

8. Рафальский, В.В. Антибактериальная терапия острой гнойной инфекции почек / В.В. Рафальский // Consilium Medicum. — 2006. — Т. 8, № 4. — С.5—8.
9. Stamm, W.E. Management of urinary tract infections in adults / W.E. Stamm, T.M. Hooton // N. Engl. J. Med. — 1993. — Vol. 329 (18). — P.1328—1334.
10. Evaluation of new anti-infective drugs for the treatment of UTI / U.S. Rubin, V.T. Andriole, R.J. Davis [et al.] // Clin. Infect. Disease. — 1992. — № 15. — P.216—227.
11. General guidelines for the evaluation of new anti-infective drugs for the treatment of UTI / U.S. Rubin, V.T. Andriole, R.J. Davis [et al.]. — Taufkirchen, Germany: The European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. — 1993. — P.240—310.
12. Stothers, L. A randomized trial to evaluate effectiveness and cost effectiveness of naturopathic cranberry products as prophylaxis against urinary tract infection in women / L. Stothers // Can. J. Urol. — 2002. — Т. 9, № 3. — P.1558—1562.
13. Guidelines for antimicrobial treatment of uncomplicated acute bacterial cystitis and acute pyelonephritis in women. Infectious Diseases Society of America (IDSA) / J.W. Warren, E. Abrutyn, J.R. Hebel [et al.] // Clin. Infect. Dis. — 1999. — Vol. 29 (4). — P.745—58.
14. Outpatient treatment of pyelonephritis in pregnancy: a randomized controlled trial / L.K. Millar, D.A. Wing, R.H. Paul [et al.] // Obstet. Gynecol. — 1995. — № 86 (4, pt. 1). — P.560—564.
15. Schaeffer, A.J. Infections of the urinary tract / A.J. Schaeffer, E.M. Schaeffer // Cambell-Walsh urology / Editor A.J. Wein. — 10th edition. — Philadelphia: Saunders, an imprint of Elsevier Inc., 2012. — P.257—326.

## REFERENCES

1. Rafal'skij VV, Strachunskij LS, Krechikova OI et al. Rezištentnost' vozбудitelej ambulatornyh infekcij mochevyvodjashhijh putej po dannym mnogocentrovnyh mikrobiologičeskijh issledovanij UTIAP-I i UTIAP-II [The resistance of pathogens outpatient urinary tract infections according to a multicenter microbiological studies UTIAP-I and UTIAP-II]. Urologija [Urology]. 2004; 2: 1—5.
2. Lohr JW, Gowda A, Nzerue ChM. Pyelonephritis chronic. 2005. Access mode: WWW. URL: <http://emedicine.medscape.com/article/245464-overview>. — 04.11.2015.
3. Schaeffer AJ. Infection of urinary tract. Campbell's Urology, 7—th Edition. 1998; 1: 533—614.
4. Tisher CC, Brenner BM. Renal pathology with clinical and functional correlations. Lippicott Company, Philadelphia. 1994; 1694 p.
5. Palagin IS, Suhorukova MV, Dehnich AV et al. Sovremennoe sostojanie antibiotikorezištentnosti vozбудitelej vnebol'nichnyh infekcij mochevyh putej v Rossii: rezul'taty issledovanija «DARMIS» (2010—2011) [Current status of antibiotic resistance of pathogens of community-acquired urinary tract infections in Russia: Results of the study «DARMIS» (2010—2011)]. Kliničeskaja mikrobiologija i antimikrobnaja himioterapija [Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy]. 2012; 14 (4): 280—303.
6. Perepanova TS, Kozlov RS, Rudnov VA, Sinjakova LA. Antimikrobnaja terapija i profilaktika infekcij poček, mochevyvodjashhijh putej i mužskih polovyh organov: rossijskie nacional'nye rekomendacii [Antimicrobial therapy and prevention of infections of the kidneys, urinary tract and male reproductive organs: russian national guidelines]. M: OOO «Prima-print». 2013; 64 p.
7. Zhanel GG, Hisanaga TL, Laing NM et al. Antibiotic resistance in outpatient urinary isolates: final results from the North American Urinary Tract Infection Collaborative Alliance (NAUTICA). International Journal of Antimicrobial Agents. 2005; 26: 380—388.
8. Rafal'skij VV. Antibakterial'naja terapija ostroj gnojnoj infekcii poček [Antibiotic therapy of acute purulent infection of the kidneys]. Consilium Medicum. 2006; 8 (4): 5—8.
9. Stamm WE, Hooton TM. Management of urinary tract infections in adults. N Engl J Med. 1993; 329 (18): 1328—1334.
10. Rubin US, Andriole VT, Davis RJ et al. Evaluation of new anti-infective drugs for the treatment of UTI. Clin Infect Disease. 1992; 15: 216—227.
11. Rubin US, Andriole VT, Davis RJ et al. General guidelines for the evaluation of new anti-infective drugs for the treatment of UTI. Taufkirchen, Germany: The European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. 1993; 240—310.
12. Stothers L. A randomized trial to evaluate effectiveness and cost effectiveness of naturopathic cranberry products as prophylaxis against urinary tract infection in women. Can J Urol. 2002; 9 (3): 1558—1562.
13. Warren JW, Abrutyn E, Hebel JR et al. Guidelines for antimicrobial treatment of uncomplicated acute bacterial cystitis and acute pyelonephritis in women. Infectious Diseases Society of America (IDSA). Clin Infect Dis. 1999; 29 (4): 745—758.
14. Millar LK, Wing DA, Paul RH et al. Outpatient treatment of pyelonephritis in pregnancy: a randomized controlled trial. Obstet Gynecol. 1995; 86 (4): 560—564.
15. Schaeffer AJ, Schaeffer EM. Infections of the urinary tract. Cambell-Walsh urology; 10th edition: editor AJ Wein, Philadelphia: Saunders, an imprint of Elsevier Inc. 2012; 257—326.

© А.Р. Богданова, Р.Р. Шарипова, 2015

УДК 616.61-005.4-085.21.3(048.8)

## СОВРЕМЕННЫЕ ПРИНЦИПЫ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛЕЧЕНИЯ ИШЕМИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ

**БОГДАНОВА АЛИНА РАСЫХОВНА**, канд. мед. наук, ассистент кафедры общей врачебной практики ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Булгерова, 49, e-mail: [alipochka@mail.ru](mailto:alipochka@mail.ru)

**ШАРИПОВА РОЗАЛИЯ РАДИКОВНА**, врач-терапевт терапевтического отделения Клинического госпиталя МСЧ МВД по РТ, Россия, 420059, Казань, ул. Оренбургский тракт, 132, e-mail: [zaldino@land.ru](mailto:zaldino@land.ru)

**Реферат. Цель** — анализ современных данных по проблеме консервативного лечения ишемической нефропатии. **Материал и методы.** Проведен обзор публикаций отечественных и зарубежных авторов, посвященных вопросу медикаментозной коррекции артериальной гипертензии как ведущего синдрома ишемической нефропатии и нарушений липидного обмена. **Результаты и их обсуждение.** Представлены современные принципы

медикаментозного лечения ишемической нефропатии с позиции доказательной медицины, основанные на «Клинических рекомендациях по диагностике и лечению реноваскулярной гипертензии и ишемической болезни почек» (Научное общество нефрологов России, 2014). **Заключение.** Ишемическая нефропатия нередко определяет тактику ведения больных и влияет на выбор терапии, в связи с этим своевременное лечение позволяет не только уменьшить число случаев терминальной почечной недостаточности и снизить риск сердечно-сосудистых осложнений, в том числе и фатальных, но и изменить прогноз жизни больных.

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь почек, гипотензивная терапия, гиполипидемическая терапия.

**Для ссылки:** Богданова, А.Р. Современные принципы медикаментозного лечения ишемической нефропатии / А.Р. Богданова, Р.Р. Шарипова // Вестник современной клинической медицины. — 2015. — Т. 8, вып. 6. — С.120—126.

## MODERN PRINCIPLES OF PHARMACOLOGICAL TREATMENT ISCHEMIC NEPHROPATHY

**BOGDANOVA ALINA R.**, *C. Med. Sci., assistant of professor of the Department of general medical practice of Kazan State Medical University, Russia, Kazan, e-mail: \_alinochka@mail.ru*

**SHARIPOVA ROZALIYA R.**, *therapist of the Department of therapy of Medical Station of MIA, Russia, Kazan, e-mail: zaldino@land.ru*

**Abstract. The aim** — the analysis of modern data on a problem of conservative treatment of an ischemic nephropathy.

**Material and methods.** The review of publications of the domestic and foreign authors devoted to a question of drug correction of arterial hypertension as the leading syndrome of an ischemic nephropathy and violations of a lipidic exchange is carried out. **Results.** The modern principles of drug treatment of an ischemic nephropathy about the positions of evidential medicine based on «Clinical recommendations about diagnostics and treatment of renovascular hypertension and ischemic kidney disease» are presented (Scientific organization of nephrologists of Russia, 2014).

**Conclusion.** Ischemic nephropathy often determines the tactics of the patients and influences the choice of treatment in this regard, timely treatment can not only reduce the incidence of end-stage renal failure, and reduce the risk of cardiovascular complications, including fatal, but to change the patients' life expectancy.

**Key words:** ischemic kidney disease, antihypertensive therapy, lipid-lowering therapy.

**For reference:** Bogdanova AR, Sharipova RR. Modern principles of pharmacological treatment ischemic nephropathy. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2015; 8 (6): 120—126.

Ишемическая болезнь почек (ИБП) — заболевание, обусловленное поражением почечных сосудов атеросклеротического генеза с нарушением их проходимости, проявляющееся снижением скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и артериальной гипертензией (АГ) [1].

Своевременное лечение ИБП крайне актуально, так как заболевание определяет высокий риск фатальных сердечно-сосудистых осложнений [2] и занимает важное место в структуре причин терминальной почечной недостаточности, особенно у пожилых людей [3].

Диагностика ИБП основана на выявлении преимущественно одностороннего или двустороннего гемодинамически значимого стеноза почечных артерий (ПА). Однако предложенные критерии гемодинамической значимости стеноза различаются: одни авторы считают таковым стеноз ПА более 70% [4], другие более 50% [1].

Артериальная гипертензия наблюдается у 97,4% больных ИБП [5]. Однако у лиц старше 60 лет атеросклеротическое поражение ПА выявляется в 50% случаев при нормальном уровне артериального давления (АД), т.е. нормальный уровень АД не является исключением диагноза ишемической нефропатии. Характерны следующие особенности АГ при ИБП:

- АГ II—III степени;
- развитие АГ в возрасте старше 55 лет;
- утрата контроля над АД;
- рефрактерность к комбинированной антигипертензивной терапии;

- более выраженные, чем при эссенциальной АГ, поражения органов-мишеней;

- большая частота ассоциированных клинических состояний;

- развитие артериальной гипотонии при назначении ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ);

- прогностически неблагоприятные варианты суточного ритма АД (недостаточное его снижение или дальнейшее повышение ночью);

- преимущественное повышение систолического АД [6, 7].

У больных ИБП характерно несоответствие между выраженностью снижения функции почек и отсутствием изменений мочевого осадка и протеинурии (либо протеинурия минимальна). Снижение функции почек на ранних стадиях является обратимым в случае хирургического восстановления кровотока. Однако при отсутствии лечения для ИБП характерно прогрессирующее снижение СКФ со средними темпами 4 мл/мин/год [5, 8, 9, 10]. Под воздействием ряда факторов [прием лекарственных средств, блокирующих ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (РААС), нестероидных противовоспалительных препаратов, введение рентгеноконтрастных препаратов] функция почек может резко ухудшаться, приводя к развитию острого повреждения почек [11, 12].

Клинические проявления ИБП имеют доказательную базу и рекомендованы в качестве диагностических ориентиров Научным обществом нефрологов России (2014). Наличие стеноза почечных артерий следует подозревать в следующих ситуациях: тя-

желая АГ в возрасте более 55 лет <sup>1,В</sup>; быстро прогрессирующая, резистентная или злокачественная АГ <sup>1,С</sup>; вновь развившаяся азотемия или ухудшение функции почек после назначения иАПФ/блокаторов рецепторов ангиотензина II (БРА) <sup>1,В</sup>; необъяснимая атрофия почки или разница в размерах почек более 1,5 см <sup>1,В</sup>; внезапный необъяснимый отек легких <sup>1,В</sup>; необъяснимая почечная недостаточность, включая случаи начала заместительной терапии <sup>1,В</sup> [13, 14].

При отсутствии своевременного лечения ИБП неуклонно прогрессирует. Вместе с тем многие пациенты не доживают до развития терминальной стадии хронической болезни почек, погибая от сердечно-сосудистых осложнений [15].

**Основные принципы ведения больных ИБП следующие:**

- цель лечения — снижение риска сердечно-сосудистых осложнений и торможение прогрессирования почечной недостаточности;
- основные критерии эффективности — улучшение контроля АГ и стабилизация/улучшение фильтрационной функции почек;
- максимально раннее начало консервативного лечения;
- оценка риска сердечно-сосудистых и других осложнений хирургического лечения и прогнозирование его эффективности;
- выбор лекарственных средств с антиатерогенным, кардио- и нефропротективным действием;
- ограничение применения препаратов, ухудшающих перфузию почечных клубочков и вызывающих поражение тубулоинтерстиция;
- тщательный мониторинг показателей системной и почечной гемодинамики (регулярное проведение ультразвуковой доплерографии) и функции почек [12].

Консервативное лечение ИБП включает в себя немедикаментозные методы и лекарственную терапию.

#### Немедикаментозные методы

- Отказ от курения <sup>1D</sup>.
- Ограничение приема препаратов, ухудшающих почечный кровоток, повышающих АД и неблагоприятно влияющих на почки (анальгетики, нестероидные противовоспалительные средства) [17].
- Режим с достаточно высокой физической активностью (с учетом функционального состояния сердечно-сосудистой системы). Дозированные

аэробные физические нагрузки (плавание, быстрая ходьба, занятия на велотренажере и эллиптическом тренажере) показаны всем пациентам, приводят к снижению веса, уровня АД, риска сердечно-сосудистых осложнений. Полезны и силовые упражнения для оптимизации белкового обмена, укрепления мышц. Занятия физкультурой должны быть регулярными: 30 мин в день 5—7 раз в нед или по 1 ч 3 раза в нед <sup>1D</sup> [17].

- Диета низкосолевого: ограничение потребления соли — менее 5 г хлорида натрия в сутки <sup>1С</sup>; мало-белковая показана всем больным ИБП при снижении функции почек, соответствующем хронической болезни почек (ХБП) на стадии С3а-5 (не получающим диализа), с ограничением белка до 0,6—0,8 г/кг с целью нефропротекции <sup>1С</sup> [17]. Соблюдение низко-солевой и малобелковой диеты в 1,5—2 раза повышает антигипертензивное действие иАПФ/БРА.

- Ограничение приема алкоголя — не более 20 г чистого этанола в сутки для мужчин и не более 1 г/сут для женщин <sup>1D</sup> [17].

- Поддержание индекса массы тела в пределах 20—25 кг/м<sup>2</sup> <sup>1D</sup> и окружности талии менее 102 см у мужчин и менее 88 см у женщин, что должно достигаться за счет ограничения высококалорийных продуктов, богатых легкодоступными углеводами, дозированных физических нагрузок. Избыточный вес и ожирение повышают риск сердечно-сосудистых осложнений и приводят к развитию резистентности к антигипертензивной и нефропротективной терапии [17].

Медикаментозное лечение включает гипотензивную и гиполипидемическую терапию в сочетании с антиагрегантами. Гипотензивная терапия при ИБП имеет большое значение, учитывая высокую смертность от сердечно-сосудистых осложнений. Целевые значения уровней АД для пациентов с ИБП не определены, поэтому на сегодняшний день рекомендуется ориентироваться на показатели систолического АД (САД) и диастолического (ДАД), предложенные Научным обществом нефрологов России в «Клинических рекомендациях по диагностике и лечению реноваскулярной гипертензии и ишемической болезни почек», 2014 г. (табл. 1) [17].

Однако целевых значений АД при ИБП следует добиваться осторожно в связи с риском нарастания ишемии почек и усугубления почечной дисфункции. Жесткое снижение АД не оправдано при ИБП, по-

Таблица 1

Целевые уровни АД при ХБП

Хроническая болезнь почек				
Уровень альбуминурии	Без сахарного диабета		С сахарным диабетом	
	Уровень АД, подлежащий коррекции, мм рт.ст.	Целевое АД, мм рт.ст.	Уровень АД, подлежащий коррекции, мм рт.ст.	Целевое АД, мм рт.ст.
Нормальная или незначительно повышенная альбуминурия (A1)	САД ≥140 ДАД ≥90	САД <140 ДАД <90 <sup>1B</sup>	САД ≥140 ДАД ≥80	САД <140 ДАД <80 <sup>1B</sup>
Высокая альбуминурия (A2)	САД ≥130 ДАД ≥80	САД <130 ДАД <80 <sup>2D</sup>	САД ≥130 ДАД ≥80	САД <130 ДАД <80 <sup>2D</sup>
Очень высокая альбуминурия и/или протеинурия >0,5 г/сут (A3)	САД ≥130 ДАД ≥80	САД <130 ДАД <80 <sup>2C</sup>		

сколькx стеноз препятствует передаче повреждающего воздействия системной АГ на почечные клубочки. Не рекомендуется снижение САД до уровня менее 120 мм рт.ст.

У пациентов с односторонним стенозом ПА в качестве базисной терапии АГ рекомендуются иАПФ<sup>I,A</sup>, на втором месте находятся БРА II<sup>I,B</sup> [15], так как они замедляют прогрессирование ХБП, улучшают исходы и снижают летальность больных, в том числе и при стенозе ПА. Использование иАПФ/БРА II не только не противопоказано, но и рекомендуется, поскольку эти препараты эффективно контролируют АД, оказывают нефро- и кардиопротективное действие (Рекомендации Американской коллегии кардиологов/Американской ассоциации сердца).

Абсолютным противопоказанием к назначению иАПФ/БРА является двусторонний стеноз ПА или стеноз артерии единственной почки [12].

Рекомендации Европейского общества кардиологов по лечению атеросклеротического стеноза ПА с позиций доказательной медицины [19]:

- иАПФ, БРА и антагонисты кальция эффективны в лечении АГ, связанной со стенозом одной ПА<sup>I,B</sup>;
- иАПФ и БРА противопоказаны при двустороннем стенозе ПА и стенозе артерии единственной функционирующей почки<sup>III,B</sup>.

Среди иАПФ и БРА преимущество должно отдаваться препаратам с двойным путем выведения (при нормальной функции почек — эналаприл, ирбесартан; при сниженной — спираприл, мозексиприл, эпросартан, телмисартан). Хотя эти препараты могут уступать по антигипертензивному эффекту тем, что выводятся преимущественно почками, их безопасность при СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> выше (табл. 2).

Таблица 2

**Рекомендуемые дозы иАПФ/БРА**

Препарат	Рекомендуемые дозы
<i>иАПФ</i>	
Эналаприл	2,5—20 мг 1—2 раза в сут
Спираприл	3—6 мг 1 раз в сут
Мозексиприл	7,5—15 мг 1 раз в сут
Беназеприл	5—20 мг 1 раз в сут
Каптоприл	25—50 мг 3 раза в сут
Лизиноприл	2,5—20 мг 1 раз в сут
Периндоприл	2—8 мг 1 раз в сут
Рамиприл	2,5—20 мг 1 раз в сут
Трандолаприл	0,5—8 мг 1 раз в сут
Фозиноприл	2,5—20 мг 1 раз в сут
Хинаприл	5—80 мг 1 раз в сут
<i>БРА II</i>	
Ирбесартан	150—300 мг 1 раз в сут
Эпросартан	600—800 мг 1 раз в сут
Телмисартан	20—80 мг 1 раз в сут
Лозартан	12,5—100 мг 1 раз в сут
Кандесартан	8—16 мг 1 раз в сут
Валсартан	80—160 мг 1 раз в сут

Ограничения применения иАПФ/БРА пациентам с ИБП на стадии ХБП С3а-5 связаны с повышенным риском осложнений, который нарастает по мере снижения функции почек у больных пожилого возраста и может привести к развитию острого повреждения почек. Лечение данными препаратами должно проводиться на фоне тщательного контроля уровня креатинина и калия сыворотки до назначения препарата или увеличения его дозы и затем повторно через 3—5 дней. Повышение уровня креатинина до 30% от исходного уровня считается допустимым и не должно служить поводом для отмены терапии иАПФ/БРА. При этом требуется тщательный контроль уровня креатинина и калия в крови (не реже 1 раза в 6—12 мес). При его повышении на 30—50% рекомендуется повторное определение с интервалом в 1 нед. Если повышение уровня креатинина через 3 нед наблюдения сохраняется выше 30%, препарат должен быть отменен. Если повышение уровня креатинина составляет ≥50% от исходного, препарат должен быть немедленно отменен [17].

Антагонисты кальция обладают способностью тормозить атерогенез. Длительно действующие дигидропиридиновые антагонисты кальция рассматривают как препараты выбора у пожилых больных, особенно при изолированной систолической АГ. Аргументом в пользу назначения длительно действующих антагонистов кальция большинству больных, страдающих ИБП, служит минимальный риск дальнейшего ухудшения функции почек («почечная нейтральность» препаратов). Среди блокаторов кальциевых каналов в случае стеноза ПА преимущество отдается лерканидипину и феллодипину. Они вызывают вазодилатацию преимущественно дистальной части артериального русла, что патогенетически более оправдано с точки зрения нефропротекции [12].

Недигидропиридиновые антагонисты кальция предпочтительны при наличии ишемической болезни сердца (ИБС), тахиаритмий (табл. 3).

Таблица 3

**Рекомендуемые дозы антагонистов кальция**

Препарат	Рекомендуемые дозы
<i>Дигидропиридиновые антагонисты кальция</i>	
Лерканидипин	10—20 мг 1 раз в сут
Феллодипин	5—20 мг 1 раз в сут
Амлодипин	5—20 мг 1 раз в сут
Лацидипин	2—4 мг 1 раз в сут
Нифедипин (пролонгированного действия)	40—80 мг 1 раз в сут
Исрадипин	2,5—20 мг 1 раз в сут
<i>Недигидропиридиновые антагонисты кальция</i>	
Верапамил	40—80 мг 3 раза в сут или пролонгированного действия 120 мг 1—2 раза в сут
Дилтиазем	60—120 мг 2—3 раза в сут или пролонгированного действия 180 мг 1—2 раза в сут

Больным ИБП в сочетании с ИБС и/или хронической сердечной недостаточностью показаны  $\beta$ -адреноблокаторы. Однако они могут быть противопоказаны в связи с наличием сопутствующего облитерирующего атеросклероза периферических артерий нижних конечностей или застойной сердечной недостаточности, поэтому предпочтение следует отдавать кардиоселективным препаратам: бисопролол 2,5—10 мг/сут, небиволол 2,5—5 мг/сут, карведилол 12,5—50 мг/сут [12].

Требуют осторожности применение  $\alpha$ -адреноблокаторы (доксазозин внутрь 1—4 мг 1 раз в сут, празозин внутрь 0,5—2 мг 3 раза в сут, теразозин внутрь 1—5 мг 1 раз в сут), которые могут вызывать ортостатическую гипотонию. Назначение диуретиков может приводить к ухудшению перфузии почек за счет развития гиповолемии, а также усугублению нарушений обмена мочевой кислоты. Тиазидные диуретики утрачивают эффективность при снижении СКФ менее 30 мл/мин и заменяются на петлевые диуретики.

Длительно действующие агонисты имидазолиновых рецепторов, не усугубляющие обменные нарушения, могут назначаться в дополнение к антагонистам кальция [12].

Исследования по оценке эффективности прямого ингибитора ренина алискирена у пациентов со стенозом ПА не проводились, поэтому рекомендации по применению данного препарата у пациентов с ИБП отсутствуют.

В большинстве случаев АГ, обусловленной ИБП, монотерапия оказывается недостаточной и следует применять комбинированное лечение антигипертензивными препаратами. При САД  $\geq 160$  и/или ДАД  $\geq 100$  мм рт.ст. или СКФ  $< 60$  мл/мин терапию сразу начинают с комбинации из двух препаратов. Наиболее оптимальными для пациентов с односторонним стенозом ПА считаются комбинации иАПФ/БРА с диуретиком или антагонистом кальция. Назначение тиазидного или петлевого мочегонного в 1,5—2 раза усиливает антигипертензивный и антипротеинурический эффект препаратов, подавляющих РААС. Сочетание иАПФ или БРА с  $\beta$ -блокаторами, агонистами имидазолиновых рецепторов также считается приемлемым [17]. Для пациентов с двусторонним стенозом ПА препаратами первого выбора являются антагонисты кальция, которые можно комбинировать с диуретиками, агонистами имидазолиновых рецепторов. Рациональной комбинацией является назначение антагонистов кальция дигидропиридинового ряда с  $\beta$ -адреноблокаторами.

Так как большинство пациентов с ИБП пожилого и старческого возраста, то тактика снижения АД у них должна быть максимально адаптирована к возрастным особенностям, состоянию сердечно-сосудистой системы. Лечение следует начинать с половинных доз препаратов с постепенным их увеличением под тщательным контролем водно-электролитного баланса, функции почек, артериального давления (риск ортостатической гипотонии).

У большинства пожилых пациентов следует стремиться к поддержанию САД в пределах 120—139 мм рт.ст. У пожилых больных со стой-

ким повышением САД до уровня  $\geq 160$  мм рт. ст. рекомендуется поддерживать САД в пределах 140—150 мм рт.ст. [17].

Гиполипидемическая терапия назначается с целью профилактики сердечно-сосудистых осложнений и стабилизации почечной функции (табл. 4). Для пациентов с ИБП не определены целевые уровни липидов, но к ним применимы рекомендации по гиполипидемической терапии у пациентов с ХБП (Рекомендации ЕОК/ЕОА по лечению дислипидемий, 2012) [18].

Таблица 4

Рекомендации по гиполипидемической терапии у пациентов с ХБП

Рекомендации	Класс и уровень доказанности
У пациентов из группы очень высокого сердечно-сосудистого риска (наличие сердечно-сосудистых заболеваний, СД II типа, СД I типа с поражением органов-мишеней, ХБП умеренной и выраженной степени тяжести или оценка по шкале SCORE $\geq 10\%$ ) целевой уровень Х-ЛПНП составляет $< 1,8$ ммоль/л ( $< 70$ мг/дл) и/или снижение исходного уровня Х-ЛПНП на $\geq 50\%$ при невозможности достижения целевого значения	I A
Снижение уровня Х-ЛПНП способствует снижению риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с ХБП	IIa B
Статины способствуют замедлению прогрессирования почечной дисфункции и препятствуют наступлению терминальной стадии ХБП, требующей проведения диализа	IIa C
При умеренной и тяжелой ХБП статины в качестве монотерапии или в комбинации с другими лекарственными препаратами показаны для достижения уровня Х-ЛПНП $< 1,8$ ммоль/л	IIa C

Рекомендуемые дозы гиполипидемических препаратов для пациентов с ИБП не отличаются от стандартных. После нормализации липидного профиля может быть предпринята попытка уменьшить поддерживающую дозу в 2 раза.

Терапия антиагрегантами: ацетилсалициловая кислота внутрь после еды 100—125 мг 1 раз в сут в качестве монотерапии или в комбинации с клопидогрелем 75 мг 1 раз в сут внутрь.

**Лечение ИБП при терминальной почечной недостаточности.** Учитывая возрастные особенности больных ИБП, оправдано раннее начало заместительной почечной терапии при СКФ более 15 мл/мин. Основным методом заместительного лечения является гемодиализ. Однако его проведение при ИБП связано с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений, синдиализной гипотонии, кровотечений, несостоятельностью сосудистого доступа. Высказывается мнение о преимуществах перитонеального диализа при ИБП с точки зрения стабильности гемодинамики и отсутствия проблем с доступом [12].

Коррекция АГ у больных, получающих заместительную почечную терапию, представляет большие трудности: с одной стороны, они входят в группу очень высокого риска сердечно-сосудистых осложнений, что может служить доводом в пользу более строгого контроля АД. С другой стороны, для них характерна высокая лабильность АД, в связи с чем на фоне мощной антигипертензивной терапии возможны эпизоды гипотонии с риском ишемического поражения сердца и головного мозга, а также с гиперактивацией вазопрессорных гормональных систем, приводящих к дальнейшему резкому повышению АД.

У больных, получающих лечение гемодиализом или перитонеальным диализом, необходима максимальная индивидуализация тактики лечения АГ с обеспечением стабильности АД, исключением эпизодов интрадиализной и ортостатической гипотонии. В большинстве случаев целесообразно начинать лечение при стойком повышении САД  $\geq 130$  или ДАД  $\geq 80$  мм рт.ст. и добиваться достижения уровня САД  $< 130$  и ДАД  $< 80$  мм рт.ст. <sup>2D</sup> [17].

Большое значение имеет коррекция анемии, нарушений фосфорно-кальциевого обмена в соответствии с общими принципами ведения больных с терминальной почечной недостаточностью. Трансплантацию почек при ИБП, как правило, не проводят ввиду пожилого возраста пациентов и наличия сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний. Необходимость нефрэктомии следует обсуждать только при установленной атрофии почки и невозможности снижения АД с помощью лекарственных препаратов и/или при приобретении АГ признаков злокачественности [12].

**Заключение.** Терапия ИБП представляет сложную задачу и должна проводиться с учетом не только особенностей поражения ПА — степени и локализации стеноза, стадии ХБП; сердечно-сосудистой системы (уровня АГ, степени сердечно-сосудистого риска), но и с учетом индивидуальных особенностей пациента (возраста, переносимости лечения) и только при условии регулярного контроля функции почек в процессе лечения.

**Прозрачность исследования.** Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Декларация о финансовых и других взаимоотношениях.** Авторы лично принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи; окончательная версия рукописи была одобрена авторами. Авторы не получали гонорар за рукопись.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Шилов, Е.М. Хроническая болезнь почек и нефропротективная терапия: методическое руководство для врачей / Е.М. Шилов, М.Ю. Швецов, И.Н. Бобкова. — М., 2012. — 76 с.
2. Atherosclerotic renovascular disease in United States patients aged 67 years or older: risk factors, revascularization, and prognosis / P.A. Kalra, H. Guo, A.T. Kausz [et al.] // *Kidney Int.* — 2005. — № 68 (1). — P.293—301.
3. Progression, remission, regression of chronic renal diseases / P. Ruggenenti, A. Schieppati, G. Remuzzi // *Lancet.* — 2001. — № 357. — P.1601—1608.
4. Сидоренко, Б.А. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента: монография / Б.А. Сидоренко, Д.В. Преображенский, Т.А. Батыралиев. — М.: Литтерра, 2007. — 352 с.
5. Alkazar, J.M. Ischemic nephropathy: clinical characteristics and treatment / J.M. Alkazar, J.L. Rodicio // *Am. J. Kidney Dis.* — 2000. — Vol. 36, № 5. — P.883—893.
6. Фомин, В.В. Артериальная гипертония при ишемической болезни почек: клинические особенности и течение / В.В. Фомин, С.В. Моисеев, М.Ю. Швецов // *Терапевтический архив.* — 2005. — № 6. — С.27—32.
7. Игонин, В.А. Артериальная гипертония при ишемической болезни почек: клинические проявления, особенности диагностики, состояние преренальных механизмов и эндотелиальной функции, пути оптимизации лечения: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Игонин Владимир Алексеевич; Центральный военный клинический госпиталь им. А.А. Вишневского Министерства обороны Российской Федерации. — М., 2007. — 47 с.
8. Богданова, А.Р. Клинико-функциональные, гемодинамические и структурно-клеточные аспекты патогенеза хронической болезни почек у пациентов с ишемической болезнью сердца: дис. ... канд. мед. наук / Богданова Алина Расыховна; Ижевская гос. мед. академия. — Ижевск, 2014. — 133 с.
9. О факторах риска, особенностях течения и критериях диагностики ишемической болезни почек у больных ишемической болезнью сердца / О.Н. Сигитова, А.Р. Богданова, Е.В. Архипов // *Архив внутренней медицины.* — 2013. — № 5 (13). — С.16—20.
10. Baboola, K. Incidence of end-stage renal disease in medically treated patients with severe bilateral atherosclerotic renovascular disease / K. Baboola, C. Evans, R.H. Moore // *American Journal of Kidney Disease.* — 1998. — Vol. 31. — P.971—977.
11. Фомин, В.В. Нарастающая азотемия, спровоцированная назначением ингибитора ангиотензинпревращающего фермента при ишемической болезни почек / В.В. Фомин, О.И. Таронишвили, М.Ю. Швецов // *Терапевтический архив.* — 2004. — № 9. — С.66—70.
12. Рациональная фармакотерапия в нефрологии: руководство для практикующих врачей / Н.А. Мухин, Л.В. Козловская, Е.М. Шилов, Г.Б. Гордовская. — М.: Литтерра, 2006. — 896 с.
13. Клинические рекомендации по диагностике и лечению реноваскулярной гипертензии и ишемической болезни почек // Научное общество нефрологов России. — М., 2014. — 17 с.
14. Функциональное состояние почек и прогнозирование сердечно-сосудистого риска // Комитет экспертов Всероссийского научного общества кардиологов и Научного общества нефрологов России. — М., 2009. — 45 с.
15. Increased cardiovascular mortality in hypertensive patients with renal artery stenosis. Relation to sympathetic activation, renal function and treatment regimens / M. Johansson, H. Herlitz, G. Jensen [et al.] // *J. Hypertens.* — 1999. — № 17. — P.1743—1750.
16. ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients with Peripheral Arterial Disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): a collaborative report from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (writing committee to develop guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease)

- summary of recommendations / A.T. Hirsch, Z.J. Haskal, N.R. Hertzler [et al.] // *J. Vasc. Interv. Radiol.* — 2006. — № 17. — P.1383—1397.
17. Клинические рекомендации по диагностике и лечению почечной артериальной гипертензии / И.М. Кутырина, М.Ю. Швецов, В.В. Фомин [и др.]. — М., 2014. — 50 с.
  18. Рекомендации Европейского общества кардиологов и Европейского общества атеросклероза по лечению дислипидемий // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. — 2012. — Т. 8, прил. 1. — 62 с.
  19. Рекомендации Европейского общества кардиологов по диагностике и лечению заболеваний периферических артерий / Рабочая группа по диагностике и лечению заболеваний периферических артерий Европейского общества кардиологов // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. — 2012. — Т. 8, прил. 4. — 73 с.

## REFERENCES

1. Kalra PA, Guo H, Kausz AT et al. Atherosclerotic renovascular disease in United States patients aged 67 years or older: risk factors, revascularization, and prognosis. *Kidney Int.* 2005; 68 (1): 293–301.
2. Ruggenti P, Schieppati A, Remuzzi G. Progression, remission, regression of chronic renal diseases. *Lancet.* 2001; 357: 1601–1608.
3. Shilov EM, Shvecov MJu, Bobkova IN i dr. Hronicheskaja bolezn' pochek i nefroprotektivnaja terapija. Metodicheskoe rukovodstvo dlja vrachej [Chronic kidney disease and renal protective therapy. Methodological guidance for doctors]. Moscow, 2012; 76 p. (in Russ)
4. Sidorenko BA, Preobrazhenskij DV, Batyraliev TA. Inhibitory angiotenzin–prevrashhajushhego fermenta. Izdanie vtoroe, ispravlennoe, dopolnennoe: Monografija. [Angiotensin–converting enzyme. Second edition, revised, enlarged: Monography]. Moscow: Litterra. 2007; 352 p. (in Russ.)
5. Alkazar JM, Rodicio JL. Ischemic nephropathy: clinical characteristics and treatment. *Am J Kidney Dis.* 2000; 36 (5): 883–893.
6. Fomin VV, Moiseev SV, Shvecov MJu. Arterial'naja gipertonija pri ishemicheskoi bolezni pochek: klinicheskie osobennosti i techenie [Hypertension in ischemic renal disease: clinical features and course]. *Terapevticheskij arhiv [Therapeutic arhiv].* 2005; 6: 27–32.
7. Igonin VA. Arterial'naja gipertonija pri ishemicheskoi bolezni pochek: klinicheskie pojavlenija, osobennosti diagnostiki, sostojanie pressornyh mehanizmov i jendotelial'noj funkcii, puti optimizacii lechenija: avtoreferat diss doktora med nauk [Hypertension in ischemic renal disease: clinical manifestations, diagnostic features, state of pressor mechanisms and endothelial function, ways to optimize the treatment of: abstract diss Dr med sciences]. Moscow. 2007; 47 p.
8. Bogdanova AR. Kliniko–funkcional'nye, gemodinamicheskie i strukturno–kletocnyje aspekty patogeneza hronicheskoi bolezni pochek u pacientov s ishemicheskoi bolezni'ju serdca: avtoref dis kand med nauk [Clinico–functional, structural and hemodynamic and cellular aspects of the pathogenesis of chronic kidney disease in patients with coronary heart disease: author dis cand med sciences]. Izhevsk. 2014; 133 p.
9. Sigitova ON, Bogdanova AR, Arhipov EV. O faktorah riska, osobennostjah techenija i kriterijah diagnostiki ishemicheskoi bolezni pochek u bol'nyh ishemicheskoi bolezni'ju serdca [About risk factors, especially the current criteria for the diagnosis of coronary and renal disease in patients with coronary heart disease]. *Arhiv vnutrennej mediciny [Archives of Internal Medicine].* 2013; 5 (13): 16–20.
10. Baboola K, Evans C, Moore RH. Incidence of end-stage renal disease in medically treated patients with severe bilateral atherosclerotic renovascular disease. *American Journal of Kidney Disease.* 1998; 31: 971–977.
11. Fomin VV, Taronishvili OI, Shvecov MJu. Narastajushhaja azotemija, sprovocirovannaja naznacheniem inhibitora angiotenzin–prevrashhajushhego fermenta pri ishemicheskoi bolezni pochek [Increasing azotemia, provoked by the appointment of an angiotensin–converting enzyme in ischemic renal disease]. *Terapevticheskij arhiv [Therapeutic archives].* 2004; 9: 66–70.
12. Muhin NA, Kozlovskaja LV, Shilov EM, Gordovskaja GB. Racional'naja farmakoterapija v nefrologii [Rational pharmacotherapy in nephrology]. M: Litterra. 2006; 896 p.
13. Klinicheskie rekomendacii po diagnostike i lecheniju renovaskuljarnoj gipertenzii i ishemicheskoi bolezni pochek [Clinical guidelines for diagnosis and treatment of renovascular hypertension and ischemic kidney disease]. Rekomendacii Nauchnogo obshhestva nefrologov Rossii [The recommendations of the Scientific Society of Nephrology Russia]. Moskva. 2014; 17 p.
14. Funkcional'noe sostojanie pochek i prognozirovanie serdechno–sosudistogo riska; rekomendacii komiteta jekspertov Vserossijskogo nauchnogo obshhestva kardiologov i Nauchnogo obshhestva nefrologov Rossii [Renal function and prediction of cardiovascular risk; Recommendations of an expert committee of All–Russian Scientific Society of Cardiology and the Scientific Society of Nephrology Russia]. Moscow. 2009; 45 p.
15. Johansson M, Herlitz H, Jensen G et al. Increased cardiovascular mortality in hypertensive patients with renal artery stenosis. Relation to sympathetic activation, renal function and treatment regimens. *J Hypertens.* 1999; 17: 1743–1750.
16. Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzler NR et al. ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients with Peripheral Arterial Disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): a collaborative report from the American Associations for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (writing committee to develop guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease) summary of recommendations. *J Vasc Interv Radiol.* 2006; 17: 1383–1397.
17. Kutyryna IM, Shvecov MJu, Fomin VV, Cygin AN, Shestakova MV, Shutov AM. Klinicheskie rekomendacii po diagnostike i lecheniju pochechnoj arterial'noj gipertenzii [Clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of renal hypertension]. Moscow. 2014; 50 p.
18. Rekomendacii Evropejskogo obshhestva kardiologov i Evropejskogo obshhestva ateroskleroza po lecheniju dislipidemij [Recommendations of the European Society of Cardiology and the European Atherosclerosis Society for the treatment of dyslipidemia]. Racional'naja farmakoterapija v kardiologii [Rational pharmacotherapy in cardiology]. 2012; 62 p.
19. Rekomendacii evropejskogo obshhestva kardiologov po diagnostike i lecheniju zabolevanij perifericheskijh arterij [Recommendations of the European Society of Cardiology for the diagnosis and treatment of peripheral arterial disease], Rabochaja grupa po diagnostike i lecheniju zabolevanij perifericheskijh arterij Evropejskogo obshhestva kardiologov [Working Group on the diagnosis and treatment of peripheral arterial disease of the European Society of Cardiology]. Racional'naja farmakoterapija v kardiologii [Rational pharmacotherapy in cardiology]. 2012; 4: 73 p.