.022>
 104. Nevis IF, Reitsma A, Dominic A, et al. Pregnancy outcomes in women with chronic kidney disease: a systematic review. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011; 6: 2587–2598. <https://doi.org/10.2215/CJN.10841210>
 105. Fischer MJ. Chronic kidney disease and pregnancy: maternal and fetal outcomes. *Adv Chronic Kidney Dis* 2007; 14: 132–145. <https://doi.org/10.1053/j.ackd.2007.01.004>
 106. Fischer MJ, Leherer SD, Hebert JR, et al. Kidney disease is an independent risk factor for adverse fetal and maternal outcomes in pregnancy. *Am J kidney Dis* 2004; 43:415–423. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2003.10.041>
 107. Williams D, Davison J. Chronic kidney disease in pregnancy. *Bmj* 2008; 336: 211–215. <https://doi.org/10.1136/bmj.39406.652986.BE>
 108. Munkhaugen J, Vikse BE. New aspects of pre-eclampsia: lessons for the nephrologist. *Nephrology Dialysis Transplantation* 2009; 24: 2964–2967. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfp341>
 109. Cornelis T, Odutayo A, Keunen J, et al. The kidney in normal pregnancy and preeclampsia. In: *Seminars in nephrology*. Elsevier, 2011, pp. 4–14. <https://doi.org/10.1016/j.semnephrol.2010.10.002>
 110. Martinez YV, Benett L, Lewington AJP, et al. Chronic kidney disease: summary of updated NICE guidance. *bmj*; 2021 Sep 6;374:n1992. Epub ahead of print 2021. <https://doi.org/10.1136/bmj.n1992>
 111. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Transplantation* 2009; 24: 2964–2967. <https://doi.org/10.1038/kisup.2012.73>
 112. Piccoli GB, Cabiddu G, Attini R, et al. Risk of adverse pregnancy outcomes in women with CKD. *J Am Soc Nephrol* 2015; 26: 2011–2022. <https://doi.org/10.1681/ASN.2014050459>
 113. Wiles K, Chappell L, Clark K, et al. Clinical practice guideline on pregnancy and renal disease. *BMC Nephrol* 2019; 20: 1–43. <https://doi.org/10.1186/s12882-019-1560-2>
 114. Приказ Минздрава России №736 от 3 декабря 2007 г., <https://minzdrav.gov.ru/documents/7780-prikaz-minzdravsotsrazvitiya-rossii-736-ot-3-dekabrja-2007-g>
 115. Magee LA, Von Dölszen P, Rey E, et al. Less-tight versus tight control of hypertension in pregnancy. *N Engl J Med* 2015; 372: 407–417. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1404595>
 116. Steer P, Alam MA, Wadsworth J, et al. Relation between maternal haemoglobin concentration and birth weight in different ethnic groups. *Bmj* 1995; 310: 489–491. <https://doi.org/10.1136/bmj.310.6978.489>
 117. McMullin MF, White R, Lappin T, et al. Haemoglobin during pregnancy: relationship to erythropoietin and haematinic status. *Eur J Haematol* 2003; 71: 44–50. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0609.2003.00085.x>
 118. Palacios C, De-Regil LM, Lombardo LK, et al. Vitamin D supplementation during pregnancy: Updated meta-analysis on maternal outcomes. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2016; 164:148–155. <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2016.02.008>
 119. ESPN/ERA-EDTA registry annual report 2008.
 120. Harambat J, van Stralen KJ, Kim JJ, et al. Epidemiology of chronic kidney disease in children. *Pediatr Nephrol* 2012; 27: 363–373. <https://doi.org/10.1007/s00467-011-1939-1>
 121. Томилина НА, Андрусов АМ, Перегудова НГ, et al. Заместительная терапия терминальной хронической почечной недостаточности в Российской Федерации в 2010–2015 гг. Отчет по данным Общероссийского Регистра заместительной почечной терапии Российского диализного общества, Часть первая. *Нефрология и диализ* 2017; 19: 1–95.
 122. Chesnaye N, Bonthuis M, Schaefer F, et al. Demographics of paediatric renal replacement therapy in Europe: a report of the ESPN/ERA-EDTA registry. *Pediatr Nephrol* 2014; 29: 2403–2410. <https://doi.org/10.1007/s00467-014-2884-6>
 123. Smith JM, Stablein DM, Munoz R, et al. Contributions of the transplant registry: the 2006 annual report of the North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies (NAPRTCS). *Pediatr Transplant* 2007; 11: 366–373. <https://doi.org/10.1111/j.1399-3046.2007.00704.x>
 124. Becherucci F, Lazzeri E, Lasagni L, et al. Renal progenitors and childhood: from development to disorders. *Pediatr Nephrol* 2014; 29: 711–719. <https://doi.org/10.1007/s00467-013-2686-2>
 125. Becherucci F, Roberto RM, Materassi M, et al. Chronic kidney disease in children. *Clin Kidney J* 2016; 9: 583–591. <https://doi.org/10.1093/ckj/sfw047>
 126. Keithi-Reddy SR, Singh AK. Hemoglobin target in chronic kidney disease: a pediatric perspective. *Pediatr Nephrol* 2009; 24: 431–434. <https://doi.org/10.1007/s00467-008-0902-2>
 127. Александров АА, Кисляк ОА, Леонтьева ИВ. Клинические рекомендации. Диагностика, лечение и профилактика артериальной гипертензии у детей и подростков. *Системные Гипертензии* 2020; 17: 7–35. <https://doi.org/10.26442/2075082X.2020.2.200126>
 128. Kavey R-EW, Allada V, Daniels SR, et al. Cardiovascular Risk Reduction in High-Risk Pediatric Patients. *Circulation* 2006; 114: 2710–2738. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.179568>
 129. Haffner D, Schaefer F, Nissel R, et al. Effect of Growth Hormone Treatment on the Adult Height of Children with Chronic Renal Failure. *N Engl J Med* 2000; 343: 923–930. <https://doi.org/10.1056/NEJM200009283431304>
 130. Foundation NK. KDQOL Clinical Practice Guideline for Nutrition in Children with CKD: 2008 Update. *Am J Kidney Dis* 2009; 53: S11–S104. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2008.11.017>
 131. Rees L, Shaw V, Qizilbash L, et al. Delivery of a nutritional prescription by enteral tube feeding in children with chronic kidney disease stages 2–5 and on dialysis—clinical practice recommendations from the Pediatric Renal Nutrition Taskforce. *Pediatr Nephrol* 2021; 36:187–204. <https://doi.org/10.1007/s00467-020-04623-2>
 132. Warady BA, Abraham AG, Schwartz GJ, et al. Predictors of Rapid Progression of Glomerular and Nonglomerular Kidney Disease in Children and Adolescents: The Chronic Kidney Disease in Children (CKiD) Cohort. *Am J Kidney Dis* 2015; 65:878–888. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2015.01.008>
 133. McDonald SP, Craig JC. Long-Term Survival of Children with End-Stage Renal Disease. *N Engl J Med* 2004; 350: 2654–2662. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa031643>
 134. Craven A-M, Hawley CM, McDonald SP, et al. Predictors of Renal Recovery in Australian and New Zealand end-Stage Renal Failure Patients Treated with Peritoneal Dialysis. *Perit Dial Int* 2007; 27: 184–191. <https://doi.org/10.1177/089686080702700216>
 135. Zabetian A, Sanchez IM, Narayan KMV, et al. Global rural diabetes prevalence: A systematic review and meta-analysis covering 1990–2012. *Diabetes Res Clin Pract* 2014; 104: 206–213. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2014.01.005>
 136. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, et al. Treatment of Hypertension in Patients 80 Years of Age or Older. *N Engl J Med* 2008; 358:1887–1898. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0801369>
 137. Bhandari S, Ives N, Brettell EA, et al. Multicentre randomized controlled trial of angiotensin-converting enzyme inhibitor/angiotensin receptor blocker withdrawal in advanced renal disease: the STOP-ACE trial. *Nephrol Dial Transplant* 2016; 31:255–261. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfv346>
 138. Dhau N, MacIntyre IM, Melville V, et al. Blood Pressure–Independent Reduction in Proteinuria and Arterial Stiffness After Acute Endothelin-A Receptor Antagonism in Chronic Kidney Disease. *Hypertension* 2009; 54: 113–119. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.132670>
 139. Taylor DM, Fraser S, Dudley C, et al. Health literacy and patient outcomes in chronic kidney disease: a systematic review. *Nephrol Dial Transplant* 2018; 33: 1545–1558. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfx293>