

**Разработчики:**

Научное общество нефрологов России,  
Ассоциация нефрологов России

## **Клинические рекомендации**

### **«Диагностика и лечение артериальной гипертензии при хронической болезни почек»**

**«Утверждено»**

18 декабря 2014 г.

2014 г. Москва

## Рабочая группа

- Кутырина И.М. (председатель) д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник НИО нефрологии научно-исследовательского центра ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России», Москва
- Швецов М.Ю. (ответственный секретарь) к.м.н., ведущий научный сотрудник НИО нефрологии научно-исследовательского центра ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России», Москва
- Фомин В.В. д.м.н., профессор кафедры внутренних, профессиональных заболеваний и пульмонологии медико-профилактического факультета ВПО ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России», Москва
- Шестакова М.В. чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор, директор Института диабета заместитель директора ФГБУ "Эндокринологический научный Центр" Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующая кафедрой детской эндокринологии и диабетологии педиатрического факультета ВПО ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России», Москва
- Шутов А.М. д.м.н., профессор, заведующий кафедрой терапии и профессиональных болезней медицинского факультета, ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», Ульяновск
- Цыгин А.Н. д.м.н., профессор, руководитель отделения нефрологии ФГБУ "Научный центр здоровья детей" РАМН, Москва

**Срок пересмотра рекомендаций: 2019 г.**

## Оглавление

---

Сокращения.....	4
Резюме рекомендаций.....	5
1. Введение.....	12
2. Методология.....	14
3. Определения.....	16
4. Частота АГ при различных заболеваниях почек. Клиническое и прогностическое значение АГ у пациентов с ХБП.....	19
5. Тактика обследования пациентов с АГ при ХБП.....	21
6. Целевое АД у пациентов с АГ при ХБП.....	28
7. Образ жизни и диета больных с АГ при ХБП.....	33
8. Фармакотерапия АГ при ХБП.....	39
9. Особенности лечения АГ у больных, получающих заместительную почечную терапию.....	55
10. Принципы лечения АГ при ХБП у детей и подростков.....	57
11. Принципы лечения АГ при ХБП у пациентов пожилого и старческого возраста.....	58
12. Заключение.....	61
Список литературы.....	62

## Сокращения

---

$\alpha,\beta$ -АБ	альфа- и бета-адреноблокатор
$\alpha$ -АБ	альфа-адреноблокатор
$\beta$ -АБ	бета-адреноблокатор
АГ	артериальная гипертензия
АД	артериальное давление
АК	антагонист кальция (блокатор кальциевых каналов)
АКд	антагонист кальция дигидропиридинового ряда
АКнд	антагонист кальция недигидропиридинового ряда
АУ	альбуминурия
БРА	блокатор рецепторов ангиотензина II 1 типа
ДАД	диастолическое артериальное давление
ИАПФ	ингибитор ангиотензинпревращающего фермента
ИМТ	индекс массы тела
ИР	ингибитор ренина
НГ	нет градации
НПВП	нестероидные противовоспалительные препараты
ОПП	острое почечное повреждение
ОТ	окружность талии
ПУ	протеинурия
РААС	ренин-ангиотензин-альдостероновая система
РКИ	рандомизированные клинические исследования
САД	систолическое артериальное давление
СКАД	самостоятельный контроль артериального давления пациентом
СКФ	скорость клубочковой фильтрации
СМАД	суточное автоматическое мониторирование артериального давления
СНС	степень ночного снижения АД
СПА	стеноз почечной артерии
ССО	сердечно-сосудистые осложнения
ТПН	терминальная почечная недостаточность
УЗДГ	ультразвуковая доплерография
ХБП	хроническая болезнь почек
ХГН	хронический гломерулонефрит

## Резюме рекомендаций

### Частота АГ при различных заболеваниях почек. Клиническое и прогностическое значение АГ у пациентов с ХБП

4.1. Трактовку АГ при ХБП следует проводить с учетом патогенетических особенностей заболевания почек, стадии ХБП и всего комплекса клинических проявлений. Наличие АГ, как правило, свидетельствует о более тяжелом течении нефропатии (НГ).

4.2. АГ при ХБП следует рассматривать как прогностически неблагоприятный фактор, повышающий риск развития ТПН и сердечно-сосудистых осложнений (1А).

### Тактика обследования пациентов с АГ при ХБП

5.1. Основу диагностики АГ при ХБП составляет измерение АД врачом или другим медицинским работником методом Н.С. Короткова в условиях покоя (НГ).

5.2. Измерение АД является обязательным исследованием при каждом осмотре пациента с ХБП терапевтом, нефрологом или врачом другой специальности (НГ).

5.3. Суточное мониторирование АД (СМАД), а также регулярный самостоятельный контроль АД пациентом (СКАД) существенно расширяют возможности диагностики АГ, помогают в оценке эффективности и безопасности антигипертензивной терапии при ХБП и должны по возможности дополнять измерения АД врачом. (НГ).

5.4. Сочетание ХБП и АГ требует исключения реноваскулярной болезни, которая может быть как первой причиной повышения АД и нарушения функции почек, так и развиваться на фоне уже существующей АГ и ХБП (НГ).

5.5. Обследование пациента с АГ при ХБП включает комплекс физических, лабораторных и инструментальных методов, который определяется особенностями ХБП и задачами уточнения причин и факторов риска повышения АД, оценки состояния органов-мишеней АГ и риска сердечно-сосудистых осложнений (НГ).

5.6. Наличие АГ, степень повышения АД и риск ССО отражаются в диагнозе пациента после указания нозологической формы ХБП, ее стадии (Таблица 5) и категории альбуминурии/протеинурии (Таблица 6). Стратификация риска ССО проводится с учетом СКФ и альбуминурии/протеинурии (Таблица 10) (НГ).

### Целевое АД у пациентов с АГ при ХБП

6.1. Определение целевого АД и тактика ведения пациентов с АГ при ХБП должны быть подчинены общим задачам кардио/нефропротекции и индивидуализирована с учетом возраста, нозологической формы ХБП, выраженности альбуминурии/протеинурии, функции почек, наличия сердечно-сосудистых заболеваний и метаболических нарушений (НГ).

6.2. У больных ХБП без сахарного диабета с нормальной или незначительно повышенной альбуминурией (категория А1) *рекомендуется* начинать лечение препаратами, снижающими АД, при стойком повышении САД  $\geq 140$  или ДАД  $\geq 90$  мм рт. ст. и добиваться достижения уровня САД  $< 140$  и ДАД  $< 90$  мм рт. ст. (Таблица 11) (1В).

6.3. У больных ХБП без сахарного диабета с высокой альбуминурией (категория А2) *целесообразно* начинать лечение препаратами, снижающими АД, 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. (2D).

6.4. У больных ХБП без сахарного диабета с очень высокой альбуминурией и/или протеинурией  $> 0,5$  г/сут (категория А3) *целесообразно* начинать лечение препаратами, снижающими АД, 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. (2С).

6.5. У больных ХБП с сахарным диабетом с нормальной или незначительно повышенной альбуминурией (категория А1) *рекомендуется* начинать лечение препаратами, снижающими АД, при стойком повышении САД  $\geq 140$  или ДАД  $\geq 85$  мм рт. ст. и добиваться достижения уровня САД  $< 140$  и ДАД  $< 85$  мм рт. ст. (1В).

6.6. У больных ХБП с сахарным диабетом с высокой и очень высокой альбуминурией и/или протеинурией  $> 0,5$  г/сут (категории А2 и А3) *целесообразно* начинать лечение препаратами, снижающими АД, 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. (2D).

6.7. Независимо от этиологии ХБП и уровня альбуминурии / протеинурии *не рекомендуется* добиваться снижения систолического АД до уровня  $< 120$  мм рт. ст. и диастолического АД до уровня  $< 70$  мм рт. ст. (НГ).

6.8. Важнейшим условием эффективности и безопасности терапии, снижающей АД, у пациентов с ХБП является регулярный контроль переносимости лечения, стабильности достигнутых результатов, выявление резких колебаний АД, эпизодов ортостатической и ночной гипотензии по данным СКАД, СМАД (по возможности) и измерений АД врачом в ортостатической пробе (НГ).

6.9. Обеспечение хорошей индивидуальной переносимости антигипертензивной терапии и исключение эпизодов гипотензии у пациентов с ХБП являются приоритетными по отношению к задаче снижения АД до целевого уровня (НГ).

6.10. При плохой переносимости антигипертензивной терапии у пациентов с ХБП необходима коррекция целевого уровня АД в сторону более высоких значений: если первоначально целевой уровень САД определялся  $< 130$  мм рт. ст., то при плохой переносимости он должен быть повышен до 130-139 мм рт. ст.; при плохой переносимости целевого уровня САД  $< 140$  мм рт. ст. он должен быть повышен до 140-149 мм рт. ст. (НГ)

6.11. Достижение целевого уровня АД при ХБП должно проводиться постепенно с регулярным контролем переносимости антигипертензивной терапии, что важно как для повышения безопасности терапии, так и для хорошей приверженности лечению со стороны пациентов (НГ).

### Образ жизни и диета больных с АГ при ХБП

7.1. Диета и коррекция образа жизни являются важной составляющей лечения больных с АГ при ХБП. Хотя при наличии ХБП одних этих методов, как правило, недостаточно для снижения АД до целевого уровня, они необходимы, так как существенно повышают ответ на медикаментозное лечение, уменьшают его объем и повышают безопасность (НГ).

7.2. Диета больным с АГ при ХБП подбирается с учетом ее особенностей и стадии. Она должна быть, в первую очередь, подчинена задачам нефропротекции, коррекции метаболических и электролитных нарушений, связанных с заболеванием почек (НГ).

7.3. Всем больным с АГ при ХБП *рекомендуется* ограничение потребления соли – менее 2 г (< 90 ммоль) натрия (соответствует 5 г хлорида натрия), если нет противопоказаний (1С).

7.4. Всем больным с АГ при ХБП, за исключением пациентов с нефротическим синдромом, ХБП С5Д и другими состояниями, связанными с задержкой жидкости, *целесообразно* соблюдение расширенного водного режима – потребление не менее 2 л воды в сутки (2D).

7.5. Всем взрослым больным с ХБП С3а-5 и детям с ХБП С4-5 (не получающим диализа) с целью нефропротекции, а также для повышения эффективности антигипертензивных препаратов *рекомендуется* малобелковая диета (0,6-0,8 г/кг) с проведением регулярного контроля питательного статуса и профилактикой синдрома белково-энергетической недостаточности (1С).

7.6. Всем больным с АГ при ХБП *рекомендуется* поддерживать индекс массы тела (ИМТ) в пределах 20-25 кг/м<sup>2</sup> (1D).

7.7. Всем больным с АГ при ХБП *рекомендуется* индивидуальный подбор комплекса лечебной физкультуры с учетом состояния сердечно-сосудистой системы и переносимости. Физические упражнения должны быть равномерно распределены в течение недели, их общая продолжительность должна составлять не менее 3 часов в неделю (1D).

7.8. Всем больным с АГ при ХБП, подверженным курению, *рекомендуется* отказ от него – в том числе с целью кардио- и нефропротекции (1D).

7.9. Потребление алкоголя больным с АГ при ХБП *рекомендуется* ограничить – не более 20 г чистого этанола в сутки для мужчин и не более 10 г/сут для женщин (1D).

7.10. Необходимо тщательно изучать фармакологический анамнез больных с АГ при ХБП, по возможности ограничивать или исключать прием препаратов, повышающих АД и неблагоприятно влияющих на почки

(анальгетики, нестероидные противовоспалительные средства, включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2) (НГ).

### Фармакотерапия АГ при ХБП

8.1. Выбор препаратов для снижения АД при ХБП определяется, в первую очередь, целями нефро/кардиопротекции и должен проводиться с учетом данных клинических исследований об их влиянии на почечные и сердечно-сосудистые исходы, а также данных о безопасности их применения на данной стадии ХБП (НГ).

8.2. У пациентов с ХБП без сахарного диабета с очень высокой альбуминурией и/или протеинурией  $> 0,5$  г/сут (категория А3) *рекомендуется* назначение ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) или блокатора рецепторов ангиотензина II 1 типа (БРА) (1В).

8.3. У пациентов с ХБП без сахарного диабета с высокой альбуминурией (категория А2) *целесообразно* назначение ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) или блокатора рецепторов ангиотензина II 1 типа (БРА) (2D).

8.4. У пациентов с ХБП с сахарным диабетом с очень высокой альбуминурией и/или протеинурией  $> 0,5$  г/сут (категория А3) *рекомендуется* назначение ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) или блокатора рецепторов ангиотензина II 1 типа (БРА) (1В).

8.5. У пациентов с ХБП с сахарным диабетом с высокой альбуминурией (категория А2) *целесообразно* назначение ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) или блокатора рецепторов ангиотензина II 1 типа (БРА) (2D).

8.6. Назначение препаратов, подавляющих РАС, пациентам с ХБП С3а-5 связано с повышенным риском осложнений, который нарастает по мере снижения функции почек и у больных пожилого возраста. Лечение данными средствами должно проводиться на фоне тщательного мониторинга уровня креатинина и калия сыворотки. Пациентов необходимо информировать о необходимости во время данного лечения соблюдать адекватный водный режим, исключая гиповолемию, и ограничивать потребление продуктов, богатых калием, о предупреждать о нежелательности его сочетания с препаратами, ухудшающими почечный кровоток (анальгетики и НПВП, включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2), противопоказании данных препаратов во время беременности.

8.7. При стойком (сохраняющемся в течение двух недель) повышении концентрации креатинина сыворотки более чем на 30% от исходного уровня препарат, подавляющий РАС, должен быть отменен и проведено обследование для исключения реноваскулярной болезни (см. рекомендацию 5.4) (НГ).

8.8. В большинстве случаев АГ при ХБП монотерапия оказывается недостаточной и следует применять комбинированное лечение препаратами, снижающими АД, из разных фармакологических групп. При САД  $\geq 160$  и/или ДАД  $\geq 100$  возможно начинать лечение сразу двумя препаратами. Нередко для достижения целевого уровня АД при ХБП требуется сочетание 3-4

антигипертензивных препаратов с соблюдением мер безопасности, изложенных в пунктах 6.7, 6.8, 6.9 (НГ).

8.9. У больных с нарушением функции почек меняется фармакокинетика и эффективность многих препаратов, снижающих АД, повышается риск их побочных действий, что необходимо учитывать при выборе лекарств и их доз (НГ).

8.10. Антигипертензивная терапия у пациентов с АГ при ХБП должна сочетаться с коррекцией нарушений пуринового, липидного, углеводного, фосфорно-кальциевого обмена, анемии в соответствии с общими принципами нефро/кардиопротективной стратегии (НГ).

8.11. Больные с резистентной АГ нуждаются в дополнительном обследовании для уточнения причин недостаточного ответа на антигипертензивную терапию и ее коррекции, а также более частом мониторинге основных целевых показателей ХБП и маркеров ССО.

#### **Особенности лечения АГ у больных, получающих заместительную почечную терапию**

9.1. У больных, получающих лечение гемодиализом, необходима максимальная индивидуализация тактики лечения АГ с обеспечением стабильности АД, исключением эпизодов интрадиализной и ортостатической гипотензии (НГ).

9.2. У больных, получающих лечение гемодиализом, в большинстве случаев *целесообразно* начинать терапию препаратами, снижающими АД, при стойком повышении САД  $\geq 140$  или ДАД  $\geq 90$  мм рт. ст. и добиваться при хорошей переносимости достижения уровня САД  $< 140$ , но не ниже 120 и ДАД  $< 90$ , но не ниже 70 мм рт. ст. (2D).

9.3. У больных, получающих лечение перитонеальным диализом, *целесообразно* начинать терапию препаратами, снижающими АД, при стойком повышении САД  $\geq 140$  или ДАД  $\geq 90$  мм рт. ст. и добиваться при хорошей переносимости достижения уровня САД  $< 140$ , но не ниже 120 и ДАД  $< 90$ , но не ниже 70 мм рт. ст. (2D).

9.4. У больных с трансплантированной почкой *целесообразно*, независимо от уровня альбуминурии / протеинурии, начинать лечение препаратами, снижающими АД, при стойком повышении САД  $\geq 130$  или ДАД  $\geq 80$  мм рт. ст. и добиваться при хорошей переносимости достижения уровня САД  $< 130$ , но не ниже 120 и ДАД  $< 80$ , но не ниже 70 мм рт. ст. (2D)

9.5. При плохой переносимости указанных целевых значений АД для пациентов с ХБП С5, получающих ЗПТ, склонности к эпизодам гипотензии проводится коррекция тактики лечения в соответствии с п. 6.9-6.10.

9.6. Для детей и подростков, больных пожилого и старческого возраста, получающих ЗПТ, устанавливаются целевые значения АД в соответствии с теми же принципами, что и для пациентов данных возрастных групп с АГ и ХБП, не получающих ЗПТ (см. главы «Принципы лечения АГ при ХБП у детей и

подростков» и «Принципы лечения АГ при ХБП у пациентов пожилого и старческого возраста»).

### Принципы лечения АГ при ХБП у детей и подростков

10.1. У детей и подростков с ХБП *рекомендуется* начинать лечение препаратами, снижающими АД, при его уровне, стойко превышающим 90-ю перцентиль для соответствующего пола и возраста (1С).

10.2. При лечении АГ у детей и подростков с ХБП *целесообразно* добиваться снижения систолического и диастолического АД до уровня ниже 90-й перцентили для соответствующего пола и возраста (2D).

10.3. Предпочтительной комбинацией для лечения АГ у детей является сочетание ИАПФ и АК (2D).

10.4. Лечение АГ у младенцев целесообразно начинать с применения амлодипина (2D).

### Принципы лечения АГ при ХБП у пациентов пожилого и старческого возраста

11.1. У пациентов с ХБП пожилого и старческого возраста тактика снижения АД должна быть максимально адаптирована к возрастным особенностям, состоянию сердечно-сосудистой системы, учитывать наличие сопутствующих заболеваний. Оптимальный уровень АД подбирается индивидуально с учетом переносимости лечения (НГ).

11.2. Пациентам с впервые выявленной АГ при ХБП в пожилом возрасте, моложе 80 лет *рекомендуется* начинать ее лечение при стойком повышении САД до уровня  $\geq 160$  мм рт. ст. и поддерживать его в пределах 140-149 мм рт. ст. (1С).

11.3. Пациентам с впервые выявленной АГ при ХБП в пожилом возрасте, моложе 80 лет с очень высокой альбуминурией или выраженной протеинурией (категория А3) *целесообразно* начинать ее лечение при стойком повышении САД в пределах 140-159 мм рт. ст. и поддерживать его в пределах 120-139 мм рт. ст. под строгим контролем безопасности терапии и при условии хорошей переносимости (2D).

11.4. Пациентам с впервые выявленной АГ при ХБП в возрасте  $\geq 80$  лет *целесообразно* начинать ее лечение при стойком повышении САД до уровня  $\geq 160$  мм рт. ст. и поддерживать его в пределах 140-149 мм рт. ст. под строгим контролем безопасности терапии и при условии хорошей переносимости (2D).

11.5. Диастолическое АД у пациентов пожилого и старческого возраста с АГ при ХБП *рекомендуется* во всех случаях снижать до уровня ниже 90 мм рт. ст., кроме больных сахарным диабетом, у которых *рекомендуется* поддерживать ДАД на уровне ниже 85 мм рт. ст. (1С).

11.6. Лечение АГ при ХБП у пациентов пожилого и старческого возраста следует начинать с небольших доз с постепенным их увеличением под тщательным контролем, учитывая очень высокий риск водно-электролитных нарушений (в том числе дегидратации, гипер- и гипокалиемии), острого

нарушения функции почек, ортостатической гипотензии, нежелательных лекарственных взаимодействий (НГ).

**11.7. Пациентам с АГ и ХБП с подобранной и хорошо переносимой антигипертензивной терапией с наступлением пожилого возраста *целесообразно* ее продолжать в прежнем объеме, поддерживая АД на привычном для пациента уровне с более тщательным контролем переносимости (2Д).**

## 1. Введение

---

Между артериальной гипертензией (АГ) и хронической болезнью почек (ХБП) существует тесная взаимосвязь: с одной стороны, развитие ХБП и снижение функции почек приводят к повышению артериального давления (АД), с другой стороны, наличие АГ связано со значительным ухудшением прогноза пациентов с ХБП из-за повышенного риска развития терминальной почечной недостаточности (ТПН) и сердечно-сосудистых осложнений (ССО).

Распространенность АГ при ХБП в 2-3 раза выше, чем в общей популяции. АГ, хотя и не входит в число диагностических критериев ХБП, является важным ее проявлением. Нередко повышение АД бывает первым симптомом, который заставляет пациента с ХБП обратиться к врачу и пройти обследование. Развитие АГ характерно для наиболее активных и тяжелых форм нефропатий; повышение АД или ухудшение ответа на антигипертензивную терапию может указывать на обострение заболевания почек или его прогрессирование. В то же время уменьшение выраженности АГ свидетельствует об эффективности патогенетического лечения заболевания почек, послужившего ее причиной.

По данным популяционных исследований повышение АД, в первую очередь систолического, связано с увеличением риска ТПН, независимо от возраста, пола и расы. Адекватная коррекция АГ достоверно отдалает наступление ТПН. Неблагоприятное влияние АГ на риск ССО усиливается при наличии ХБП, взаимодействуя с почечными факторами риска ССО (снижение функции почек, нарушения фосфорно-кальциевого обмена и вторичный гиперпаратиреоз, анемия, хроническое воспаление, гиперурикемия и др.). Механизмы повышения АД при нефропатиях разной природы имеют свои особенности, определяемые их патогенезом. В то же время АГ может рассматриваться как универсальный фактор риска прогрессирования ХБП, а ее адекватное лечение является важной составляющей нефро/кардиопротективной стратегии.

Принципы оценки повышения АД и его коррекции, разработанные для эссенциальной АГ, не могут быть механически перенесены на пациентов с вторичной почечной АГ, которая имеет ряд особенностей. Наличие ХБП – повышенной альбуминурии / протеинурии и нарушения функции почек – меняет подходы к стратификации риска сердечно-сосудистых осложнений, определению целевого АД, выбору лекарственных препаратов и требует существенного пересмотра всей тактики антигипертензивной терапии. Вследствие этого проблема диагностики и лечения вторичной почечной АГ требует рассмотрения в рамках отдельных рекомендаций.

По современным представлениям, определять тактику коррекции АГ и оценивать ее эффективность следует в русле **двуединой кардио/нефропротективной стратегии**, направленной на снижение частоты ССО, представляющих основную причину гибели пациентов с ХБП, и на снижение риска развития ТПН. К сожалению, в исследованиях, проводившихся в прошлые годы, не предусматривалось комбинированной оценки почечных и сердечно-сосудистых исходов.

Имеющиеся на сегодняшний день рандомизированные клинические исследования (РКИ), в основном, посвящены оценке эффективности различных лекарственных препаратов в отдельных группах больных, сформированных в соответствии с определенными критериям отбора. Число исследований по определению целевых значений АД при ХБП, изучению комбинированной терапии почечной АГ, невелико, а их результаты противоречивы, в связи с чем рекомендации, посвященные этим важнейшим вопросам, не обладают большой доказательностью и силой и постоянно пересматриваются. Для совершенствования тактики коррекции АГ при ХБП необходимы длительные обсервационные исследования, ценную информацию могут дать регистры ХБП.

Данные рекомендации являются продолжением серии клинических рекомендаций **Научного общества нефрологов России (НОНР)** и используют подходы к коррекции АГ при ХБП, сформулированные в международных и зарубежных национальных рекомендациях <sup>[5, 13, 16, 17, 22, 67, 71, 88, 92]</sup>, отражают достижения российской науки в этой области медицины. Они согласуются с рекомендациями по диагностике и лечению АГ Российского медицинского общества по артериальной гипертензии Всероссийского научного общества кардиологов <sup>[23]</sup>, учитывают опыт и современные воззрения, обобщенные в учебниках и руководствах.

Рекомендации адресованы нефрологам, а также кардиологам, эндокринологам, терапевтам, семейным врачам, врачам кабинетов медицинской профилактики и Центров здоровья, которые могут столкнуться в своей практике с проблемой АГ у пациентов с ХБП.

## 2. Методология

### Методика оценки силы рекомендаций и уровня их доказательности, использованная при составлении данных клинических рекомендаций

Рабочей группой использована методика оценки силы рекомендаций и уровня их доказательности, принятая в рекомендациях KDIGO <sup>[67, 71]</sup> и используемая в других рекомендациях НОПР.

Для рекомендаций сила указана как уровень 1, 2 или «нет степени» (Таблица 1), качество доказательной базы обозначено как А, В, С, D (Таблица 2).

**Таблица 1**  
**Оценка силы рекомендаций**

Уровень	Оценка рекомендаций		
	Со стороны пациентов	Со стороны врача	Дальнейшее направление использования
<b>Уровень 1</b> <b>«Эксперты рекомендуют»</b>	Подавляющее большинство пациентов, оказавшихся в подобной ситуации, предпочли бы следовать рекомендуемым путем и лишь небольшая часть из них отвергли бы этот путь	Подавляющему большинству своих пациентов врач будет рекомендовать следовать именно этим путем	Рекомендация может быть принята в качестве стандарта действия медицинского персонала в большинстве клинических ситуаций
<b>Уровень 2</b> <b>«Эксперты полагают целесообразным»</b>	Большая часть пациентов, оказавшихся в подобной ситуации, высказались бы за то, чтобы следовать рекомендуемым путем, однако значительная часть отвергла бы этот путь	Для разных пациентов следует подбирать различные варианты рекомендаций, подходящие именно им. Каждому пациенту необходима помощь в выборе и принятии решения, которое будет соответствовать ценностям и предпочтениям данного пациента	Рекомендации, вероятно, потребуют обсуждения с участием всех заинтересованных сторон до принятия их в качестве клинического стандарта
<b>«Нет градации»</b> <b>(НГ)</b>	Данный уровень применяется в тех случаях, когда в основу рекомендации укладывается здравый смысл исследователя-эксперта или тогда, когда обсуждаемая тема не допускает адекватного применения системы доказательств, используемых в клинической практике.		

**Таблица 2**  
**Оценка качества доказательной базы**

Качество доказательной базы	Значение
<b>A – высокое</b>	Эксперты уверены, что ожидаемый эффект близок к рассчитываемому
<b>B - среднее</b>	Эксперты полагают, что ожидаемый эффект близок к рассчитываемому эффекту, но может и существенно отличаться
<b>C – низкое</b>	Ожидаемый эффект может существенно отличаться от рассчитываемого эффекта
<b>D – очень низкое</b>	Ожидаемый эффект очень неопределенный и может быть весьма далек от рассчитываемого

**Методы, используемые для формулировки рекомендаций:** Консенсус экспертов

### 3. Определения

**Почечная АГ, самый частый вариант вторичной АГ, – синдром, который является проявлением заболевания почек, характеризуется повышением уровня АД (САД  $\geq$  140 мм рт.ст. и/или АД диаст.  $\geq$  90 мм рт.ст.), приводит к поражению сердечно-сосудистой системы и ускоряет прогрессирование ХБП.**

Однако наиболее частой причиной сочетания повышенного АД и ХБП в популяции является не вторичная почечная АГ, а развитие гипертонической нефропатии у больных эссенциальной АГ. Возможно и развитие самостоятельного заболевания почек, например, хронического гломерулонефрита (ХГН) у лиц, уже страдающих в течение ряда лет эссенциальной АГ. Вторичная почечная АГ имеет ряд особенностей, связанных с природой первичного заболевания почек и возможностью воздействовать на АГ путем проведения его патогенетической терапии (Таблица 3).

**Таблица 3**

#### **Особенности вторичной почечной АГ и ее лечения**

- Развитие и тяжесть АГ тесно связаны с активностью и стадией первичного заболевания почек.
- ХБП является самостоятельной причиной эндотелиальной дисфункции, ремоделирования миокарда и артерий, нарушений обмена (белкового и пуринового, липидного, углеводного, фосфорно-кальциевого, водно-электролитного), неблагоприятно влияющих на АД и риск ССО.
- Тактика лечения вторичной почечной АГ является неотъемлемой составляющей кардио/нефропротективной стратегии, которая определяется характером и особенностями заболевания почек.
- Возможно снижение или полная нормализация АД за счет успешного патогенетического лечения первичного заболевания почек. В то же время некоторые препараты, применяемые для лечения заболеваний почек, сами могут способствовать повышению АД (кортикостероиды, циклоспорин А, препараты, стимулирующие эритропоэз).
- У пациентов с выраженной протеинурией и/или снижением функции почек отмечается более раннее и более выраженное поражение органов-мишеней, что влияет на выбор антигипертензивных препаратов, определяя предпочтение средств с нефро-, кардио- и вазопротективным действием.
- При вторичной почечной АГ по сравнению с эссенциальной АГ без поражения почек труднее добиться снижения АД, чаще наблюдается резистентность к лечению
- При снижении функции почек возрастает риск нежелательных явлений при назначении ингибиторов АПФ (ИАПФ), блокаторов рецепторов ангиотензина II 1 типа (БРА), ингибиторов ренина (ИР), тиазидных мочегонных. Изменяется фармакокинетика гидрофильных антигипертензивных препаратов, возникает опасность их передозировки.

Но в реальной клинической практике, когда отсутствуют данные о профилактических регулярных измерениях АД и достоверный нефрологический анамнез, дифференцировать разные варианты причинно-следственных связей между АГ и ХБП затруднительно или невозможно. Важно подчеркнуть, что с момента появления сочетания АГ и ХБП, независимо от того, что послужило первопричиной, данные

факторы начинают взаимодействовать по принципу «порочного круга»: наличие неконтролируемой АГ способствует дальнейшему повреждению почек, а прогрессирование ХБП приводит к появлению дополнительных причин повышения АД.

В соответствии с Российскими и международными рекомендациями по диагностике и лечению АГ [23, 88] выделяют несколько категорий нормального и повышенного АД (Таблица 4).

**Таблица 4**  
**Классификация уровней АД, мм рт. ст.**

Категория АД	Систолическое АД		Диастолическое АД
Оптимальное	<120	и	<80
Нормальное	120–129	и/или	80–84
Высокое нормальное	130–139	и/или	85–89
АГ 1-й степени	140–159	и/или	90–99
АГ 2-й степени	160–179	и/или	100–109
АГ 3-й степени	≥180	и/или	≥110
Изолированная систолическая АГ	≥140	и	<90

*Если по уровню САД и ДАД пациент попадает в разные категории, предпочтение отдается более высокой категории АД.*

Как показали клинические исследования, в подавляющем большинстве случаев ХБП уровни САД и ДАД либо соответствуют одной категории, либо имеется изолированная систолическая АГ. Изолированная диастолическая АГ встречается редко [31]. В процессе прогрессирования ХБП и снижения функции почек отмечается увеличение как САД, так и ДАД, но САД растет в большей мере – за счет ремоделирования и кальциноза магистральных артерий, со снижением их эластичности вследствие нарушения фосфорно-кальциевого обмена и воздействия уремических токсинов. Таким образом, тяжесть АГ при ХБП, в первую очередь, определяет САД [36]. В соответствии с этим во многих клинических исследованиях, включающих пациентов с ХБП, уровень САД был использован в качестве основного целевого показателя.

**Хроническая болезнь почек (ХБП) – наднозологическое понятие, объединяющее всех пациентов с признаками повреждения почек или значительным снижением их функции (скорость клубочковой фильтрации ниже 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>), сохраняющимися в течение 3 и более месяцев [16, 17, 67].**

**Таблица 5**  
**Классификация ХБП по уровню СКФ** [16, 17, 67]

Стадия	СКФ	
	Уровень, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	Описание
<b>С 1</b>	>90	Оптимальная или повышенная *
<b>С 2</b>	60-89	Незначительно сниженная*
<b>С 3а</b>	45-59	Умеренно сниженная
<b>С 3б</b>	30-44	Существенно сниженная
<b>С 4</b>	15-29	Резко сниженная
<b>С 5</b>	<15	Терминальная почечная недостаточность **

\* при СКФ  $\geq 60$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> для диагностики ХБП обязательным является наличие признаков повреждения почек

\*\*Если пациент с терминальной почечной недостаточностью получает лечение диализом, используются обозначения ХБП 5Д (т.е. диализ), либо ХБП 5ГД (т.е. гемодиализ, ХБП 5ПД (т.е. перитонеальный диализ). Для больных с трансплантированной почкой стадия ХБП индексируется в зависимости от функции трансплантата (от С 1 до С 5), а в конце добавляется буква Т.

**Таблица 6**  
**Категории альбуминурии/протеинурии по данным разных методов определения** [16, 17, 67]

Показатель, метод определения	Категория	Норма или незначительно повышенная	Высокая	Очень высокая*
		A1	A2	A3
<b>Альбуминурия:</b>				
Суточная экскреция альбумина, мг/сут		<30	30-300	>300
A/Кр в разовой порции мочи, мг/г		<30	30-300	>300
A/Кр в разовой порции мочи, мг/ммоль		<3	3-30	>30
<b>Протеинурия:</b>				
Суточная экскреция общего белка (суточная протеинурия), мг/сут		<150	150-500	>500
ОБ/Кр в разовой порции мочи, мг/г		<150	150-500	>500
ОБ/Кр в разовой порции мочи, мг/ммоль		<15	15-50	>50
Тест-полоски на протеинурию		«нет» или «следы»	«следы» или «+»	«+» и более

A/Кр – отношение концентраций альбумина и креатинина, ОБ/Кр– отношение концентраций общего белка и креатинина

\* – включая нефротический синдром, при котором суточная экскреция альбумина > 2200 мг/сут, A/Кр> 2200 мг/г или 220 мг/ммоль, суточная протеинурия >3500 мг/сут, ОБ/Кр> 3500 мг/г или 350 мг/ммоль

## 4. Частота АГ при различных заболеваниях почек.

### Клиническое и прогностическое значение АГ у пациентов с ХБП

**4.1. Трактовку АГ при ХБП следует проводить с учетом патогенетических особенностей заболевания почек, стадии ХБП и всего комплекса клинических проявлений. Наличие АГ, как правило, свидетельствует о более тяжелом течении нефропатии (НГ).**

Частота АГ при ХБП 3-5 стадий значительно выше, чем в общей популяции, и увеличивается по мере снижения функции почек. Связь АГ с СКФ показана в крупных популяционных исследованиях<sup>[101, 103]</sup>. На 1-2 стадиях ХБП частота АГ составляет 40%, то есть близка к частоте АГ в общей популяции. При СКФ ниже 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> частота АГ резко увеличивается и при СКФ ниже 30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> достигает 75%, а у больных с ТПН до начала проведения заместительной почечной терапии (ЗПТ) превышает 90%. Это связано со снижением функции почек, приводящим к неадекватной экскреции натрия, дисбалансу почечных прессорных и депрессорных гормональных систем и развитием новых дополнительных причин повышения АД, характерных для поздних стадий ХБП – кальцинозом и склерозом артерий, эндотелиальной дисфункции и повреждения вследствие нарушения элиминации почками воспалительных цитокинов, усугубления нарушений липидного и пуринового обмена, анемии<sup>[121]</sup>.

Частота и выраженность АГ зависит от нозологического диагноза, особенно на ранних стадиях ХБП. АГ занимает важное место в клинической картине различных заболеваний почек, отражает их активность и особенности течения<sup>[3, 10, 11, 102]</sup>.

Наиболее высокая частота АГ отмечается при **сосудистых нефропатиях** (ишемической болезни почек, тромботических микроангиопатиях) – 80-90%. АГ развивается на ранних стадиях заболевания, нередко является первым клиническим проявлением поражения почек. Тяжесть АГ, как правило, отражает выраженность ишемии почечной ткани и коррелирует со снижением СКФ. АД и СКФ на ранних стадиях могут быть нормализованы при улучшении почечного кровотока. На поздней стадии заболевания спонтанная нормализация АД может быть признаком снижения функции сердца и предвестником острой левожелудочковой недостаточности. Для сочетания выраженной АГ, раннего и потенциально обратимого снижения СКФ и минимальной протеинурии как характерного для сосудистых нефропатий симптомокомплекса в последние годы предложено название – **синдром ишемической (сосудистой) нефропатии**.

У пациентов с ХБП при **сахарном диабете** частота АГ достигает 70-85%<sup>[6]</sup>. Высокий уровень АД отражает как тяжесть поражения почек, так и выраженность метаболических нарушений, в первую очередь, ожирения. Кроме того, тяжелая АГ нередко является проявлением атеросклероза почечных артерий и сосудов головного мозга, который характерен для больных сахарным диабетом, но может развиваться независимо от наличия и течения диабетической нефропатии<sup>[6, 24]</sup>.

При первичном и вторичных гломерулонефритах АГ встречается в 60-70% случаев<sup>[11, 20]</sup>. Развитие АГ на ранних стадиях нефрита в сочетании с гематурией входит в понятие **остронефритический синдром**, который отражает активность нефрита.

Развитие АГ на ранних стадиях ХГН нередко сочетается со снижением функции почек; при этом оба нарушения являются потенциально обратимыми в случае успешной иммуносупрессивной терапии. Корреляции АД с уровнем протеинурии не наблюдается: у больных с массивной протеинурией и нефротическим синдромом может быть нормальное АД или склонность к гипотензии. Однако сочетание нефротического синдрома с АГ более неблагоприятно для прогноза, чем изолированный нефротический синдром. Частота АГ при разных морфологических вариантах ХГН варьирует в широких пределах. Она наиболее высока при экстракапиллярном (нефрите с полулуниями) и мембранопротролиферативном вариантах ХГН (более 85%), несколько реже при фокально-сегментарном гломерулосклерозе, мезангиопротролиферативном гломерулонефрите и мембранозной нефропатии (60-80%). Значительно реже АГ встречается при болезни минимальных изменений (40-60%), она характерна для поздней стадии данного морфологического варианта ХГН.

Самая низкая частота АГ (20-35%) наблюдается при хроническом тубулоинтерстициальном нефрите и амилоидозе почек (при AL-амилоидозе возможна тяжелая гипотензия, связанная с отложением амилоида в надпочечниках и симпатических ганглиях). Развитие АГ при этих заболеваниях наблюдается на поздних стадиях, когда имеется выраженное нарушение функции почек.

#### **4.2. АГ при ХБП следует рассматривать как прогностически неблагоприятный фактор, повышающий риск развития ТПН и сердечно-сосудистых осложнений (1А).**

Методика стратификации комбинированного риска развития ТПН и ССО, предложенная экспертами KDIGO <sup>[67]</sup>, строится на определении категорий снижения функции почек и альбуминурии и не предусматривает оценку уровня АД. Однако это не означает отрицание роли АГ в прогрессировании ХБП и как фактора высокого сердечно-сосудистого риска. Напротив, в условиях олигонефронии (дефицита функционально активной почечной ткани), приводящей к нарушению работы почек по выведению натрия, воспалительных цитокинов и других факторов, повреждающих эндотелий, даже высокое нормальное АД может оказывать неблагоприятное воздействие на почки и сердечно-сосудистую систему.

У людей без ХБП система саморегуляции почечного кровотока препятствует передаче системной АГ на почечные клубочки за счет адекватного сужения прегломерулярных почечных сосудов мышечного типа. При эссенциальной гипертензии в результате работы этих механизмов почки поражаются значительно позже других органов-мишеней. При вторичной почечной АГ отмечается гиперактивация ренин-ангиотензиновой (РАС), симпато-адреналовой систем, гиперпродукция эндотелиального релаксирующего фактора (NO), что приводит к дисрегуляции почечного кровотока, проявляющейся дилатацией прегломерулярных сосудов мышечного типа и сужением выносящих артериол. В результате развивается гиперперфузия почечных клубочков и клубочковая гипертензия. Даже незначительное повышение системного АД усугубляет клубочковую гипертензию, приводя к повреждению почечного эндотелия, гломеруломегалии, сопровождающейся перерастяжением мезангия и повреждением подоцитов с формированием гломерулосклероза. На ранних стадиях ХБП нарушения почечного кровотока носят функциональный и потенциально обратимый характер.

Прогрессирование нефросклероза и длительное повреждающее воздействие системной АГ на почечные сосуды мышечного типа ведет к развитию артериолосклероза, в результате чего происходит необратимая утрата их способности регулировать перфузию клубочков и защищать их от гемодинамического повреждения при повышенном системном АД.

Данные о неблагоприятном влиянии высокого АД на почки получены в крупных популяционных исследованиях, однако они касаются, в первую очередь, пациентов с эссенциальной гипертонией. Влияние вторичной почечной АГ на прогрессирование ХБП оценить труднее, поскольку она взаимодействует с целым рядом прогностических факторов. По данным проведенных клинических исследований у больных ХГН, сахарным диабетом, поликистозной болезнью почек, было показано, что уровень АД независимым образом влияет на риск дальнейшего ухудшения функции почек<sup>[20, 82]</sup>. Исследования о влиянии АГ на риск ССО у пациентов с ХБП также показывают ее неблагоприятное прогностическое значение, а коррекция АГ по данным отдельных исследований при первичных нефропатиях приводит к улучшению прогноза<sup>[112, 126]</sup>, однако доказательная база невелика.

## **5. Тактика обследования пациентов с АГ при ХБП**

---

### **5.1. Основу диагностики АГ при ХБП составляет измерение АД врачом или другим медицинским работником методом Н.С. Короткова в условиях покоя (НГ).**

Повторные измерения АД врачом на сегодняшний день остаются наиболее достоверным методом диагностики АГ, по которому имеется наибольшая доказательная база. Измерение АД при ХБП проводится в условиях относительного покоя (в положении сидя, после 5-минутного отдыха), в соответствии с методикой, описанной в Национальных рекомендациях по диагностике и лечению АГ<sup>[23]</sup>. Для оценки уровня АД на каждой руке следует выполнить не менее двух измерений с интервалом не менее 1 мин; при разнице АД  $\geq 5$  мм рт. ст. производят одно дополнительное измерение; за конечное (регистрируемое) значение принимают минимальное из трех измерений.

При подозрении на поражение периферических сосудов (в рамках системного васкулита, атеросклероза и т.д.) АД и пульс определяют на руках и на ногах.

Учитывая высокий риск ортостатической гипотензии у пациентов с ХБП, измерение АД в стандартных условиях рекомендуется периодически дополнять измерением в вертикальном положении тела, сразу после вставания. Если после вставания САД снижается на 20 и более мм рт. ст. и/или ДАД снижается на 10 и более мм рт. ст., это определяется как ортостатическая (постуральная) гипотензия. Особо важное значение данная проба имеет в период подбора антигипертензивной терапии, при назначении альфа-адреноблокаторов и других средств, которые могут вызывать резкое снижение АД.

## **5.2. Измерение АД является обязательным исследованием при каждом осмотре пациента с ХБП терапевтом, нефрологом или врачом другой специальности (НГ).**

Измерение АД входит в число обязательных исследований пациента с ХБП. Разовое обнаружение повышенных цифр АД недостаточно для диагностики АД, оно должно получить подтверждение при 2-3 повторных измерениях.

Необходимость многократных измерений у пациента с диагностированной АГ обусловлена высокой лабильностью цифр АД, которая может усиливаться на поздних стадиях ХБП вследствие гиперактивации симпато-адреналовой системы, тяжелой эндотелиальной дисфункции, нарушения работы барорецепторов, ремоделирования сердечно-сосудистой системы и других причин. Изменение течения ХБП, необходимость точной оценки ответа на патогенетическое лечение заболевания почек и антигипертензивную терапию также требуют регулярных измерений АД. Недостаточно частые измерения могут быть причиной как недостаточной эффективности антигипертензивной терапии (из-за недооценки тяжести АГ и недостижения целевых показателей АД), так и ее осложнений, обусловленных развитием эпизодов гипотензии.

Цифры АД должны указываться в протоколе врачебного осмотра. В эпикризе и другой медицинской документации, отражающей состояние пациента за длительный период времени, следует приводить наиболее типичное, а также максимальное и минимальное значения АД за время наблюдения. Если за период наблюдения происходили изменения выраженности повышения АД на фоне терапии или вследствие прогрессирования заболевания почек, эти изменения также должны отражаться в медицинской документации.

## **5.3. Суточное мониторирование АД (СМАД), а также регулярный самостоятельный контроль АД пациентом (СКАД) существенно расширяют возможности диагностики АГ, помогают в оценке эффективности и безопасности антигипертензивной терапии при ХБП и должны по возможности дополнять измерения АД врачом (НГ).**

СМАД и СКАД дают более полное и точное представление о состоянии системы регуляции АД и тяжести АГ, позволяют оценивать АД в естественных для пациента условиях вне медицинского окружения, выявлять кратковременные подъемы АД колебания АД на фоне привычных нагрузок, эпизоды гипотензии на фоне лечения, приводящие к ишемии сердца, головного мозга и почек. СМАД кроме того позволяет диагностировать феномен гипертонии и гипотензии в период сна, оценивать показатели суточного ритма АД, имеющие самостоятельное прогностическое значение при ХБП [12, 43].

Критерии диагностики АГ по результатам измерений АД, сделанных врачом, полученных самим пациентом в домашних условиях, и СМАД, различны (Таблица 7). **Изолированная клиническая АГ** (так называемый феномен «гипертонии на белый халат», т.е. несовпадение данных измерений АД врачом, показывающих повышенные значения, и самоизмерений АД пациентом в домашних условиях или СМАД, показывающих нормальные значения) при наличии ХБП следует рассматривать как состояние, не требующее назначения антигипертензивных препаратов [23, 88].

**Изолированная амбулаторная АГ** (или «скрытая гипертония», т.е. несовпадение данных измерений АД врачом, показывающих нормальные значения, и самоизмерений АД пациентом в домашних условиях или СМАД, показывающих повышенные значения) независимо от наличия ХБП является состоянием, связанным с повышенным риском ССО; тактика лечения строится, как при обычной АГ [23, 88].

**Среднее дневное** (среднее значение АД за период бодрствования) и **среднее ночное** АД (среднее значение АД за период ночного сна) – показатели СМАД с лучшей воспроизводимостью по сравнению с данными разовых измерений АД врачом и более четко коррелирующие с неблагоприятным прогнозом со стороны почек и сердечно-сосудистой системы [12, 43].

**Степень ночного снижения** (СНС) АД рассчитывается по формуле:

$$(АД ср. дневное – АД ср. ночное) \times 100\% / АД ср. дневное.$$

У здоровых лиц в ночные часы отмечается физиологическое снижение АД – на 10-22% от среднедневного уровня. Недостаточная СНС (<10%) встречается с высокой частотой на поздних стадиях ХБП и связана с повышенным риском ее прогрессирования. Избыточное снижение АД в ночные часы (>22%) также является неблагоприятным вариантом нарушения суточного ритма, поскольку связано с развитием ночной гипотензии, приводящей к гипоксическому повреждению сердца, головного мозга, почек и вызывает компенсаторную гиперактивацию вазопрессорных механизмов в период бодрствования. Дополнительные показатели вариабельности АД (стандартное отклонение от средних значений, скорость утреннего подъема) у пациентов с ХБП могут свидетельствовать о гиперактивации симпато-адреналовой системы, особенно характерной для поздних стадий ХБП, однако их клиническое и прогностическое значение требует уточнения.

**Таблица 7**

**Критерии диагностики АГ по данным различных методов измерения АД** [23, 88]

Метод измерения АД	Систолическое АД, мм рт. ст.		Диастолическое АД, мм рт. ст.
Измерение АД врачом в стационаре или амбулатории	≥140	и/или	≥90
СМАД: среднее дневное АД	≥135	и/или	≥85
СМАД: среднее ночное АД	≥120	и/или	≥70
Самоизмерения АД пациентом в домашних условиях	≥135	и/или	≥85

Учитывая значительное повышение сердечно-сосудистого риска и нестабильность АД, нарушение физиологического снижения АД в ночные часы при ХБП, коррелирующие со степенью снижения СКФ [12, 19, 81], **наличие ХБП является показанием к проведению СМАД** у пациентов с признаками АГ по данным измерений врачом или при подозрении на изолированную амбулаторную АГ (при нормальном уровне АД при измерении врачом, но повышенных его значениях при СКАД или наличии гипертрофии миокарда левого желудочка, гипертонической ретинопатии): при первичном обследовании, в дальнейшем – один раз в год или при изменении течения

АГ и ответа на терапию (резком нарастание тяжести АГ, развитии резистентности к лечению, появлении нестабильности АД по данным самоизмерений, появлении симптомов гипотензии).

Проведение СМАД не исключает **необходимость регулярного СКАД пациентом**. Для СКАД рекомендуются аппараты с осциллометрическим принципом измерения АД с манжетой, накладываемой на плечо, которые удобны для самоконтроля и не требуют специальных навыков измерения. Однако от врача требуется убедиться в правильности самоизмерения АД пациентом, проконтролировав его технику и проведя контрольное измерение методом Н.С. Короткова; при необходимости провести его обучение. Больные ХБП с наличием АГ должны самостоятельно контролировать АД не реже 2 раз в сутки. Полученные результаты следует фиксировать в **дневнике самоконтроля** и представлять лечащему врачу при каждом обследовании. На основании результатов СКАД и контрольного измерения АД врачом выносится заключение об эффективности антигипертензивной терапии, ее адекватности определенным для данного больного целевым значениям АД.

#### **5.4. Сочетание ХБП и АГ требует исключения реноваскулярной болезни, которая может быть как первой причиной повышения АД и нарушения функции почек, так и развиваться на фоне уже существующей АГ и ХБП (НГ).**

Наиболее частыми причинами поражения почечных артерий являются атеросклероз и фибромускулярная дисплазия; более редкие причины – системные васкулиты, антифосфолипидный синдром. Бессимптомный атеросклеротический стеноз почечной артерии (СПА) встречается у 1,7% условно здорового населения, фибромускулярная дисплазия – у 6,6%<sup>[93]</sup>. Среди лиц с резистентной АГ частота СПА достигает 20%<sup>[63]</sup>.

**Таблица 8**

#### **Факторы риска реноваскулярной болезни**

- Возраст старше 50 лет
- АГ, впервые выявленная в молодом или пожилом возрасте
- Внезапное развитие тяжелой АГ кризового течения
- Резистентная АГ
- Резкое нарастание тяжести уже имеющейся АГ, развитие резистентности к эффективной ранее антигипертензивной терапии
- Снижение функции почек, впервые выявленное в пожилом возрасте
- Развитие резкого (более чем на 30%) повышения уровня креатинина сыворотки в ответ на назначение ингибитора АПФ или блокатора ангиотензиновых рецепторов
- Рецидивирующий отек легких
- Атеросклероз с признаками ишемического поражения нескольких органов
- Синдром перемежающейся хромоты
- Сахарный диабет
- Клиническая картина системного заболевания соединительной ткани
- Длительный анамнез курения

Атеросклеротический СПА является одной из ведущих причин ТПН у пожилых. В то же время наличие снижения функции почек, сахарного диабета <sup>[24]</sup> является фактором риска ускоренного развития атеросклероза. Таким образом, ишемическая болезнь почек может развиться на фоне уже существующих АГ и ХБП как новая причина повышения АД и падения СКФ, существенно ухудшая прогноз и меняя подходы к лечению.

Оценка наличия факторов риска реноваскулярной болезни (Таблица 8) должна проводиться как у лиц с впервые выявленной АГ, так и у пациентов с длительным анамнезом повышения АД и ХБП, особенно в случаях изменения характера АГ <sup>[9]</sup>. Лицам, входящим в группу высокого риска реноваскулярной болезни, показано проведение ультразвуковой доплерографии (УЗДГ) как неинвазивного и безопасного метода исследования почечных сосудов. При обнаружении признаков гемодинамически значимого СПА по данным УЗДГ и высокой вероятности успеха ангиопластики (см. «Рекомендации по консервативному ведению реноваскулярной артериальной гипертензии и ишемической болезни почек») необходимо направить пациента в центр сосудистой хирургии, где проводятся рентгеноконтрастные исследования или МРТ-ангиография для верификации диагноза и определения тактики хирургического лечения.

#### **5.5. Обследование пациента с АГ при ХБП включает комплекс физических, лабораторных и инструментальных методов, который определяется особенностями ХБП и задачами уточнения причин и факторов риска повышения АД, оценки состояния органов-мишеней АГ и риска сердечно-сосудистых осложнений (НГ).**

План обследования пациента с АГ при ХБП строится на основе рекомендаций по ведению данной нозологической формы ХБП, а также отражает задачи уточнения причин повышения АД, оценки риска ССО и разработки тактики его снижения. В ряде случаев АГ является первым симптомом системного аутоиммунного заболевания, заставившим пациента обратиться к врачу. Впервые выявленное сочетание АГ, прогрессирующего снижения функции почек и мочевого синдрома (который нередко носит умеренный характер) требует специального исследования для исключения системной красной волчанки, системного васкулита, антифосфолипидного синдрома (антител к нативной ДНК, антинуклеарных антител, С3 и С4 фракций комплемента, антител к цитоплазме нейтрофилов, антител к кардиолипину, антител к бета2-гликопротеину 1 типа, волчаночного антикоагулянта).

Повышение АД и риска ССО при ХБП, как правило, обусловлено целым рядом факторов – как общепопуляционных (злоупотребление солью, сахарный диабет, ожирение, гиперлипидемия, курение), так и связанных с заболеванием почек (снижение СКФ, нарушения фосфорно-кальциевого обмена, анемия и хроническое воспаление, синдром белково-энергетической недостаточности), многие из которых являются изменяемыми. Комплексное обследование, учитывающее их во всей совокупности, является важным условием правильной оценки прогноза и разработки оптимальной стратегии кардио/нефропротективной терапии. Общие принципы обследования больного с АГ, изложенные в Национальных рекомендациях по диагностике и лечению АГ <sup>[23]</sup>, применимы и к пациентам с ХБП. Однако существует ряд особенностей в

подходах к обследованию пациентов с АГ при ХБП, в первую очередь, стадий С3-5, когда на первый план выходят специфические почечные факторы сердечно-сосудистого риска, резко повышается частота ССО и существенно меняется их спектр.

**Таблица 9**

### **Физические и клиничко-лабораторные методы исследования пациента с АГ при ХБП**

#### **Физическое исследование**

- измерение АД – при каждом обследовании
- измерение индекса массы тела (ИМТ) и окружности талии (ОТ) – при каждом обследовании
- определение толщины кожной складки и окружности бицепса\* – при каждом обследовании
- пальпация периферических артерий, аускультация подключичных, сонных, артерий, брюшной аорты, почечных артерий – при каждом обследовании

#### **Лабораторные исследования**

- общий анализ крови – при каждом обследовании
- общий анализ мочи\*\* – при каждом обследовании
- биохимический анализ крови: креатинин с расчетом скорости клубочковой фильтрации методом СКD-EPI, мочевая кислота, холестерин, триглицериды, глюкоза, калий, кальций\*, фосфор\*, альбумин\*\*\* – при каждом обследовании

#### **Инструментальные исследования**

- СМАД – см. рекомендацию 5.3
- ЭКГ в 12 отведениях с расчетом показателей гипертрофии миокарда левого желудочка: индекса Соколова-Лайона или Корнельского показателя – не реже 2 раз в год
- Эхо-КГ с определением ИММЛЖ и фракции выброса левого желудочка, а также диастолической функции – при первичном обследовании, в дальнейшем не менее 1 раза в 2 года; при отсутствии достижения целевого АД, или наличии признаков прогрессирования гипертрофии миокарда левого желудочка, или наличии ХБП С3б-5 – не менее 1 раза в год
- УЗИ почек – не менее 1 раза в год
- УЗДГ сосудов почек – см. рекомендацию 5.4
- дуплексное исследование сосудов шеи с целью определения толщины комплекса интима-медия, выявления атеросклеротических бляшек, оценки ригидности сосудистой стенки – у мужчин старше 40 лет, женщин старше 50 лет при ХБП С1-3а – не реже 1 раза в 2 года; при ХБП С4-5, независимо от возраста – не реже 1 раза в 1 год\*\*\*\*
- исследование лодыжечно-плечевого индекса, дуплексное исследование артерий нижних конечностей – при наличии высокого риска (ХБП С3б-5) атеросклероза артерий нижних конечностей или жалоб, физических признаков, характеризующих нарушение проходимости\*\*\*\*\*
- исследование скорости пульсовой волны – у мужчин старше 40 лет, женщин старше 50 лет при ХБП С1-3а – не реже 1 раза в 2 года; при ХБП С4-5, независимо от возраста – не реже 1 раза в 1 год\*\*\*\*

#### **Консультации специалистов**

- консультация окулиста – при первичном обследовании, далее по показаниям
- консультация эндокринолога – при первичном обследовании, далее по показаниям
- консультация невролога – при наличии жалоб, клинических признаков нарушения мозгового кровотока, выраженного нарушения проходимости сосудов шеи по данным дуплексного исследования

\* - для пациентов с ХБП С4-5

\*\* - при протеинурии менее 0,5 г/л желательно дополнительное исследование альбуминурии как более чувствительного метода; в зависимости от нозологической формы ХБП могут дополнительно потребоваться другие лабораторные исследования

\*\*\* - для пациентов с протеинурией более 1 г/л или ХБП С4-5

*\*\*\* - при наличии возможности*

Для выявления ведущих причин АГ необходимо тщательное изучение анамнеза, сопоставление сроков выявления АГ и ХБП, оценка изменения выраженности повышения АД и чувствительности к антигипертензивным препаратам на фоне этиотропной и патогенетической терапии заболевания почек. При физическом и инструментальном исследовании особое внимание уделяют состоянию центральных и периферических сосудов, учитывая развитие ремоделирования магистральных артерий и раннего атеросклероза у пациентов с ХБП (Таблица 9). Большое значение имеет диагностика нарушений обмена веществ, спектр которых на поздних стадиях ХБП значительно расширяется. Наличие протеинурии, при этом развитие синдрома белково-энергетической недостаточности, проявляющегося низким ИМТ, дефицитом жировой и мышечной ткани, гипоальбуминемией, может иметь более неблагоприятное значение, чем избыточное питание.

**5.6. Наличие АГ, степень повышения АД и риск ССО отражаются в диагнозе пациента после указания нозологической формы ХБП, ее стадии (Таблица 5) и категории альбуминурии/протеинурии (Таблица 6). Стратификация риска ССО проводится с учетом СКФ и альбуминурии/протеинурии (Таблица 10) (НГ).**

Стратификация риска ССО при ХБП имеет свои особенности. Использование шкалы SCORE или Фремингемской методики расчета сердечно-сосудистого риска при ХБП дает неправильные (существенно заниженные по сравнению с реальными исходами больных) результаты [124]. Рекомендуется использовать систему стратификации комбинированного риска ТПН и ССО у больных ХБП, разработанную экспертной группой KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) [67], которая базируется на двух основных показателях – уровне СКФ и категории альбуминурии/протеинурии (Таблица 10).

Написанию рекомендаций KDIGO по ведению ХБП, ставших важной вехой в развитии концепции ХБП, предшествовал метаанализ 45 когорт, включавших представителей общей популяции, групп риска ХБП, людей с выявленной ХБП – в общей сложности 1 555 332 человек [78]. С высокой степенью доказательности было установлено, что при СКФ ниже 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> отмечается резкое повышение смертности и риска неблагоприятных почечных исходов, что существует прямая связь между выраженностью альбуминурии и риском ССО и ТПН, что пациенты с одной и той же стадией ХБП характеризуются более неблагоприятным прогнозом при более выраженной альбуминурии, причем эти закономерности отмечаются у лиц как моложе, так и старше 65 лет. На основании этого исследования экспертная группа KDIGO подтвердила, что альбуминурия 30-300 мг/г (то есть в пределах, когда тест на протеинурию может быть слабopоложительным или отрицательным) имеет неблагоприятное значение и служит достоверным критерием ХБП. Более того, повышение общей и сердечно-сосудистой смертности было отмечено даже при альбуминурии 10-29 по сравнению с категорией <10 мг/г. Серия опубликованных в последующем метаанализов показала, что неблагоприятное влияние на риск развития ТПН и ССО СКФ ниже 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> и повышения альбуминурии проявляется вне зависимости от возраста, пола, наличия артериальной гипертензии и сахарного диабета [52, 58, 86, 94].

Таблица 10

Шкала KDIGO для оценки комбинированного риска ТПН и ССО у больных ХБП в зависимости от уровня СКФ и альбуминурии

Стадии ХБП				Альбуминурия*		
				A1	A2	A3
				Оптимальная или незначительно повышенная	Высокая	Очень высокая
				<30 мг/г <3 мг/ммоль	30-300 мг/г 3-30 мг/ммоль	>300 мг/г >30 мг/ммоль
СКФ, мл/мин/1,73м <sup>2</sup>	C1	Высокая или оптимальная	≥90	Низкий**	Умеренный	Высокий
	C2	Незначительно снижена	60-89	Низкий**	Умеренный	Высокий
	C3a	Умеренно снижена	45-59	Умеренный	Высокий	Очень высокий
	C3b	Существенно снижена	30-44	Высокий	Очень высокий	Очень высокий
	C4	Резко снижена	15-29	Очень высокий	Очень высокий	Очень высокий
	C5	ТПН	<15	Очень высокий	Очень высокий	Очень высокий

\* - альбуминурия определяется как отношение альбумин/креатинин в разовой (предпочтительно утренней) порции мочи; альбуминурия >300 мг/г соответствует уровню протеинурии >0,5 г/л. СКФ – рассчитывается по формуле СКD-EPI.

\*\* - низкий риск – т.е. как в общей популяции. При отсутствии признаков повреждения почек категории СКФ C1 или C2 не удовлетворяют критериям ХБП.

Ключевое значение величины СКФ и альбуминурии/протеинурии для оценки риска развития ТПН и ССО у пациентов с ХБП не умаляет важность коррекции АД для улучшения общего и почечного прогноза. При этом уровень альбуминурии/протеинурии является определяющим критерием индивидуального выбора целевого АД и антигипертензивных препаратов.

## 6. Целевое АД у пациентов с АД при ХБП.

**6.1. Определение целевого АД и тактика ведения пациентов с АД при ХБП должны быть подчинены общим задачам кардио/нефропротекции и индивидуализирована с учетом возраста, нозологической формы ХБП, выраженности альбуминурии/протеинурии, функции почек, наличия сердечно-сосудистых заболеваний и метаболических нарушений (НГ).**

По современным представлениям, определять тактику коррекции АД и оценивать ее эффективность следует в русле **двухединой кардио/нефропротективной**

**стратегии**, направленной на снижение частоты ССО, представляющих основную причину гибели пациентов с ХБП, и на снижение риска развития ТПН [14, 17]. Существуют рациональные аргументы в пользу более строгого контроля АД при АГ, связанной с ХБП, – как с точки зрения задач нефропротекции, поскольку вследствие нарушений ауторегуляции почечного кровотока даже начальное повышение АД вызывает клубочковую гипертензию и развитие гломерулосклероза, так и кардиопротекции, поскольку ХБП является доказанным фактором повышенного риска ССО. Однако наличие ХБП связано с повышением резистентности к лечению, а также существенным повышением риска побочных эффектов антигипертензивных препаратов. По этим двум причинам задача более строгого контроля АД при ХБП может быть трудновыполнимой и связанной с серьезными осложнениями.

На сегодня становится очевидным, что пациенты с ХБП – гетерогенная группа, по разному отвечающая на антигипертензивную терапию. Преимущества более строгого контроля АД, определенных классов антигипертензивных препаратов, чувствительность к терапии, снижающей АД, ее переносимость и безопасность – на все эти важнейшие характеристики, от которых зависит тактика лечения, влияет целый ряд факторов.

Возраст, величина альбуминурии/протеинурии и степень снижения функции, определяющие риск ССО, наличие сахарного диабета, ожирения, являются важнейшими из них. Наличие нарушений мозгового кровообращения, ишемической болезни сердца, нарушений ритма необходимо учитывать при выборе целевого АД и антигипертензивных препаратов в соответствии с Национальными рекомендациями по контролю АГ [23]. Нарушения липидного и пуринового обмена связаны с высоким риском ССО, резистентностью к антигипертензивным препаратам, повышенным риском их побочных действий [16, 22].

- 6.2. У больных ХБП без сахарного диабета с нормальной или незначительно повышенной альбуминурией (категория А1) рекомендуется начинать лечение препаратами, снижающими АД, при стойком повышении САД  $\geq 140$  или ДАД  $\geq 90$  мм рт. ст. и добиваться достижения уровня САД  $< 140$  и ДАД  $< 90$  мм рт. ст. (Таблица 11) (1В).**
- 6.3. У больных ХБП без сахарного диабета с высокой альбуминурией (категория А2) целесообразно начинать лечение препаратами, снижающими АД, 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. (2D).**
- 6.4. У больных ХБП без сахарного диабета с очень высокой альбуминурией и/или протеинурией  $> 0,5$  г/сут (категория А3) целесообразно начинать лечение препаратами, снижающими АД, 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. (2С).**
- 6.5. У больных ХБП с сахарным диабетом с нормальной или незначительно повышенной альбуминурией (категория А1) рекомендуется начинать лечение препаратами, снижающими АД, при стойком повышении САД  $\geq 140$  или ДАД  $\geq 85$  мм рт. ст. и добиваться достижения уровня САД  $< 140$  и ДАД  $< 85$  мм рт. ст. (1В).**

- 6.6. У больных ХБП с сахарным диабетом с высокой и очень высокой альбуминурией и/или протеинурией > 0,5 г/сут (категории А2 и А3) целесообразно начинать лечение препаратами, снижающими АД, 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. (2D).
- 6.7. Независимо от этиологии ХБП и уровня альбуминурии / протеинурии не рекомендуется добиваться снижения систолического АД до уровня < 120 мм рт. ст. и диастолического АД до уровня < 70 мм рт. ст. (НГ).
- 6.8. Важнейшим условием эффективности и безопасности терапии, снижающей АД, у пациентов с ХБП является регулярный контроль переносимости лечения, стабильности достигнутых результатов, выявление резких колебаний АД, эпизодов ортостатической и ночной гипотензии по данным СКАД, СМАД (по возможности) и измерений АД врачом в ортостатической пробе (НГ).
- 6.9. Обеспечение хорошей индивидуальной переносимости антигипертензивной терапии и исключение эпизодов гипотензии у пациентов с ХБП являются приоритетными по отношению к задаче снижения АД до целевого уровня (НГ).
- 6.10. При плохой переносимости антигипертензивной терапии у пациентов с ХБП необходима коррекция целевого уровня АД в сторону более высоких значений: если первоначально целевой уровень САД определялся < 130 мм рт. ст., то при плохой переносимости он должен быть повышен до 130-139 мм рт. ст.; при плохой переносимости целевого уровня САД < 140 мм рт. ст. он должен быть повышен до 140-149 мм рт. ст. (НГ)
- 6.11. Достижение целевого уровня АД при ХБП должно проводиться постепенно с регулярным контролем переносимости антигипертензивной терапии, что важно как для повышения безопасности терапии, так и для хорошей приверженности лечению со стороны пациентов (НГ).

Идея о целесообразности снижения АД до уровня ниже высокого нормального с целью предотвращения развития ТПН была основана на результатах эпидемиологических исследований. Так, исследование MRFIT (332 544 мужчины, средняя длительность наблюдения 16 лет) показало, что у лиц с высоким нормальным АД риск ТПН в 1,9 раз выше, чем у лиц с оптимальным АД (< 120/80 мм рт. ст.) [73]. Интервенционное исследование MDRD, в котором было изучено влияние сочетания малобелковой диеты и строгого контроля АД на скорость снижения функции почек, показало, что более строгий контроль АД по сравнению со стандартной терапией (АД < 140/90 мм рт. ст.) снижал риск ТПН у больных с выраженной протеинурией [74], что нашло отражение в многочисленных рекомендациях по контролю АД [23, 41, 48, 92].

Однако положение о необходимости более строгого (< 130/80 мм рт. ст.) контроля АД при ХБП до настоящего времени остается недоказанным. Оценка отдаленных исходов вне рамок основного исследования MDRD, а также других исследований по контролю АД при ХБП не показала достоверных различий по риску неблагоприятного почечного исхода у больных с более строгим контролем АД [29, 107, 110]. По данным метаанализа, включающего 37 348 больных, более интенсивный контроль

АД оказывал дополнительное вазопротективное действие, однако не уменьшал смертность пациентов с ХБП [85].

У больных сахарным диабетом в исследовании United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) [118] были установлены преимущества более строгого контроля АД в отношении риска ССО. В исследовании Hypertension Optimal Treatment (HOT) [59] также было показано, что достижение уровня ДАД < 85 мм рт.ст. сопровождается улучшением прогноза больных сахарным диабетом за счет снижения риска ССО. На основании данных исследований современные европейские рекомендации по контролю АД [88] определяют целевой уровень ДАД у больных сахарным диабетом < 85 мм рт.ст.

Исследование ACCORD, где сравнивалась эффективность более строгого (< 130 мм рт. ст.) контроля САД по сравнению с 130-140 мм рт. ст. у больных сахарным диабетом [44], а также метаанализ, посвященный результатам традиционного и более строгого контроля АД у больных сахарным диабетом [30], не показали преимуществ более агрессивной тактики.

Современные американские рекомендации по контролю АД [65, 123] и ведению пациентов с ХБП С1-3 [100], в отличие от более ранних, не предусматривают более строгого контроля АД при ХБП. В то же время рекомендации KDIGO по контролю АД при ХБП, рекомендации 2013 Европейского общества кардиологов 2013 г и Российские рекомендации по кардионепротеции не исключают попытку достижения АД ниже 130/80 мм рт. ст. при хорошей переносимости [17, 71, 88].

Сохраняющаяся неопределенность относительно целевого уровня АД при ХБП – одного из важнейших вопросов нефропротективной стратегии – объясняется, прежде всего, малой доказательной базой, особенно касающейся пациентов с выраженной протеинурией. Значительная неоднородность пациентов с ХБП, многообразие факторов, влияющих у них на общий и почечный прогноз, затрудняют анализ результатов клинических исследований. Для доказательства пользы и безопасности строгого контроля АД при ХБП требуются РКИ, включающие очень большое число пациентов и предусматривающее многолетнее наблюдение.

Важным требованием к РКИ, направленным на уточнение уровня целевого АД при ХБП, является комплексный анализ неблагоприятных почечных и сердечно-сосудистых исходов. Имеются данные, что более строгий контроль АД с момента ее выявления даже если и не влияет на риск развития ТПН, но улучшает выживаемость пациентов за счет снижения риска ССО на стадии проведения ЗПТ [76].

Наиболее часто применяемыми средствами для снижения АД при ХБП являются ИАПФ и БРА, обладающие помимо антигипертензивного антипротеинурическим и нефропротективным действием, кроме того, назначается малобелковая диета и другие компоненты нефропротективного лечения. Поэтому оценить самостоятельный вклад достижения целевого АД в улучшение прогноза представляет сложную задачу. Кроме того, строгого контроля АД удается достичь лишь у 20-50% пациентов с ХБП из-за высокой частоты резистентности к лечению, а у больных пожилого возраста, составляющих большую долю лиц с ХБП, строгий контроль АД может быть опасен из-за риска сердечно-сосудистых осложнений.

Установленным на сегодня фактором, существенно влияющим на эффективность строгого контроля АД при ХБП, является **уровень протеинурии** [74]. Длительное наблюдение за лицами, входившими в исследование AASK, хотя не установило преимуществ более строгого контроля АД в целом по группе, однако показало их в подгруппе лиц с выраженной протеинурией [29]. Значение исходного уровня протеинурии для целесообразности более низкого целевого АД при ХБП с точки зрения почечных исходов показал и метаанализ [84].

**Таблица 11**  
**Целевой уровень АД при ХБП**

	Альбуминурия, мг/сут (категория)	Целевое АД*	Сила и доказательность рекомендации
ХБП 1-5 без СД	<30 (A1)	< 140/90	1B
	30-300 (A2)	< 130/80	2D
	>300 (A3)	< 130/80	2C
ХБП 1-5 с СД	<30 (A1)	< 140/85	1B
	≥30 (A2-A3)	< 130/80	2D
ХБП 5Д		< 140/90	2D
ХБП T		< 130/80	2D

\* - во всех перечисленных клинических ситуациях **не рекомендуется** добиваться снижения систолического АД до уровня < 120 мм рт. ст. и диастолического АД до уровня < 70 мм рт. ст.

СД – сахарный диабет, ХБП 5Д – больные, получающие лечение диализом,  
ХБП T – больные с пересаженной почкой

Таким образом, у всех пациентов с ХБП не вызывает сомнения необходимость снижения АД до уровня ниже 140/90 мм рт. ст. (за исключением больных сахарным диабетом, у которых была доказана целесообразность снижения ДАД до уровня ниже 85 мм рт.ст. [59, 118]), и особых возрастных групп – см. главы «Принципы лечения АГ при ХБП у детей и подростков» и «Принципы лечения АГ при ХБП у пациентов пожилого и старческого возраста»). У больных с высокой и очень высокой альбуминурией/протеинурией, составляющих прогностически наиболее неблагоприятную группу, представляется целесообразной, несмотря на малую доказательную базу, попытка достижения АД ниже 130/80 мм рт. ст. при условии хорошей переносимости (Таблица 11).

Вопрос о нижнем пределе оптимальных значений АД при ХБП, крайне важный для обеспечения безопасности терапии, недостаточно отражен в современных рекомендациях также из-за малой доказательной базы. В рекомендациях KDOQI по контролю АД при ХБП [92] обозначена нижняя граница оптимальных значений САД – 110 мм рт. ст. на основе данных завершеного незадолго до их написания метаанализа, показавшего, что в отношении функции почек неблагоприятны цифры систолического АД как выше 130, так и ниже 110 мм рт. ст. [64]. При низких цифрах АД вследствие

централизации кровотока развивается ишемия почек, приводящая к их повреждению. Роль гипоксии как самостоятельного фактора прогрессирования ХБП обсуждается в литературе [49, 91], однако на сегодня, к сожалению, отсутствуют доступные и достоверные методы, позволяющие мониторировать изменения внутривисцеральной гемодинамики на фоне антигипертензивной терапии.

Вторичный анализ результатов исследований Atherosclerosis Risk in Communities Study (ARIC) и Cardiovascular Health Study (CHS) [125], посвященный риску ССО при ХБП в зависимости от уровня АД, выявил J-образную зависимость между ними: риск сосудистых катастроф был достоверно выше при САД как выше 130, так и ниже 120 по сравнению с диапазоном 120-130 мм рт.ст., который был признан авторами оптимальным при ХБП.

Большое значение для выявления нестабильности АД на фоне терапии, эпизодов гипотензии имеет СМАД, а также самоконтроль (см. рекомендацию 5.3). **Стремление достичь целевого уровня АД не должно приводить к эпизодам гипотензии,** чреватым не только ухудшением коронарного и церебрального кровотока, но и развитием ишемии почек.

Достижение целевого АД должно проводиться **постепенно** (при 2-3 степени повышения АД – в срок от нескольких недель до нескольких месяцев), с использованием СКАД, СМАД (по возможности), под контролем динамики креатинина и калия сыворотки крови, избегая эпизодов гипотензии, плохого самочувствия. Постепенность снижения АД способствует лучшей переносимости терапии и повышению приверженности пациентов. Кроме того, при постепенном подходе к снижению АД при ХБП исключается необоснованно большой объем фармакотерапии, поскольку окончательное решение о необходимом числе антигипертензивных препаратов и выбор их оптимальных доз осуществляется, когда уже реализованы долгосрочные эффекты диеты и других немедикаментозных методов лечения, имеющих большое значение при ХБП.

## **7. Образ жизни и диета больных с АГ при ХБП**

---

- 7.1. Диета и коррекция образа жизни являются важной составляющей лечения больных с АГ при ХБП. Хотя при наличии ХБП одних этих методов, как правило, недостаточно для снижения АД до целевого уровня, они необходимы, так как существенно повышают ответ на медикаментозное лечение, уменьшают его объем и повышают безопасность (НГ).**
- 7.2. Диета больным с АГ при ХБП подбирается с учетом ее особенностей и стадии. Она должна быть, в первую очередь, подчинена задачам нефропротекции, коррекции метаболических и электролитных нарушений, связанных с заболеванием почек (НГ).**

Диета и коррекция образа жизни, направленные на снижение АД, не применяются при ХБП самостоятельно – без медикаментозной антигипертензивной терапии (в отличие от эссенциальной АГ без ХБП, при которой на ранних стадиях возможно ограничиться только нелекарственными методами лечения). Однако их роль при ХБП очень велика, поскольку нелекарственные методы не только существенно

повышают эффективность лекарств, снижающих АД, но и повышают их безопасность. Низкосолевая и малобелковая диета увеличивает антигипертензивное и антипротеинурическое действие ингибиторов АПФ и блокаторов рецепторов ангиотензина II типа (БРА) в 1,5-2 раза.

Диета при ХБП сложна, особенно на 3б-5 стадиях, поскольку подчинена целому комплексу задач профилактики и коррекции нарушений фосфорно-кальциевого, пуринового, липидного обмена, гиперкалиемии и метаболического ацидоза. Продукты, богатые калием, широко рекомендуемые пациентам с эссенциальной АГ, должны быть строго ограничены при ХБП С3б-5, так как не только усугубляют склонность к гиперкалиемии, но также способствуют развитию гиперурикемии и гиперфосфатемии. На этих стадиях также должно быть ограничено употребление рыбы, овсяной и гречневой круп, богатых фосфором (Таблица 12).

**Таблица 12**

**Продукты, подлежащие исключению из рациона при различных нарушениях обмена у пациентов с ХБП**

Нарушение обмена	Нежелательные продукты
<p><b>Нарушение пуринового обмена.</b> Гиперурикемия: Мочевая кислота в сыворотке крови для мужчин &gt; 415 мкмоль/л, для женщин &gt; 385 мкмоль/л</p>	<p>Наваристые бульоны, субпродукты – печень, почки, сердце, язык и т.д., паштеты, колбасные изделия, полуфабрикаты, телятина, свинина (можно в ограниченном количестве говядина, птица), пищевые концентраты – бульонные кубики, супы из пакетика и т.д., копчености, мясные и рыбные консервы, продукты быстрого приготовления (fast food), <b>бобовые – зеленый горошек, фасоль, бобы, чечевица, продукты из сои</b>, какао, шоколад, мед, <b>орехи, семечки</b>, крепкий черный чай и кофе, виноград, изюм, виноградные вина и коньяки.</p>
<p><b>Нарушение фосфорно-кальциевого обмена:</b> Гиперфосфатемия: Фосфор &gt; 1,4 ммоль/л</p>	<p>Те же продукты, что при нарушении пуринового обмена (см. выше). Дополнительно ограничить: <b>морскую и речную рыбу</b> (не более 1 раза в неделю), креветки, икру, сыры, крупы – <b>овсяную, гречневую</b>, пшеничную, манную (кроме риса и кукурузы), <b>отруби</b></p>
<p><b>Гиперкалиемия</b> Калий &gt; 5,2 ммоль/л</p>	<p>Те же продукты, что при нарушении пуринового обмена (см. выше). Дополнительно исключить: <b>курагу, инжир, бананы, абрикосы, персики, нектарин, ананасы, форель, треску, хек, морскую капусту, грибы, отруби.</b>  Ограничить картофель (до 2-3 раз в неделю) и готовить его особым образом: очистить от кожуры, порезать, замочить в воде на, как минимум, 3 часа, слить воду и отварить вымоченный картофель в свежей воде.</p>

*Полужирным шрифтом выделены продукты, обычно рекомендуемые пациентам с артериальной гипертонией и сердечно-сосудистыми заболеваниями без ХБП, но противопоказанные при данных нарушениях обмена*

В условиях снижения функции почек особое значение приобретает **сбалансированность и полноценность** рациона. Питание должно быть регулярным, по возможности, частым – 3 основных приема пищи плюс 2 легких «перекуса». Рацион должен содержать большое количество овощей и фруктов (с учетом некоторых ограничений – Таблица 12). Субпродукты, консервы, пищевые концентраты, продукты быстрого приготовления и полуфабрикаты, а также шипучие напитки, богатые фосфором, содержащие искусственные красители и синтетические вкусовые добавки, должны быть исключены.

**7.3. Всем больным с АГ при ХБП *рекомендуется* ограничение потребления соли – менее 2 г (< 90 ммоль) натрия (соответствует 5 г хлорида натрия), если нет противопоказаний (1С).**

Увеличение потребления соли является важным фактором, способствующим повышению АД у пациентов с ХБП. Ограничение потребления соли при эссенциальной гипертензии оказывает достоверный антигипертензивный эффект <sup>[45]</sup>. Несмотря на отсутствие крупномасштабных долгосрочных РКИ по изучению роли ограничения потребления соли у пациентов с ХБП, нет оснований полагать, что при этом не должно наблюдаться снижения АД. Установлено, что низконатриевая диета у пациентов, получающих БРА, приводит не только к дополнительному снижению АД, но также и альбуминурии или протеинурии <sup>[47, 98, 113, 120]</sup>. Ограничение потребления хлорида натрия нецелесообразно в клинических ситуациях, связанных с повышенной потерей натрия с мочой («сольтеряющая почка»), поскольку может приводить к гиповолемии.

Возможность косвенного контроля потребления соли дает биохимический анализ мочи с расчетом суточной экскреции натрия.

**7.4. Всем больным с АГ при ХБП, за исключением пациентов с нефротическим синдромом, ХБП С5Д и другими состояниями, связанными с задержкой жидкости, *целесообразно* соблюдение расширенного водного режима – потребление не менее 2 л воды в сутки (2D).**

Потребление жидкости в объеме не менее 2 литров в сутки на сегодня принято в качестве нормы здорового образа жизни. Однако, по данным анкетирования работников одного из предприятий г. Москвы <sup>[15]</sup>, 65,7% опрошенных старались ограничивать потребление жидкости, что сочеталось со значительно более высокой частотой альбуминурии по сравнению с лицами, потреблявшими много жидкости (отношение рисков 1,357 (0,837-2,199)).

Неоправданное ограничение потребления жидкости ведет к гиповолемии, сопровождается уменьшением перфузии почек и развитием их хронической ишемии, патологической активацией РАС и системы аргинин-вазопрессин, является причиной функциональной перегрузки канальцевого аппарата почек, фактором риска его токсического повреждения вследствие высокой концентрированности мочи, развития инфекции мочевых путей <sup>[83]</sup>.

Неблагоприятное значение сниженного потребления жидкости в отношении функции почек было показано в эпидемиологических исследованиях <sup>[42, 115]</sup>. В условиях гиповолемии существенно повышается риск побочных эффектов препаратов, подавляющих РАС (см. рекомендацию 8.6).

Расширенный водный режим у больных с АГ при ХБП должен сочетаться со строгим ограничением потребления натрия (см. выше).

**7.5. Всем взрослым больным с ХБП С3а-5 и детям с ХБП С4-5 (не получающим диализа) с целью нефропротекции, а также для повышения эффективности антигипертензивных препаратов *рекомендуется* малобелковая диета (0,6-0,8 г/кг) с проведением регулярного контроля питательного статуса и профилактикой синдрома белково-энергетической недостаточности (1С).**

**7.6. Всем больным с АГ при ХБП *рекомендуется* поддерживать индекс массы тела (ИМТ) в пределах 20-25 кг/м<sup>2</sup> (1D).**

Пациентам с ХБП С1-2 рекомендуется обычное потребление белка (1,0-1,2 г/кг/сут). Избыточное потребление белка ( $\geq 1,3$  г/кг/сут) может неблагоприятно повлиять на течение ХБП и должно быть исключено. Начиная с 3а стадии ХБП, показана **малобелковая диета** (0,6-0,8 г/кг); чем значительнее снижение СКФ, тем более строгое ограничение потребления белка требуется. Малобелковая диета благоприятно влияет на почечную гемодинамику, уменьшая клубочковую гипертензию и гиперфильтрацию. Ограничение потребления белка способствует более полной коррекции АГ, уменьшению выраженности нарушений пуринового, фосфорно-кальциевого обмена, гиперкалиемии и метаболического ацидоза. На 4-5 стадиях ХБП (до начала заместительной терапии), когда отмечается выраженное повышение продуктов азотистого обмена, может быть использована **низкобелковая диета** (0,3-0,6 г/кг/сут). В условиях значительного ограничения потребления белка, важно, чтобы не менее половины его было представлено белками животного происхождения, обладающими наибольшей пищевой ценностью.

Исключение составляют дети, у которых, учитывая важность достаточного потребления белка для роста и развития и отсутствие доказательной базы о влиянии малобелковой диеты на течение ХБП в этой возрастной группе, она рекомендуется на 4-5 стадиях ХБП (до начала лечения диализом) с целью коррекции гиперфосфатемии и уремии, а также пациенты с ХБП С5Д, которым показана высокобелковая диета в связи со значительными потерями белка в течение процедуры диализа.

Избыточный вес и ожирение, которые все чаще встречаются у пациентов с ХБП в последние годы, связаны с резким повышением риска ССО, развитием резистентности к антигипертензивной и нефропротективной терапии <sup>[122]</sup>. Больным с ХБП рекомендуется поддержание ИМТ в пределах 20-25 кг/м<sup>2</sup> и окружности талии < 102 см у мужчин и < 88 см у женщин. У лиц с ожирением уменьшение массы тела на 5-10% от исходной приводит к достоверному снижению риска развития ССО, улучшению контроля АД, что крайне важно для прогноза ХБП. Снижение веса должно быть постепенным и обеспечиваться за счет планомерного ограничения высококалорийных продуктов, богатых легкодоступными углеводами, дозированных физических нагрузок. Применение пищевых добавок для снижения веса, вызывающих обезвоживание организма, «сухого голодания» недопустимо.

Дефицит потребления незаменимых аминокислот и недостаточная калорийность суточного рациона приводят к развитию **синдрома белково-энергетической недостаточности**, при котором наблюдается гиперкатаболизм и утилизация собственных белков организма, в первую очередь мышц, резкое повышение смертности от сердечно-сосудистых и инфекционных осложнений. Синдром белково-

энергетической недостаточности – одно из серьезных осложнений, часто встречающихся на поздних стадиях ХБП (С4-С5) и неблагоприятно влияющих на прогноз. Развитию данного синдрома способствует снижение аппетита и отвращение к белковой пище, часто возникающие вследствие уремии, а также неадекватная диета. Ограничение потребления белка при ХБП должно быть контролируемым и не вызывать ухудшения нутритивного статуса.

Признаки синдрома белково-энергетической недостаточности могут быть выявлены при осмотре больного (снижение веса и ИМТ, уменьшение толщины кожно-жировой складки, окружности бицепса), при проведении биохимического анализа крови (альбумин < 35 г/л, парадоксальный рост мочевины и мочевой кислоты, калия, несмотря на дефицит потребления аминокислот).

Назначение комплекса кетоаналогов незаменимых аминокислот (кетостерил по 1 таб. на 5 кг массы тела в сутки или 0,1 г/кг/сут) и высокая калорийность рациона (30-35 ккал/кг в сутки) в сочетании с достаточной физической активностью позволяют ограничивать потребление белка, избегая синдрома белково-энергетической недостаточности, при этом наблюдается замедление прогрессирования ХБП [16, 51, 55, 62]. При назначении низкобелковой диеты использование препаратов кетокислот является обязательным.

Учитывая сложность диеты при ХБП, изменения ее требований в зависимости от стадии заболевания, важность строгой сбалансированности, пациентам с ХБП с высоким и очень высоким риском ТПН и ССО показаны консультация диетолога, регулярный контроль рациона питания и нутритивного статуса, ведение пищевых дневников.

**7.7. Всем больным с АГ при ХБП рекомендуется индивидуальный подбор комплекса лечебной физкультуры с учетом состояния сердечно-сосудистой системы и переносимости. Физические упражнения должны быть равномерно распределены в течение недели, их общая продолжительность должна составлять не менее 3 часов в неделю (1D).**

Благоприятное разностороннее влияние дозированных физических нагрузок на показатели здоровья показано в многочисленных исследованиях представителей общей популяции. Несмотря на отсутствие клинических исследований влияния физических упражнений на уровень АД и прогноз пациентов с ХБП (кроме единичных небольших по объему исследований пациентов с ТПН), нет оснований полагать, что их эффекты должны быть иными, чем у представителей общей популяции.

Дозированные физические нагрузки показаны всем пациентам с ХБП, кроме больных с тяжелыми формами нефротического синдрома с олигурией, больных с острым повреждением почек. Аэробные нагрузки (плавание, быстрая ходьба, занятия на велотренажере и эллиптическом тренажере) необходимы для оптимизации веса, АД, снижения риска ССО. Полезны и силовые упражнения для улучшения белкового обмена, укрепления мышц. В то же время бег трусцой, занятия на беговой дорожке, верховая езда и другие упражнения, связанные со значительным сотрясением тела, нежелательны людям, склонным к опущению почки.

Занятия физкультурой должны быть регулярными и равномерно распределены в течение недели – как минимум, по 30 минут в день 5-7 раз в неделю или по часу 3 раза в неделю.

**7.8. Всем больным с АГ при ХБП, подверженным курению, *рекомендуется* отказ от него – в том числе с целью кардио- и нефропротекции (1D).**

**7.9. Потребление алкоголя больным с АГ при ХБП *рекомендуется* ограничить – не более 20 г чистого этанола в сутки для мужчин и не более 10 г/сут для женщин (1D).**

Курение является одним из основных изменяемых факторов риска развития ССО, развития ХБП и развития ТПН у пациентов с уже имеющейся ХБП. Прием алкоголя вызывает как кратковременное, так и долгосрочное повышение АД. Систематический обзор результатов четырех исследований <sup>[45]</sup> показал, что ограничение потребления алкоголя в общей популяции привело к снижению САД на 3,8 мм рт. ст. (95% ДИ 1,4-6,1), а ДАД – на 3,2 мм рт. ст. (95% ДИ 1,4-5,0). Пагубное потребление алкоголя негативно влияет и на состояние почек.

Несмотря на отсутствие клинических исследований влияния отказа от курения и ограничение потребления алкоголя на уровень АД и прогноз пациентов с ХБП, нет оснований полагать, что их эффекты должны быть иными, чем у представителей общей популяции.

**7.10. Необходимо тщательно изучать фармакологический анамнез больных с АГ при ХБП, по возможности ограничивать или исключать прием препаратов, повышающих АД и неблагоприятно влияющих на почки (анальгетики, нестероидные противовоспалительные средства, включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2) (НГ).**

Значительная часть пациентов с ХБП в России регулярно принимает анальгетики и НПВП (по данным анкетирования до 30%) по поводу головных болей, болей в спине, артралгий, болезненных месячных, как правило, не ставя об этом в известность нефролога. Регулярный прием анальгетиков, НПВП, включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2, связан с развитием резистентности к антигипертензивной терапии вследствие снижения экскреции натрия, оказывает токсическое и ишемическое повреждающее действие на почки, приводящее к тубулоинтерстициальному фиброзу и нарушению их функции. При обследовании пациента с АГ при ХБП необходимо целенаправленно выявлять наличие болевого синдрома любой локализации, который сам предрасполагает к развитию резистентной АГ, и факт регулярного приема анальгетиков, НПВП, а также других препаратов, способствующих повышению АД (гормональные контрацептивы, заместительная терапия женскими половыми гормонами, симпатомиметики, препараты спорыньи, анаболические стероиды и др. – см. рекомендацию 8.11) с последующим направлением к соответствующему специалисту с целью коррекции терапии с максимально возможным ограничением приема препаратов, оказывающих нежелательное влияние на уровень АД, сердечно-сосудистую систему и почки.

## 8. Фармакотерапия АГ при ХБП

**8.1. Выбор препаратов для снижения АД при ХБП определяется, в первую очередь, целями нефро/кардиопротекции и должен проводиться с учетом данных клинических исследований об их влиянии на почечные и сердечно-сосудистые исходы, а также данных о безопасности их применения на данной стадии ХБП (НГ).**

Группы препаратов, снижающих АД, существенно различаются по влиянию на центральную гемодинамику, ССО и прогрессирование ХБП (Таблица 13).

При выборе препаратов отдают предпочтение средствам, оказывающим помимо снижения АД, дополнительные органопротективные эффекты в отношении почек и сердечно-сосудистой системы. Задачи нефропротекции являются приоритетными, особенно у пациентов с высоким риском прогрессирования ХБП (Таблица 10) поскольку сохранение функции почек при ХБП является важнейшим условием снижения риска ССО.

Нефропротективные свойства, то есть способность достоверно отдалить наступление ТПН по данным РКИ, доказаны для представителей двух классов – ингибиторов АПФ (ИАПФ) и блокаторов рецепторов ангиотензина II 1 типа (БРА) – у пациентов с очень высокой альбуминурией или выраженной протеинурией (категория А3). При альбуминурии категории А2 имеются рациональные аргументы и мнения экспертов в пользу назначения ИАПФ или БРА, однако в настоящее время отсутствуют РКИ, с высокой степенью доказательности подтверждающие преимущества препаратов, подавляющих РАС, перед другими препаратами, снижающими АД (см. рекомендации - 8.5). При альбуминурии класса А1 препараты, подавляющие РАС, не имеют преимуществ по сравнению с другими антигипертензивными средствами <sup>[71]</sup>.

В экспериментальных исследованиях было показано, что антагонисты кальция недигидропиридинового ряда (АКнд) могут оказывать антипротеинурический эффект за счет снижения внутриклубочкового давления, воздействуя подобно ИАПФ и БРА преимущественно на выносящую артериолу. В то же время нифедипин преимущественно расширяет приносящую артериолу, усиливая гиперперфузию клубочков, клубочковую гипертензию и повышая альбуминурию. Однако значение этих особенностей при клиническом применении АК остается недостаточно изученным. Самостоятельное применение АКнд с нефропротективной целью – как альтернативы ИАПФ или БРА – не рекомендуется. Сочетанное применение с препаратами, подавляющими РАС, нивелирует негативное влияние АКд на почечную гемодинамику и альбуминурию.

Благоприятное влияние на риск ССО показано для многих классов препаратов, снижающих АД, (Таблица 13) в крупных РКИ, включающих в том числе пациентов с ХБП и больных сахарным диабетом.

Таблица 13

Основные классы средств, снижающих АД, применяемых при ХБП, и их свойства

Группы препаратов	Снижение риска ССО	Нефро-протекция	Клинические ситуации в пользу применения	Основные нежелательные явления	Противопоказания
<b>Ингибиторы АПФ (ИАПФ)</b>	+++	+++	ХБП А2-3, Хроническая сердечная недостаточность, гипертрофия и дисфункция левого желудочка сердца, постинфарктный кардиосклероз, сахарный диабет	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Резкое падение функции почек у больных с двухсторонним гемодинамически значимым стенозом почечных артерий, гиповолемией, снижением сердечного выброса, выраженной ХПН</li> <li>– Гиперкалиемия</li> <li>– Непродуктивный сухой кашель</li> <li>– Ангионевротический отек</li> <li>– Гипотензия</li> <li>– Снижение ответа на препараты, стимулирующие эритропоэз</li> <li>– Нарушение внутриутробного развития (пороки сердца и др.)</li> <li>– Другие: головокружение, судороги, парестезии, диспепсия, желтуха, цитопения, аллергические реакции</li> </ul>	Беременность, лактация гиперкалиемия, двухсторонний стеноз почечных артерий или стеноз артерии единственной почки, дегидратация, резкое падение СКФ ( $\geq 50\%$ от исходного уровня) в ответ на назначение ингибиторов АПФ или БРА в анамнезе

Группы препаратов	Снижение риска ССО	Нефропротекция	Клинические ситуации в пользу применения	Основные нежелательные явления	Противопоказания
<b>Блокаторы рецепторов ангиотензина II 1 типа (БРА)</b>	+++	+++	ХБП А2-3, Хроническая сердечная недостаточность, гипертрофия и дисфункция левого желудочка сердца, постинфарктный кардиосклероз, сахарный диабет	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Резкое падение функции почек у больных с двухсторонним гемодинамически значимым стенозом почечных артерий, гиповолемией, снижением сердечного выброса, выраженной ХПН</li> <li>– Гиперкалиемия (редко)</li> <li>– Гипотензия</li> <li>– Нарушение внутриутробного развития (пороки сердца и др.)</li> <li>– Снижение ответа на препараты, стимулирующие эритропоэз</li> <li>– Другие: редко – непродуктивный сухой кашель, головокружение, судороги, парестезии, миалгии, диспепсия, цитопения, ангионевротический отек, аллергические реакции,</li> </ul>	Беременность, лактация гиперкалиемия, двухсторонний стеноз почечных артерий или стеноз артерии единственной почки, дегидратация, резкое падение СКФ ( $\geq 50\%$ от исходного уровня) в ответ на назначение ингибиторов АПФ или БРА в анамнезе
<b>Тиазидные диуретики</b>	+++	–	Неосложненная метаболическими нарушениями АГ, хроническая сердечная недостаточность, отеки, изолированная систолическая АГ, АГ у пожилых, высокий риск инфаркта миокарда и	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Водно-электролитные: гипокалиемия, гипохлоремический алкалоз, гипонатриемия, гиповолемия, гипомагниемия, судороги, парестезии</li> <li>– Метаболические: гиперурикемия, обострение подагры, снижение толерантности к углеводам, глюкозурия, гиперлипидемия</li> </ul>	Подагра, гиперурикемия, беременность и кормление грудью, гипонатриемия, гиповолемия, острая или быстро прогрессирующая почечная недостаточность, ХБП С4-5, гиперкальциемия, гиперчувствительность к сульфаниламидам

Группы препаратов	Снижение риска ССО	Нефропротекция	Клинические ситуации в пользу применения	Основные нежелательные явления	Противопоказания
			нарушения мозгового кровообращения	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Гемодинамические и коагулологические: ортостатическая гипотензия, тромбозы, тромбоэмболии</li> <li>– Другие: снижение потенции, гемолиз, цитопения, расстройства зрения, желтуха, запоры, аллергические реакции</li> </ul>	
<b>Петлевые мочегонные</b>	?	–	Хроническая сердечная недостаточность, отеки, нарушение фильтрационной функции почек	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Водно-электролитные: гипокалиемия, гипохлоремический алкалоз, гипонатриемия, гипомагниемия, гиперкальциурия, судороги, мышечная слабость, парестезии</li> <li>– Метаболические: гиперурикемия, обострение подагры, снижение толерантности к углеводам, глюкозурия, гиперлипидемия</li> <li>– Гемодинамические и коагулологические: ортостатическая гипотензия, тромбозы, тромбоэмболии</li> <li>– Другие: снижение потенции, желтуха, диарея, запор, тошнота, анорексия, поражение внутреннего уха, цитопения, интерстициальный нефрит, аллергические реакции</li> </ul>	Подагра, гиперурикемия, беременность и кормление грудью, гипонатриемия, гиповолемия, сахарный диабет тяжелого течения, гиперчувствительность к сульфаниламидам

Группы препаратов	Снижение риска ССО	Нефропротекция	Клинические ситуации в пользу применения	Основные нежелательные явления	Противопоказания
<b>Блокаторы альдостероновых рецепторов</b>	++	+	Хроническая сердечная недостаточность, постинфарктный кардиосклероз, резистентные отеки	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Водно-электролитные: гиперкалиемия</li> <li>– Гормональные: гинекомастия, боль в молочных железах, снижение потенции у мужчин, нарушение менструального цикла или аменорея, метроррагия в климактерическом периоде, гирсутизм, изменение голоса у женщин, алоpecia, гипертрихоз</li> <li>– Онкологические: сообщалось о случаях рака молочной железы у мужчин и женщин при длительном применении альдактона</li> <li>– Другие: зуд, крапивница, цитопения.</li> </ul>	<p>Гиперкалиемия, гипонатриемия, гиперкальциемия, острая или быстро прогрессирующая почечная недостаточность, ХБП С4-5, беременность, болезнь Аддисона, нарушение менструальной функции, метаболический ацидоз</p> <p>Не рекомендуется длительное лечение альдактоном, особенно мужчин, из-за риска рака молочной железы.</p>
<b>Дигидропиридиновые антагонисты кальция (АКд)</b>	+++	–	Изолированная систолическая АГ, АГ у пожилых, стенокардия, атеросклероз периферических и сонных артерий, синдром Рейно, АГ у беременных	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Сердечно-сосудистые: тахикардия, сердцебиения, гиперемия кожи лица, гипотензия</li> <li>– Другие: отеки лодыжек и стоп, головокружение, аллергические реакции, редко – гиперплазия десен</li> <li>– Возможно усиление протеинурии и усиление клубочковой гипертензии; данные эффекты нивелируются при совместном назначении с ингибитором АПФ или БРА</li> </ul>	Тахиаритмии, нестабильная стенокардия, выраженный аортальный стеноз, выраженная хроническая сердечная недостаточность

Группы препаратов	Снижение риска ССО	Нефропротекция	Клинические ситуации в пользу применения	Основные нежелательные явления	Противопоказания
<b>Недигидропиридиновые антагонисты кальция (АКнд)</b>	+++	+	Стенокардия, атеросклероз сонных артерий, суправентрикулярная тахикардия, нефропатии с выраженной протеинурией	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Сердечно-сосудистые: синусовая брадикардия, атриовентрикулярная блокада, гипотензия, снижение сократимости миокарда, гиперемия кожи лица</li> <li>– Общемозговые: головная боль, головокружение, нервозность, заторможенность, сонливость, слабость, утомляемость.</li> <li>– Желудочно-кишечные: тошнота, запоры; редко – гиперплазия десен.</li> <li>– Другие: мышечная слабость, парестезии, отеки конечностей, аллергические реакции</li> </ul>	Атриовентрикулярная блокада II-III ст., синдром слабости синусового узла, выраженная синусовая брадикардия, выраженная хроническая сердечная недостаточность, тяжелый стеноз устья аорты, беременность, лактация
<b>Агонисты имидазолиновых рецепторов</b>	+	–	Метаболический синдром, сахарный диабет	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Общемозговые: головокружение, слабость, депрессия</li> <li>– Сердечно-сосудистые: гипотензия, приливы</li> <li>– Желудочно-кишечные: ксеростомия, диспепсия</li> <li>– Другие: расстройства половой функции, кожные высыпания, зуд.</li> </ul>	Нежелательно назначение при тяжелой хронической сердечной недостаточности, атриовентрикулярной блокаде II-III ст.

Группы препаратов	Снижение риска ССО	Нефропротекция	Клинические ситуации в пользу применения	Основные нежелательные явления	Противопоказания
<b>Бета-адреноблокаторы (β-АБ)</b>	+++	–	Стенокардия, постинфарктный кардиосклероз, хроническая сердечная недостаточность (с осторожностью, начиная с малых доз), тахикардии, АГ у беременных	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Сердечно-сосудистые: брадикардия, гипотензия, ухудшение кровоснабжения конечностей у больных атеросклерозом, нарушение проводимости миокарда, атриовентрикулярная блокада, снижение сократимости миокарда</li> <li>– Респираторные: бронхоспазм, бронхообструкция, вазомоторный ринит</li> <li>– Метаболические: снижение толерантности к углеводам, гиперлипидемия</li> <li>– Общемозговые: слабость, головокружение, вялость, повышенная утомляемость, снижение концентрации внимания, депрессия, нарушения сна</li> <li>– Синдром отмены</li> <li>– Другие: ослабление потенции, мышечные судороги, миалгии, мышечная слабость, парестезии, нарушение зрения, ксерофтальмия и ксеростомия, цитопения, аллергические реакции</li> </ul>	Атриовентрикулярная блокада II-III ст., синдром слабости синусового узла, выраженная синусовая брадикардия, выраженная хроническая сердечная недостаточность, бронхиальная астма, др. хронические обструктивные заболевания легких, атеросклероз периферических артерий (можно с осторожностью кардиоселективные бета-адреноблокаторы); нежелательно назначение спортсменам и физически активным лицам
<b>Альфа-адреноблокаторы (α-АБ),</b>	–	–	Доброкачественная гиперплазия предстательной железы	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Сердечно-сосудистые: гипотензия, тахикардия</li> <li>– Общемозговые: головокружение,</li> </ul>	Ортостатическая гипотензия в анамнезе, тяжелая хроническая сердечная недостаточность, выраженный стеноз аортального

Группы препаратов	Снижение риска ССО	Нефропротекция	Клинические ситуации в пользу применения	Основные нежелательные явления	Противопоказания
<b>Альфа, бета-адрено-блокаторы (<math>\alpha,\beta</math>-АБ)</b>	+	–		синкопальные состояния – Другие: редко – ксеростомия, тошнота, дискомфорт в брюшной полости, запоры	и митрального клапанов, тяжелые нарушения функции печени, беременность, кормление грудью

Особенности влияния различных групп препаратов, снижающих АД, на риск ССО в зависимости от наличия ХБП, ее стадии, нозологической формы не изучены. При определении препаратов выбора у пациентов с ХБП руководствуются общими принципами, изложенными в Национальных рекомендациях по лечению АГ [22, 23], учитывая наличие ишемической болезни сердца, аритмии, сердечной недостаточности, облитерирующего атеросклероза периферических артерий, метаболического синдрома.

Поскольку антигипертензивная терапия назначается на длительное время, немаловажное значение для выбора препаратов играют факторы, влияющие на приверженность пациентов лечению: использование препаратов, более доступных по цене, имеющих пролонгированное действие с возможностью однократного приема в течение суток, фиксированных комбинаций антигипертензивных средств, которые позволяют уменьшить число принимаемых таблеток.

- 8.2. У пациентов с ХБП без сахарного диабета с очень высокой альбуминурией и/или протеинурией > 0,5 г/сут (категория А3) рекомендуется назначение ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) или блокатора рецепторов ангиотензина II 1 типа (БРА) (1В).**
- 8.3. У пациентов с ХБП без сахарного диабета с высокой альбуминурией (категория А2) целесообразно назначение ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) или блокатора рецепторов ангиотензина II 1 типа (БРА) (2D).**
- 8.4. У пациентов с ХБП с сахарным диабетом с очень высокой альбуминурией и/или протеинурией > 0,5 г/сут (категория А3) рекомендуется назначение ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) или блокатора рецепторов ангиотензина II 1 типа (БРА) (1В).**
- 8.5. У пациентов с ХБП с сахарным диабетом с высокой альбуминурией (категория А2) целесообразно назначение ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) или блокатора рецепторов ангиотензина II 1 типа (БРА) (2D).**

Гиперактивация РАС, приводящая к нарушению почечной гемодинамики ( клубочковой гипертензии и ишемии почечного тубулоинтерстиция), усилению протеинурии и протеинурического ремоделирования почечных канальцев, играет ключевую роль в прогрессировании ХБП [119]. Поэтому применение препаратов, подавляющих РАС, – ИАПФ и БРА занимает центральное место в нефропротективной стратегии [46]. Снижение АД является лишь одним из механизмов благоприятного воздействия данных лекарственных средств на течение ХБП: они также обладают антипротеинурическим действием, устраняют клубочковую гипертензию и ишемию почечного тубулоинтерстиция, подавляют процессы воспаления и фиброгенеза [75]. По данным ряда проспективных исследований лечение ИАПФ или БРА существенно снижает риск развития ТПН у больных ХБП диабетической и недиабетической природы [39, 80, 90, 106]. Так, в исследовании REIN, при использовании ингибитора АПФ рамиприла у больных с недиабетическими формами ХБП (хроническим гломерулонефритом, поликистозной болезнью почек) риск развития ТПН или значительного снижения СКФ уменьшался на 49% по сравнению с группой получавших плацебо в дополнение к обычной антигипертензивной терапии [55].

Однако широкое применение агрессивной блокады РАС (см. комментарий к рекомендации 8.8) и «шаблонное» назначение данных препаратов всем пациентам с ХБП без учета их индивидуальных особенностей является неоправданным подходом. Важно учитывать, что РАС при ХБП не только взаимодействует с механизмами гемодинамического и протеинурического повреждения почек, но ее гиперактивация играет определенную приспособительную роль, поддерживая внутриклубочковое давление, особенно в условиях гипоперфузии почек, например при застойной сердечной недостаточности, атеросклерозе почечных артерий.

Как нефропротективный потенциал, так и частота осложнений при лечении препаратами, подавляющими РАС, варьируют в широких пределах. На их эффективность влияет исходный уровень альбуминурии/протеинурии <sup>[103]</sup>, генетические особенности, в частности полиморфизм гена ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) <sup>[37, 95]</sup>: наиболее отчетливое благоприятное влияние терапии на почечные исходы отмечается в самых прогностически неблагоприятных группах – у больных с исходно более высокой протеинурией и DD-вариантом полиморфизма гена АПФ.

Большое значение имеет раннее назначение препаратов, подавляющих РАС: хотя они не теряют способности оказывать антипротеинурическое и нефропротективное действие на поздних стадиях заболевания, однако решающую роль играет продолжительность их приема – по мере увеличения длительности терапии положительные почечные эффекты данных средств накапливаются <sup>[108]</sup>.

К сожалению, ранние предикторы, позволяющие предсказывать хороший нефропротективный эффект препаратов, подавляющих РАС, до настоящего времени не разработаны. По данным РКИ <sup>[56]</sup> их благоприятное влияние на скорость прогрессирования ХБП прямо пропорционально их антипротеинурическому действию. Хорошим признаком может считаться снижение протеинурии в 1,5-2 раза от исходного уровня или ее стойкое уменьшения до уровня ниже 0,5 г/сут, однако оно достигается не сразу, а спустя 3-6 месяцев непрерывного лечения, когда и следует оценивать эффект.

**8.6. Назначение препаратов, подавляющих РАС, пациентам с ХБП С3а-5 связано с повышенным риском осложнений, который нарастает по мере снижения функции почек и у больных пожилого возраста. Лечение данными средствами должно проводиться на фоне тщательного мониторинга уровня креатинина и калия сыворотки. Пациентов необходимо информировать о необходимости во время данного лечения соблюдать адекватный водный режим, исключающий гиповолемию, и ограничивать потребление продуктов, богатых калием, о предупреждать о нежелательности его сочетания с препаратами, ухудшающими почечный кровоток (анальгетики и НПВП, включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2), противопоказании данных препаратов во время беременности.**

**8.7. При стойком (сохраняющемся в течение двух недель) повышении концентрации креатинина сыворотки более чем на 30% от исходного уровня препарат, подавляющий РАС, должен быть отменен и проведено обследование для исключения реноваскулярной болезни (см. рекомендацию 5.4) (НГ).**

Данные РКИ <sup>[39, 80, 90, 106]</sup>, а также многолетний опыт применения ИАПФ и БРА показывают, что они могут назначаться с высокой степенью безопасности как на ранних, так и на поздних стадиях ХБП. Тем не менее, при использовании препаратов, подавляющих РАС, у пациентов с ХБП требуется повышенная осторожность. Кроме мучительного сухого кашля, ангионевротического отека, нарушений внутриутробного развития плода при их приеме во время беременности, следует учитывать такие серьезные побочные действия как гиперкалиемия, острое повреждение почек, анемия, характерные для пациентов с ХБП, риск которых прямо пропорционален степени снижения СКФ.

Основным механизмом нефропротективного действия ИАПФ и БРА является расширение выносящей артериолы, приводящее к устранению клубочковой гипертензии, которая развивается в условиях гиперперфузии почечных клубочков и характерна для большинства больных с ХБП. В противоположной ситуации – гипоперфузии почечных клубочков, развивающейся при гиповолемии, уменьшении сердечного выброса, нарушении проходимости почечных сосудов вследствие их обструкции или вазоконстрикции, препараты, подавляющие РАС, перестают оказывать нефропротективное действие и могут вызвать острое повреждение почек, поскольку устраняют сужение выносящей артериолы – единственный механизм, поддерживающий клубочковое давление при снижении их кровоснабжения.

Факторами риска гипоперфузии почечных клубочков являются пожилой возраст, наличие сахарного диабета, застойной сердечной недостаточности, тяжелого атеросклероза, неадекватный водный режим, неадекватный и бесконтрольный прием диуретиков, анальгетиков и НПВП. В этих ситуациях нужна повышенная осторожность: начальное назначение препаратов, блокирующих РАС, необходимо проводить в минимальных дозах с постепенным их титрованием, обеспечивать более частый мониторинг уровня креатинина и калия сыворотки крови.

Гиперкалиемия развивается при назначении ИАПФ и БРА вследствие подавления продукции альдостерона. Ее предотвращению способствуют низкокалиевая диета и назначение салуретиков.

БРА по сравнению с ИАПФ значительно реже вызывают сухой кашель, ангионевротический отек и гиперкалиемию и могут рассматриваться в качестве альтернативы при непереносимости ИАПФ.

Риск развития острого повреждения почек при использовании обеих групп препаратов, подавляющих РАС, одинаков, поэтому при появлении данного осложнения обе группы в дальнейшем должны быть исключены.

Контроль уровня креатинина и калия сыворотки крови должен проводиться до назначения препарата, подавляющего РАС, или увеличения его дозы и затем повторно - через 3-5 дней. Увеличение уровня креатинина на величину менее 30% от исходного

считается благоприятным признаком, поскольку отражает устранение клубочковой гипертензии и гиперфилтрации. При его повышении на 30-50% рекомендуется повторное определение с интервалом в 1 неделю. Если повышение уровня креатинина через 2 недели наблюдения сохраняется выше 30%, препарат должен быть отменен. Если повышение уровня креатинина составляет  $\geq 50\%$  от исходного, препарат должен быть немедленно отменен. При резком ( $\geq 30\%$ ) повышении уровня креатинина сыворотки больной должен быть направлен на обследование для исключения реноваскулярной болезни (см. рекомендацию 5.4).

**8.8. В большинстве случаев АГ при ХБП монотерапия оказывается недостаточной и следует применять комбинированное лечение препаратами, снижающими АД, из разных фармакологических групп. При САД  $\geq 160$  и/или ДАД  $\geq 100$  возможно начинать лечение сразу двумя препаратами. Нередко для достижения целевого уровня АД при ХБП требуется сочетание 3-4 антигипертензивных препаратов с соблюдением мер безопасности, изложенных в пунктах 6.7, 6.8, 6.9 (НГ).**

По данным РКИ, в которых ставилась задача более строгого контроля АД, для достижения его целевого уровня при ХБП необходима комбинация из 3 и более препаратов. К сожалению, возможности комбинированной терапии АГ при ХБП изучены в небольшом числе исследований.

При альбуминурии категории А1, при которой ИАПФ и БРА не обладают преимуществами по сравнению с антигипертензивными препаратами из других групп, комбинированная терапия проводится в соответствии с общими принципами, сформулированными в Национальных рекомендациях по лечению АГ <sup>[23]</sup>.

При более выраженной альбуминурии/протеинурии, когда ИАПФ или БРА являются препаратами первого выбора, эффективность дополнительной антигипертензивной терапии должна оцениваться с точки зрения ее влияния на риск развития ТПН и ССО.

Учитывая ключевую роль гиперактивации РАС в прогрессировании ХБП и ремоделировании миокарда, в последние годы активно изучалась возможность агрессивной ее блокады с использованием препаратов, действующих на данную vasoактивную систему на разном уровне. Однако, как показал ряд РКИ, посвященных различным сочетаниям ИАПФ, БРА и ингибитора ренина <sup>[32, 53, 89, 96]</sup> такая тактика не обладает преимуществом перед монотерапией ИАПФ или БРА в отношении почечных исходов и общей выживаемости и при этом связана со значительным повышением риска побочных эффектов.

Так, в исследовании ONTARGET, которое было спланировано с целью изучить клиническую эффективность и безопасность стратегии двойной блокады РААС с помощью ИАПФ рамиприла и БРА телмисартана и включало свыше 25 тыс. пациентов с периодом наблюдения более 5,5 лет, прицельная оценка почечных исходов показала, что комбинация ИАПФ и БРА была ассоциирована с повышением риска необходимости в диализе, удвоения уровня креатинина сыворотки и смертности, по сравнению с изолированным применением обоих препаратов <sup>[89]</sup>.

В исследовании NEPHRON-D<sup>[54]</sup>, в которое включали пациентов с диабетической нефропатией с выраженной альбуминурией (не менее 300 мг/г), при которой преимущества комбинированного лечения должны были бы проявляться наиболее отчетливо, в группе комбинированного лечения лозартаном и лизиноприлом частота неблагоприятных почечных исходов была незначительно ниже по сравнению с монотерапией лозартаном, не было преимуществ в отношении смертности и сердечно-сосудистых исходов. В то же время частота гиперкалиемии и острой почечной недостаточности была достоверно выше при комбинированной терапии. Систематический обзор, включающий 21 708 пациентов, также не показал преимуществ комбинированного лечения при ХБП в отношении риска снижения функции почек и ССО<sup>[87]</sup>.

Еще одна комбинация, на которую возлагали определенные надежды в отношении более эффективной нефропротекции, – присоединение к ИАПФ или БРА антагониста альдостерона, роль которого в прогрессировании нефросклероза и кардиосклероза активно<sup>[8, 28, 60, 111]</sup>. Однако метаанализ, включающий 27 контролируемых или квазиконтролируемых исследований, в которых изучали эффекты присоединения альдактона к ИАПФ или БРА или их сочетанию<sup>[37]</sup> показал, что комбинированное лечение более эффективно снижает протеинурию, но в то же время чаще вызывает гиперкалиемию и не имеет преимуществ в отношении сохранения функции почек и риска ССО.

Таким образом, достижение максимального антипротеинурического эффекта за счет использования агрессивной комбинированной блокады РАС в настоящее время признана рискованной тактикой – не дающей заметных преимуществ в отношении эффективности нефропротекции и значительно повышающей риск осложнений.

Наиболее оптимальными считаются комбинации ИАПФ или БРА с диуретиком или антагонистом кальция. Назначение тиазидного или петлевого мочегонного в 1,5-2 раза усиливает антигипертензивный и антипротеинурический эффект препаратов, подавляющих РАС<sup>[47, 120]</sup>. Однако при назначении мочегонных следует учитывать опасность гиповолемии и ограничения в использовании тиазидов при выраженном снижении СКФ (см. рекомендацию 8.9).

Post hoc анализ результатов крупного исследования ACCOMPLISH свидетельствует о превосходстве комбинации ИАПФ (беназеприл) с антагонистом кальция (амлодипин) над комбинацией беназеприла с тиазидным диуретиком (гидрохлортиазид) в отношении замедления прогрессирования ХБП<sup>[33]</sup>.

В исследовании OSCAR, в которое включали пожилых пациентов с СКФ ниже 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, были показаны преимущества в отношении эффективности контроля АД и неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов комбинированного лечения БРА олмесартаном в сочетании с антагонистом кальция амлодипином по сравнению с монотерапией БРА в высокой дозе<sup>[72]</sup>. В исследовании ZAFRA<sup>[104]</sup> было показано, что назначение АКд лерканидипина в дополнение к терапии, подавляющей РАС, приводит к дополнительному снижению протеинурии и тенденции к повышению СКФ. Комбинация АКд с препаратом, подавляющим РАС, как говорилось выше (рекомендация 8.1), нивелирует его неблагоприятное действие на почечную

гемодинамику. Польза такого сочетания обусловлена более частым достижением целевого АД в группе комбинированной терапии.

При недостаточном контроле АД в качестве дополнения к проводимой комбинированной терапии – ИАПФ (или БРА) и диуретик и/или антагонист кальция – могут назначаться агонисты имидазолиновых рецепторов, бета-адреноблокаторы.

Альфа-адреноблокаторы, оказывающие мощный антигипертензивный эффект, но не обладающие органопротективными свойствами, а также альфа, бета-адреноблокаторы используются как препараты резерва в случае тяжелой, резистентной к стандартной терапии АГ. При их назначении необходимо исключать ночную гипотензию и ортостатическую гипотензию (см. рекомендации 5.1, 5.3).

Следует избегать сочетания АКнд и бета-адреноблокатора, учитывая их однонаправленное влияние на ЧСС и проводимость миокарда.

**8.9. У больных с нарушением функции почек меняется фармакокинетика и эффективность многих препаратов, снижающих АД, повышается риск их побочных действий, что необходимо учитывать при выборе лекарств и их доз (НГ).**

При СКФ < 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> нарушается фармакокинетика препаратов с преимущественно почечным путем выведения, возникает риск передозировки даже при использовании средних терапевтических доз, поэтому следует отдавать предпочтение средствам с преимущественно печеночным путем выведения (Таблица 14).

Снижение функции почек приводит к уменьшению чувствительности к тиазидным и, в меньшей степени, петлевым диуретикам, что требует увеличения их доз. В то же время из-за сниженной экскреции мочевой кислоты при использовании тиазидных и, в меньшей степени, петлевых мочегонных повышается риск развития уратного криза, что лимитирует их использование.

Антагонисты альдостерона не рекомендуются к использованию при ХБП С4-5 из-за высокого риска гиперкалиемии.

**8.10. Антигипертензивная терапия у пациентов с АГ при ХБП должна сочетаться с коррекцией нарушений пуринового, липидного, углеводного, фосфорно-кальциевого обмена, анемии в соответствии с общими принципами нефро/кардиопротективной стратегии (НГ).**

Разнообразные нарушения обмена веществ встречаются при ХБП значительно чаще, чем в общей популяции, и усугубляются по мере ее прогрессирования. Гиперурикемия, гиперлипидемия, снижение толерантности к углеводам, нарушения фосфорно-кальциевого обмена и анемия способствуют повышению АД и риска ССО. Кроме того, они могут лимитировать назначение некоторых антигипертензивных препаратов (диуретиков, бета-адреноблокаторов).

Для своевременного выявления и коррекции данных нарушений должны проводиться регулярные обследования с последующим индивидуальным подбором диеты и, при необходимости – медикаментозной терапии (аллопуринол, статины, эзетимиб и др.) в соответствии с Рекомендациями по диагностике и ведению ХБП,

лечению анемии, гиперлипидемии, нарушений фосфорно-кальциевого обмена [7, 16, 22, 68–71].

**Таблица 14**  
**Ограничения и риски антигипертензивной терапии при снижении функции почек**

Стадия ХБП	Особенности антигипертензивной терапии
С 3а	Требуется осторожность при назначении препаратов с преимущественно почечным путем выведения. ИАПФ и БРА: умеренно повышенный риск гиперкалиемии Тиазидные мочегонные: эффективность умеренно снижена, риск гиперурикемии высокий Петлевые мочегонные: высокая эффективность; назначаются в небольших дозах, повышенный риск гиперурикемии Антагонисты альдостерона: повышенный риск гиперкалиемии
С 3б	Нежелательно назначение препаратов с преимущественно почечным путем выведения. ИАПФ и БРА: высокий риск гиперкалиемии Тиазидные мочегонные: эффективность низкая, риск гиперурикемии очень высокий Петлевые мочегонные: эффективность умеренно снижена(может потребоваться увеличение дозы), высокий риск гиперурикемии Антагонисты альдостерона: высокий риск гиперкалиемии
С 4-5	Крайне нежелательно назначение препаратов с преимущественно почечным путем выведения. ИАПФ и БРА: очень высокий риск гиперкалиемии*, повышен риск острого снижения функции почек Тиазидные мочегонные: не применяются из-за неэффективности и опасности уратного криза Петлевые мочегонные: диуретики выбора; эффективность снижена, высокий риск гиперурикемии Антагонисты альдостерона: назначение не рекомендуется

*\* –высокий риск гиперкалиемии не является противопоказанием к назначению данных препаратов, однако при этом необходим строгий контроль за соблюдением низкокальциевой диеты. Риск гиперкалиемии снижается при их сочетании с петлевыми диуретиками.*

**8.11. Больные с резистентной АГ нуждаются в дополнительном обследовании для уточнения причин недостаточного ответа на антигипертензивную терапию и ее коррекции, а также более частом мониторинге основных целевых показателей ХБП и маркеров ССО.**

Резистентность или рефрактерность к антигипертензивной терапии при ХБП представляет серьезную проблему, поскольку более чем у половины пациентов не удается достичь целевых значений АД [77]. Резистентной считают АГ, при которой сохраняется САД  $\geq 140$  и/или ДАД  $\geq 90$  мм рт. ст., несмотря на регулярный прием комбинации из трех и более препаратов, снижающих АД [25, 127].

Следует отличать истинную резистентность от мнимой, связанной с низкой приверженностью пациентов принципам лечения и другими причинами, приводящими

к невозможности выполнить в полной мере назначения врача по приему антигипертензивных препаратов [109, 114, 127].

При выяснении причин резистентности АГ к лечению необходимо уточнять правильность соблюдения рекомендаций, касающихся диеты (ограничения соли), исключения курения, употребления наркотических препаратов, алкоголя, возможную связь данного феномена с одновременным приемом лекарственных средств, способствующих повышению АД и снижению чувствительности к антигипертензивным средствам (анальгетики, НПВП, препараты спорыньи, препараты женских половых гормонов, анаболические стероиды, циклоспорин, такролимус, препараты, стимулирующие эритропоэз, симпатомиметики и др.). Если назначены энтеросорбенты, необходимо исключить их одновременный прием с антигипертензивными и другими препаратами.

При отсутствии ответа на антигипертензивную терапию также необходимо исключить феномен так называемой псевдогипертонии, связанной с неправильной методикой измерения АД (использование манжеты размером, не соответствующим окружности плеча) или выраженным атеросклерозом и кальцинозом сосудов у пожилых и пациентов с ХБП С4-5, когда вследствие очень высокой жесткости плечевой артерии она не может быть пережата манжетой.

Основными причинами истинной резистентности АГ к лечению при ХБП являются: персистирующая активность нефрита при аутоиммунных заболеваниях почек, выраженное снижение СКФ, ожирение и инсулинорезистентность, синдром ночного апноэ, выраженный атеросклероз сосудов, кровоснабжающих головной мозг, развитие вазоренальной АГ, наличие системного васкулита, антифосфолипидного синдрома, развитие на фоне ХБП других вариантов вторичной АГ (эндокринных). Выявление феномена резистентной АГ требует повторного многостороннего обследования с целью исключения перечисленных факторов, которое включает проведение СМАД и УЗДГ сосудов почек (см. рекомендации 5.3, 5.4, 5.5).

Преодоление резистентности возможно за счет увеличения объема антигипертензивной терапии – сочетания препарата, подавляющего РАС, с несколькими мочегонными (тиазид+ петлевой диуретик; антагонист альдостерона + петлевой диуретик), АКд, β-АБ, α-АБ или α,β-АБ. Новые назначения должны делаться поэтапно с интервалом не менее 5-7 дней для оценки переносимости.

Современные методы хирургического лечения резистентной АГ – эндоваскулярная абляция симпатического сплетения почечной артерии (почечная денервация) и электрическая стимуляция барорецепторов каротидного синуса – остаются недостаточно изученными [57]. Их эффективность и безопасность при наличии ХБП требуют оценки в ходе проспективных исследований. В настоящее время СКФ <45 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> является противопоказанием для их проведения.

## 9. Особенности лечения АГ у больных, получающих заместительную почечную терапию

- 9.1. У больных, получающих лечение гемодиализом, необходима максимальная индивидуализация тактики лечения АГ с обеспечением стабильности АД, исключением эпизодов интрадиализной и ортостатической гипотензии (НГ).
- 9.2. У больных, получающих лечение гемодиализом, в большинстве случаев *целесообразно* начинать терапию препаратами, снижающими АД, при стойком повышении САД  $\geq 140$  или ДАД  $\geq 90$  мм рт. ст. и добиваться при хорошей переносимости достижения уровня САД  $< 140$ , но не ниже 120 и ДАД  $< 90$ , но не ниже 70 мм рт. ст. (2D).
- 9.3. У больных, получающих лечение перитонеальным диализом, *целесообразно* начинать терапию препаратами, снижающими АД, при стойком повышении САД  $\geq 140$  или ДАД  $\geq 90$  мм рт. ст. и добиваться при хорошей переносимости достижения уровня САД  $< 140$ , но не ниже 120 и ДАД  $< 90$ , но не ниже 70 мм рт. ст. (2D).
- 9.4. У больных с трансплантированной почкой *целесообразно*, независимо от уровня альбуминурии / протеинурии, начинать лечение препаратами, снижающими АД, при стойком повышении САД  $\geq 130$  или ДАД  $\geq 80$  мм рт. ст. и добиваться при хорошей переносимости достижения уровня САД  $< 130$ , но не ниже 120 и ДАД  $< 80$ , но не ниже 70 мм рт. ст. (2D)
- 9.5. При плохой переносимости указанных целевых значений АД для пациентов с ХБП С5, получающих ЗПТ, склонности к эпизодам гипотензии проводится коррекция тактики лечения в соответствии с п. 6.9-6.10.
- 9.6. Для детей и подростков, больных пожилого и старческого возраста, получающих ЗПТ, устанавливаются целевые значения АД в соответствии с теми же принципами, что и для пациентов данных возрастных групп с АГ и ХБП, не получающих ЗПТ (см. главы «Принципы лечения АГ при ХБП у детей и подростков» и «Принципы лечения АГ при ХБП у пациентов пожилого и старческого возраста»).

Определение тактики коррекции АГ у больных, получающих заместительную почечную терапию (ЗПТ), представляет большие трудности <sup>[79]</sup>. С одной стороны, они входят в группу очень высокого риска ССО (относительный риск смертности от ССО у пациентов, получающих лечение гемодиализом в десятки раз выше, чем в общей популяции <sup>[50]</sup>), что может служить весомым аргументом 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 гипотензии, связанные с риском ишемического поражения сердца и головного мозга, а также с гиперактивацией вазопрессорных гормональных систем, приводящих к дальнейшему резкому повышению АД <sup>[18]</sup>. К сожалению, до настоящего времени отсутствует доказательная база, позволяющая оценивать влияние различной тактики антигипертензивной терапии пациентов с ХБП С5Д и ХБП Т на риск осложнений и выживаемость. Высокая смертность, связанная с целым рядом факторов, значительная неоднородность пациентов, получающих ЗПТ, по клиническим характеристикам,

прогностическим факторам и тактике самой ЗПТ ограничивает возможность установить самостоятельное влияние антигипертензивной терапии на прогноз.

ЗПТ является основным средством снижения АД у пациентов с ТПН, развитие или нарастание тяжести АГ может быть одним из проявлений неадекватности диализа или развития дисфункции трансплантата почки. Имеются данные, что эффективный в отношении достижения «сухого веса» гемодиализ позволяет добиться нормализации АД у большинства пациентов с ХБП С5Д [40, 61].

В то же время в течение процедуры гемодиализа возможно развитие эпизодов как резкого повышения АД, так и интрадиализной гипотензии. Интрадиализная гипотензия является серьезным осложнением, требующим преждевременного прекращения процедуры гемодиализа. Ее основными причинами являются особенности режима проведения гемодиализа (высокая скорость ультрафильтрации, которую приходится устанавливать у больных, не соблюдающих водно-солевой режим, что приводит к избыточной задержке жидкости в междиализный период, неправильное определение «сухого веса»), сердечная недостаточность, тяжелая вегетативная дисфункция, характерные для пациентов с ХБП С5Д. Одной из дополнительных причин интрадиализной гипотензии может быть и неадекватная (агрессивная) антигипертензивная терапия.

Учитывая большую вариабельность АД в интрадиализный и междиализный период, наиболее информативным методом оценки тяжести АГ у больных, получающих лечение гемодиализом, является 48-часовое автоматическое мониторирование [26, 27, 34]. СКАД у пациентов с ХБП С5Д также несет важную информацию – данные самоизмерений более тесно коррелируют с развитием гипертрофии миокарда левого желудочка у этих больных, чем цифры АД, измеренные врачом до или после диализа [27].

При каузальных измерениях АД для оценки эффективности антигипертензивной терапии, следует ориентироваться на уровень АД непосредственно перед очередным сеансом гемодиализа. Для ответа на вопрос, насколько антигипертензивная терапия безопасна, следует учитывать измерения АД, выполненные в течение процедуры диализа. У пациентов с ХБП С5Д при врачебных осмотрах также рекомендуется чаще выполнять тест на наличие постуральной (ортостатической) гипотензии.

Высокая вариабельность АД характерна и для пациентов с ТПН, получающих лечение перитонеальным диализом, у которых часто отмечается ночная гипертензия [4], что определяет важность проведения у них регулярного СМАД.

ИАПФ и БРА, а также АК занимают важное место в лечении пациентов, получающих лечение диализом, благодаря их кардио- и вазопротективным свойствам. У больных со склонностью к интрадиализной гипотензии или гипертензии могут использоваться антигипертензивные препараты с коротким периодом полувыведения, что позволяет избирательно, соответственно, ослаблять или усиливать воздействие на уровень АД во время процедуры гемодиализа.

Пациенты с трансплантированной почкой – также очень неоднородная группа, характеризующаяся сочетанием многих факторов, влияющих на уровень АД. Ингибиторы кальциневрина, назначаемые с целью профилактики отторжения

трансплантата, могут ухудшать почечный кровоток и способствовать повышению АД. В то же время высокий уровень АД неблагоприятно влияет на функцию трансплантата и повышает риск смерти от ССО. Тактика антигипертензивной терапии у этих пациентов с ТПН, в отличие от больных с ХБП С5Д, определяется двойной целью: снижения риска ССО и сохранения функции трансплантата почки.

На стадиях, когда проводится подбор иммуносупрессивной терапии и велик риск резкого ухудшения функции трансплантата следует отдавать предпочтение при выборе антигипертензивной терапии АКд, повышающим перфузию клубочков. У больных со стабильной функцией трансплантата, с наличием повышенной альбуминурии/протеинурии могут использоваться ИАПФ или БРА – как с целью кардиопротекции, так и защиты трансплантата от гемодинамического повреждения вследствие его гиперперфузии [2].

Таким образом, для пациентов с ХБП, получающих ЗПТ, необходима максимальная индивидуализация лечения препаратами, снижающими АД. При лечении гемодиализом и перитонеальным диализом, когда антигипертензивная терапия назначается с целью снижения риска ССО, в большинстве случаев целесообразно добиваться снижения АД до уровня < 140/90 мм рт. ст. При склонности к интрадиализной, ортостатической или ночной гипотензии целевой уровень может быть увеличен до < 150/90 мм рт. ст.

не видят оснований для пересмотра принятой в прошлые годы точки зрения, что для данной категории больных, характеризующихся крайне высоким риском ССО, желательно поддерживать АД на уровне

И в то же время необходимо принимать усиленные, по сравнению с более ранними стадиями ХБП, меры по обеспечению безопасности антигипертензивной терапии и исключению эпизодов гипотензии (интрадиализной, ночной, ортостатической).

Для пациентов пожилого и старческого возраста, процент которых ежегодно увеличивается среди получающих ЗПТ, рекомендуется придерживаться общих принципов коррекции АГ для данной возрастной группы (см. главу «Принципы лечения АГ при ХБП у пациентов пожилого и старческого возраста»). Это же касается и детей и подростков, получающих ЗПТ (см. «Принципы лечения АГ при ХБП у детей и подростков»).

## **10. Принципы лечения АГ при ХБП у детей и подростков**

---

- 10.1.** У детей и подростков с ХБП *рекомендуется* начинать лечение препаратами, снижающими АД, при его уровне, стойко превышающим 90-ю перцентиль для соответствующего пола и возраста (1С).
- 10.2.** При лечении АГ у детей и подростков с ХБП *целесообразно* добиваться снижения систолического и диастолического АД до уровня ниже 90-й перцентили для соответствующего пола и возраста (2D).
- 10.3.** Предпочтительной комбинацией для лечения АГ у детей является сочетание ИАПФ и АК (2D).

#### **10.4. Лечение АГ у младенцев целесообразно начинать с применения амлодипина (2D).**

Развитие АГ в детском возрасте имеет наиболее неблагоприятное значение, поскольку означает, что в течение многих десятков лет почки и сердечно-сосудистая система будут подвергаться пагубному воздействию повышенного АД <sup>[21]</sup>, при этом снижение АД в данной возрастной группе хорошо переносится. В РКИ, включавшем 385 детей и подростков в возрасте от 3 до 18 лет, по данным 5-летнего наблюдения отмечалось преимущество при более строгом контроле АД (до уровня ниже 50-й перцентили для соответствующего пола и возраста), по сравнению с менее строгим контролем (в пределах 50-95 перцентили) – относительный риск развития ТПН в первой группе составлял 0,65 (0,44; 0,94) <sup>[128]</sup>. На этих данных основывается мнение экспертов группы KDIGO <sup>[71]</sup> о том, что в детском и подростковом возрасте при наличии ХБП необходимо снижать АД до уровня ниже 50-й перцентили для соответствующего пола и возраста, вызывающее возражение оппонентов <sup>[116]</sup> в связи с недостаточностью доказательной базы для столь агрессивного подхода.

Необходимы долгосрочные и более представительные РКИ для определения целевого АД у детей и подростков с АГ при ХБП. Авторы данных рекомендаций считают на сегодня целесообразным проводить антигипертензивную терапию в соответствии с общими принципами, отраженными в Национальных рекомендациях по лечению АГ у детей и подростков <sup>[1]</sup>, то есть до уровня ниже 90-й перцентили. Вместе с тем, не исключается попытка более строгого контроля АД, особенно при выраженной протеинурии, при обязательном условии тщательного контроля переносимости.

ИАПФ и БРА занимают столь же важное место в коррекции АГ у детей и подростков с ХБП, что и у взрослых. При этом авторы считают, что их выбор должен определяться, так же как и у взрослых, выраженностью альбуминурии/протеинурии. Учитывая данные о нарушении органогенеза (развитии пороков сердца, нарушении развития сосудов и тубулярного аппарата почек) при медикаментозной блокаде РАС у беременных, а также отсутствие сведений о безопасности ИАПФ и БРА в младенческом возрасте, авторы не рекомендуют использовать данные препараты в этой возрастной группе.

### **11. Принципы лечения АГ при ХБП у пациентов пожилого и старческого возраста**

---

**11.1. У пациентов с ХБП пожилого и старческого возраста тактика снижения АД должна быть максимально адаптирована к возрастным особенностям, состоянию сердечно-сосудистой системы, учитывать наличие сопутствующих заболеваний. Оптимальный уровень АД подбирается индивидуально с учетом переносимости лечения (НГ).**

**11.2. Пациентам с впервые выявленной АГ при ХБП в пожилом возрасте, моложе 80 лет *рекомендуется* начинать ее лечение при стойком повышении САД до уровня  $\geq 160$  мм рт. ст. и поддерживать его в пределах 140-149 мм рт. ст. (1С).**

- 11.3. Пациентам с впервые выявленной АГ при ХБП в пожилом возрасте, моложе 80 лет с очень высокой альбуминурией или выраженной протеинурией (категория А3) *целесообразно* начинать ее лечение при стойком повышении САД в пределах 140-159 мм рт. ст. и поддерживать его в пределах 120-139 мм рт. ст. под строгим контролем безопасности терапии и при условии хорошей переносимости (2D).
- 11.4. Пациентам с впервые выявленной АГ при ХБП в возрасте  $\geq 80$  лет *целесообразно* начинать ее лечение при стойком повышении САД до уровня  $\geq 160$  мм рт. ст. и поддерживать его в пределах 140-149 мм рт. ст. под строгим контролем безопасности терапии и при условии хорошей переносимости (2D).
- 11.5. Диастолическое АД у пациентов пожилого и старческого возраста с АГ при ХБП *рекомендуется* во всех случаях снижать до уровня ниже 90 мм рт. ст., кроме больных сахарным диабетом, у которых *рекомендуется* поддерживать ДАД на уровне ниже 85 мм рт. ст. (1С).
- 11.6. Лечение АГ при ХБП у пациентов пожилого и старческого возраста следует начинать с небольших доз с постепенным их увеличением под тщательным контролем, учитывая очень высокий риск водно-электролитных нарушений (в том числе дегидратации, гипер- и гипокалиемии), острого нарушения функции почек, ортостатической гипотензии, нежелательных лекарственных взаимодействий (НГ).
- 11.7. Пациентам с АГ и ХБП с подобранной и хорошо переносимой антигипертензивной терапией с наступлением пожилого возраста *целесообразно* ее продолжать в прежнем объеме, поддерживая АД на привычном для пациента уровне с более тщательным контролем переносимости (2D).

При выявлении АГ или ХБП впервые в пожилом и старческом возрасте необходимо тщательное диагностическое обследование (см. главу «Тактика обследования пациентов с АГ при ХБП»), включающее исследование почечных артерий и сосудов шеи для исключения вазоренальной АГ и оценки состояния церебрального кровотока.

Наличие ХБП характеризует прогностически наиболее неблагоприятную часть субпопуляции пожилого и старческого возраста, поскольку отражает прогрессирование гипертонической болезни, сахарного диабета и метаболического синдрома, развитие сердечной недостаточности, лекарственной болезни. Поэтому оценить пользу различных режимов антигипертензивной терапии в данной группе крайне сложно<sup>[99]</sup>.

Контроль АД у пожилых связан со значительными трудностями из-за нестабильности АД, нарушения проходимости коронарных и церебральных артерий, повышения риска побочных эффектов антигипертензивных средств в условиях полипрагмазии и полиорганной недостаточности. Осложнения, обусловленные эпизодами гипотензии на фоне антигипертензивной терапии, могут оказать пагубное влияние на прогноз, перевешивающее благоприятные эффекты достижения целевого АД.

Авторы данных рекомендаций, учитывая крайне ограниченный объем и противоречивые результаты РКИ, касающихся контроля АД у пациентов пожилого и

старческого возраста, не считают возможным четко определить целевые значения АД при ХБП для данной возрастной категории.

Авторы также подчеркивают важность максимальной индивидуализации лечения, более тщательного контроля в этой возрастной группе за переносимостью терапии, целесообразность проведения СМАД, измерения АД в ортостатической пробе для исключения склонности к эпизодам ночной и постуральной гипотензии.

Пациентам с впервые выявленной АГ при ХБП в пожилом или старческом возрасте тактика ведения строится в соответствии с общими рекомендациями по контролю АГ [88, 99]. На сегодня не вызывает сомнения необходимость лечения АГ у лиц пожилого возраста, однако в исследованиях, показавших его пользу, достигнутое АД в среднем оставалось выше 140 мм рт. ст. [129]. Имеется солидная доказательная база в пользу того, чтобы у больных пожилого и старческого возраста начинать лечение при стойком повышении САД до уровня  $\geq 160$  мм рт. ст. и поддерживать его в пределах 140-150 мм рт. ст. [35].

В то же время не отрицается целесообразность лечения у пожилых при стойком повышении САД в пределах 140-159 мм рт. ст. [88] и его поддержания в пределах 120-139 мм рт. ст., особенно при наличии выраженной протеинурии (более 0,5 г/л). Однако принцип снижения АД у пожилых до уровня ниже 140 мм рт.ст. на сегодня не имеет строгой доказательной базы. Анализ подгруппы больных старческого возраста в исследовании FEVER выявил уменьшение числа сердечно-сосудистых событий при снижении САД ниже 140 мм рт.ст., по сравнению с их частотой при САД, равном 145 мм рт.ст. [130]. В то же время два японских исследования не подтвердили преимуществ такой тактики [66, 95]. Попытка снижения АД до уровня ниже 140 мм рт.ст. у пожилого больного требует наиболее тщательного контроля безопасности и переносимости лечения (в первую очередь, исключения эпизодов гипотензии), который возможен только при высокой приверженности регулярным обследованиям, включающим в том числе биохимическое исследование сыворотки крови с определением уровня креатинина и калия, и проведении регулярных СКАД, а по возможности – СМАД. Достижение целевого АД у пожилых пациентов с ХБП должно проводиться постепенно с титрованием доз препаратов и контролем переносимости на каждом этапе.

Метаанализ не показал значения возраста для выбора препаратов, снижающих АД [117]. Он осуществляется в соответствии с принципами, изложенными выше (см. главу «Фармакотерапия АГ при ХБП»). При высоких значениях альбуминурии/протеинурии (А3) препаратами выбора являются ИАПФ или БРА. При их использовании у пожилых необходим наиболее тщательный контроль за уровнем креатинина и калия сыворотки, исключение гиповолемии за счет адекватного водного режима.

## 12. Заключение

---

Таким образом, контроль АГ при ХБП по-прежнему занимает важное место в арсенале нефро/кардиопротективной стратегии, обеспечивая достоверное снижение риска развития ТПН и ССО. В то же время представляется первостепенным уделять

более пристальное внимание вопросам переносимости и безопасности снижения АД при ХБП. Агрессивная тактика снижения АД и подавления РАС связана с серьезными осложнениями, которые могут перевешивать ожидаемую пользу. Накопленный опыт показывает необходимость индивидуализации терапии – как в отношении определения целевого АД, так и препаратов первого выбора. Достижение целевого АД должно проводиться настойчиво, последовательно, но постепенно и неагрессивно.

На сегодняшний день большая часть рекомендаций по лечению АГ у пациентов с ХБП имеет низкую степень доказательности, что отражает не только малую базу РКИ, но и значительную неоднородность больных по спектру факторов, влияющих на почечный и общий прогноз. Не вызывает сомнения необходимость (как в планировании научных исследований, так и в повседневной клинической практике) комплексного подхода с учетом всей совокупности традиционных и «почечных» факторов, влияющих на уровень АД и риск ССО у пациентов с ХБП.

Проблема безопасного преодоления резистентной АГ, отмечающейся более чем у половины пациентов с ХБП, ждет своего разрешения. Необходимы новые РКИ, наблюдательные исследования, посвященные разработке критериев для персонализированного контроля АГ при ХБП.

## Список литературы

---

1. Александров А.А., Кисляк О.А., Леонтьева И.В., Розанов В.Б. Диагностика, лечение и профилактика артериальной гипертензии у детей и подростков. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 8 (4) : 253–288. 2009.
2. Багдасарян А.Р., Столяревич Е.С., Ким И.Г., Суханов А.В., Бирюкова Л.С., Ильинский И.М., Томилина Н.А. Влияние энalapрила на скорость прогрессирования хронической трансплантационной нефропатии. Нефрология и диализ. 5 (1) : 42–47. 2003.
3. Боровкова Н.Ю. Артериальная гипертензия при хроническом гломерулонефрите. Вопросы патогенеза. Терапия. – НГМА Ниж.Новгород. 2012.
4. Ветчинникова О.Н., Агальцов М.В., Пронина В.П., Кулаков Н.В., Федорова С.И., Ватазин А.В., Молчанова Г.С. Особенности течения синдрома артериальной гипертензии у больных хронической почечной недостаточностью на перитонеальном диализе. Нефрология и диализ. 8 (2) : 158–163. 2006.
5. Дедов И.И., Шестакова М.В. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. 7-й выпуск. Сахарный диабет. 18 (1S) : 1–112. 2015.
6. Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет и артериальная гипертензия. Руководство для врачей. Медицинское информационное агентство.–2006.– .... 344. 2006.
7. Добронравов В.А., Волков М.М., Смирнов А.В., Рожинская Л.Я., Ермоленко В.М., Шостка Г.Д. Национальные рекомендации по минеральным и костным нарушениям при хронической болезни почек. Нефрология и диализ. 13 (1) : 33–51. 2011.
8. Карабаева А.Ж., Каюков И.Г., Смирнов А.В., Есаян А.М. Ренин-ангиотензин-альдостероновая система при хронической болезни почек. Нефрология. 10 (4) : 43–48. 2006.
9. Кутырина И.М., Балкаров И.М., Швецов М.Ю., Козловская Н.Л., Моисеев С.В., Шилов Е.М., Фомин В.В., Зайцев А.Ю., Таронишвили О.И. Ишемическая болезнь почек и сочетанные хронические нефропатии: клинические и прогностические особенности. Терапевтический архив. (6) : 44–49. 2007.
10. Кутырина И.М., Фомин В.В., Швецов М.Ю. Артериальная гипертензия как фактор прогрессирования хронических заболеваний почек. Нефрология национальное руководство / под ред. Н.А. Мухина. – М. ГЭОТАР-Медиа. 42–48. 2009.
11. Кутырина И., Мартынов С., Швецов М. Артериальная гипертензия при хроническом гломерулонефрите: частота выявления и эффективность лечения. Терапевтический архив. 2004.

12. Мартынов С., Швецов М., Кутырина И. Нарушения суточного ритма артериального давления у больных хроническим гломерулонефритом. *Терапевтический архив.* (1) : 23–27. 2006.
13. Методические рекомендации. Под ред. С.А. Бойцова и А.Г. Чучалина. Диспансерное наблюдение больных хроническими неинфекционными заболеваниями и пациентов с высоким риском их развития. М. 2014.
14. Мухин Н.А., Фомин В.В., Моисеев С.В., Швецов М.Ю. Нефрогенная артериальная гипертензия: эволюция лечения. *Терапевтический архив.* (8) : 70–78. 2005.
15. Нагайцева С.С., Швецов М.Ю., Герасимов А.Н., Журавлева Е.А., Шилов Е.М. Исследование альбуминурии как маркера хронической болезни почек у взрослого трудоспособного населения. *Альманах клинической медицины.* (30) : 37–45. 2014.
16. Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению. под ред. А.В. Смирнова. *Нефрология.* 16 (1) : 15–89. 2012.
17. Национальные рекомендации. Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардиоренальной протекции. под ред. В.С. Моисеева и Н.А. Мухина. *Клиническая нефрология.* (2) : 4–29. 2014.
18. Николаев А.Ю. Особенности диализной гипертензии. *Нефрология.* (1) : 96–98. 2000.
19. Серов В.А., Шутов А.М., Серова Д.В., Шевченко С.В., Шмелькова Е.Ю. Особенности суточного профиля артериального давления у больных хроническим кардиоренальным синдромом. *Артериальная гипертензия.* 20 (6) : 538–545. 2014.
20. Тареева И.Е., Швецов М.Ю., Краснова Т.Н., Кутырина И.М., Насонов Е.Л., Кабаенкова Г.С., Федорова Е.Ю., Шилов Е.М. Артериальная гипертензия при волчаночном нефрите. *Терапевтический архив.* 69 (6) : 13–17. 1997.
21. Цыгин А.Н. Артериальная гипертензия и ее лечение у детей с заболеваниями почек. *Педиатрическая фармакология.* 1 (1) : 71–74. 2003.
22. Чазова И.Е., Недогода С.В., Жернакова Ю.В., Сусеков А.В., Медведева И.В., Шестакова М.В. Рекомендации по ведению больных артериальной гипертензией с метаболическими нарушениями. *Кардиологический вестник.* XX (XII) (1) : 3–57. 2014.
23. Чазова И.Е., Ратова Л.Г., Бойцов С.А., Небиеридзе Д.В. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. (Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертензии и Всероссийского научного общества кардиологов). *Системные гипертензии.* 3 : 5–26. 2010.
24. Шамхалова М.Ш., Клефтортова И.И., Шестакова М.В., Ремизов О.В., Бухман А.И., Алпенидзе В.А., Дедов И.И. Стеноз почечных артерий у больных сахарным

диабетом 2-го типа: клиника, диагностика, прогностическая значимость. Терапевтический архив. (6) : 15–21. 2010.

25. Acelajado M.C., Calhoun D.A. Resistant hypertension: who and how to evaluate. *Curr. Opin. Cardiol.* 24 (4) : 340–344. 2009.
26. Agarwal R., Andersen M.J. Prognostic importance of ambulatory blood pressure recordings in patients with chronic kidney disease. *Kidney Int.* 69 (7) : 1175–1180. 2006.
27. Agarwal R., Peixoto A.J., Santos S.F.F., Zoccali C. Out-of-office blood pressure monitoring in chronic kidney disease. *Blood Press. Monit.* 14 (1) : 2–11. 2009.
28. Ahn J.H., Hong H.C., Cho M.J., Kim Y.J., Choi H.Y., Eun C.R., Yang S.J., Yoo H.J., Kim H.Y., Seo J. a, Kim S.G., Choi K.M., Baik S.H., Choi D.S., Kim N.H. Effect of eplerenone, a selective aldosterone blocker, on the development of diabetic nephropathy in type 2 diabetic rats. *Diabetes Metab. J.* 36 (2) : 128–135. 2012.
29. Appel L.J., Wright J.T., Greene T., Agodoa L.Y., Astor B.C., Bakris G.L., Cleveland W.H., Charleston J., Contreras G., Faulkner M.L., Gabbai F.B., Gassman J.J., Hebert L.A., Jamerson K.A., Kopple J.D., Kusek J.W., Lash J.P., Lea J.P., Lewis J.B., Lipkowitz M.S., Massry S.G., Miller E.R., Norris K., Phillips R.A., Pogue V.A., Randall O.S., Rostand S.G., Smogorzewski M.J., Toto R.D., Wang X. Intensive blood-pressure control in hypertensive chronic kidney disease. *N. Engl. J. Med.* 363 (10) : 918–929. 2010.
30. Arguedas J.A., Leiva V., Wright J.M. Blood pressure targets for hypertension in people with diabetes mellitus. *Cochrane database Syst. Rev.* 10 : CD008277. 2013.
31. Arulkumaran N., Diwakar R., Tahir Z., Mohamed M., Kaski J.C., Banerjee D. Pulse pressure and progression of chronic kidney disease. *J. Nephrol.* 23 (2) : 189–193. 2010.
32. Bakris G.L., Ruilope L., Locatelli F., Ptaszynska a, Pieske B., de Champlain J., Weber M. a, Raz I. Treatment of microalbuminuria in hypertensive subjects with elevated cardiovascular risk: results of the IMPROVE trial. *Kidney Int.* 72 (7) : 879–885. 2007.
33. Bakris G.L., Sarafidis P.A., Weir M.R., Dahlöf B., Pitt B., Jamerson K., Velazquez E.J., Staikos-Byrne L., Kelly R.Y., Shi V., Chiang Y.-T., Weber M.A. Renal outcomes with different fixed-dose combination therapies in patients with hypertension at high risk for cardiovascular events (ACCOMPLISH): a prespecified secondary analysis of a randomised controlled trial. *Lancet.* 375 (9721) : 1173–1181. 2010.
34. Bangash F., Agarwal R. Masked hypertension and white-coat hypertension in chronic kidney disease: a meta-analysis. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 4 (3) : 656–664. 2009.
35. Beckett N.S., Peters R., Fletcher A.E., Staessen J.A., Liu L., Dumitrascu D., Stoyanovsky V., Antikainen R.L., Nikitin Y., Anderson C., Belhani A., Forette F., Rajkumar C., Thijs L., Banya W., Bulpitt C.J. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N. Engl. J. Med.* 358 (18) : 1887–1898. 2008.
36. Bell E.K., Gao L., Judd S., Glasser S.P., McClellan W., Gutiérrez O.M., Safford M., Lackland D.T., Warnock D.G., Muntner P. Blood pressure indexes and end-stage renal

- disease risk in adults with chronic kidney disease. *Am. J. Hypertens.* 25 (7) : 789–796. 2012.
37. Bolignano D., Palmer S.C., Navaneethan S.D., Strippoli G.F.M. Aldosterone antagonists for preventing the progression of chronic kidney disease. *Cochrane database Syst. Rev.* 4 : CD007004. 2014.
  38. Bos H., Andersen S., Rossing P., De Zeeuw D., Parving H.H., De Jong P.E., Navis G. Role of patient factors in therapy resistance to antiproteinuric intervention in nondiabetic and diabetic nephropathy. *Kidney Int. Suppl.* 75 : S32–S37. 2000.
  39. Brenner B., Cooper M., Zeeuw D. de, Keane W., Mitch W.E., Parving H.-H., Snapinn S., Zhang Z., Shahinfar S. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *N. Engl. J. Med.* 345 : 861–869. 2001.
  40. Charra B. Fluid balance, dry weight, and blood pressure in dialysis. *Hemodial. Int.* 11 (1) : 21–31. 2007.
  41. Chobanian A., Bakris G., Black H. The seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure: the JNC 7 report. *Jama.* 289 (19) : 2560–2573. 2003.
  42. Clark W.F., Sontrop J.M., Macnab J.J., Suri R.S., Moist L., Salvadori M., Garg A.X. Urine volume and change in estimated GFR in a community-based cohort study. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 6 (11) : 2634–2641. 2011.
  43. Covic A., Goldsmith D. Ambulatory blood pressure monitoring: an essential tool for blood pressure assessment in uraemic patients. *Nephrol. Dial. Transplant.* 17 (10) : 1737–1741. 2002.
  44. Cushman W.C., Evans G.W., Byington R.P., Goff D.C., Grimm R.H., Cutler J.A., Simons-Morton D.G., Basile J.N., Corson M.A., Probstfield J.L., Katz L., Peterson K.A., Friedewald W.T., Buse J.B., Bigger J.T., Gerstein H.C., Ismail-Beigi F. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. *N. Engl. J. Med.* 362 (17) : 1575–1585. 2010.
  45. Dickinson H.O., Mason J.M., Nicolson D.J., Campbell F., Beyer F.R., Cook J. V, Williams B., Ford G.A. Lifestyle interventions to reduce raised blood pressure: a systematic review of randomized controlled trials. *J. Hypertens.* 24 (2) : 215–233. 2006.
  46. Drawz P.E., Rosenberg M.E. Slowing progression of chronic kidney disease. *Kidney Int. Suppl. International Society of Nephrology.* 3 (4) : 372–376. 2013.
  47. Esnault V.L.M., Ekhlās A., Delcroix C., Moutel M.-G., Nguyen J.-M. Diuretic and enhanced sodium restriction results in improved antiproteinuric response to RAS blocking agents. *J. Am. Soc. Nephrol.* 16 (2) : 474–481. 2005.
  48. European Society of Hypertension–European Society of Cardiology Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J. Hypertens.* 21 (6) : 1011–1053. 2003.

49. Fine L.G., Norman J.T. Chronic hypoxia as a mechanism of progression of chronic kidney diseases: from hypothesis to novel therapeutics. *Kidney Int.* 74 (7) : 867–872. 2008.
50. Foley R., Parfrey P., Sarnak M. Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *Am. J. Kidney Dis.* 1998.
51. Fouque D., Pelletier S., Mafra D., Chauveau P. Nutrition and chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2011.
52. Fox C.S., Matsushita K., Woodward M., Bilo H.J.G., Chalmers J., Heerspink H.J.L., Lee B.J., Perkins R.M., Rossing P., Sairenchi T., Tonelli M., Vassalotti J.A., Yamagishi K., Coresh J., de Jong P.E., Wen C.-P., Nelson R.G. Associations of kidney disease measures with mortality and end-stage renal disease in individuals with and without diabetes: a meta-analysis. *Lancet.* 380 (9854) : 1662–1673. 2012.
53. Fried L.F., Emanuele N., Zhang J.H., Brophy M., Conner T. a, Duckworth W., Leehey D.J., McCullough P. a, O'Connor T., Palevsky P.M., Reilly R.F., Seliger S.L., Warren S.R., Watnick S., Peduzzi P., Guarino P. Combined angiotensin inhibition for the treatment of diabetic nephropathy. *N. Engl. J. Med.* 369 (20) : 1892–1903. 2013.
54. Fried L.F., Emanuele N., Zhang J.H., Brophy M., Conner T. a, Duckworth W., Leehey D.J., McCullough P. a, O'Connor T., Palevsky P.M., Reilly R.F., Seliger S.L., Warren S.R., Watnick S., Peduzzi P., Guarino P. Combined angiotensin inhibition for the treatment of diabetic nephropathy. *N. Engl. J. Med.* 369 (20) : 1892–1903. 2013.
55. Garneata L., Mircescu G. Effect of low-protein diet supplemented with keto acids on progression of chronic kidney disease. *J. Ren. Nutr.* 23 (3) : 210–213. 2013.
56. Gisen T., Gruppo G., Epidemiologici S. Randomised placebo-controlled trial of effect of ramipril on decline in glomerular filtration rate and risk of terminal renal failure in proteinuric , non-diabetic nephropathy. 349 : 1857–1863. 1997.
57. Grassi G., Mancia G. New therapeutic approaches for resistant hypertension. *J. Nephrol.* 25 (3) : 276–281. 2012.
58. Hallan S.I., Matsushita K., Sang Y., Mahmoodi B.K., Black C., Ishani A., Kleefstra N., Naimark D., Roderick P., Tonelli M., Wetzels J.F.M., Astor B.C., Gansevoort R.T., Levin A., Wen C.-P., Coresh J. Age and association of kidney measures with mortality and end-stage renal disease. *JAMA.* 308 (22) : 2349–2360. 2012.
59. Hansson L., Zanchetti A., Carruthers S.G., Dahlöf B., Elmfeldt D., Julius S., Ménard J., Rahn K.H., Wedel H., Westerling S. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. HOT Study Group. *Lancet.* 351 (9118) : 1755–1762. 1998.
60. Hollenberg N.K. Aldosterone in the development and progression of renal injury. *Kidney Int.* 66 (1) : 1–9. 2004.
61. Hörl W.H. Hypertension in end-stage renal disease: different measures and their prognostic significance. *Nephrol. Dial. Transplant.* 25 (10) : 3161–3166. 2010.

62. Ikizler T.A., Cano N.J., Franch H., Fouque D., Himmelfarb J., Kalantar-Zadeh K., Kuhlmann M.K., Stenvinkel P., TerWee P., Teta D., Wang A.Y.-M., Wanner C. Prevention and treatment of protein energy wasting in chronic kidney disease patients: a consensus statement by the International Society of Renal Nutrition and Metabolism. *Kidney Int. International Society of Nephrology*. 84 (6) : 1096–1107. 2013.
63. Van Jaarsveld B.C., Krijnen P., Derkx F.H., Deinum J., Woittiez A.J., Postma C.T., Schalekamp M.A. Resistance to antihypertensive medication as predictor of renal artery stenosis: comparison of two drug regimens. *J. Hum. Hypertens*. 15 (10) : 669–676. 2001.
64. Jafar T., Stark P., Schmid C., Landa M. Progression of chronic kidney disease: the role of blood pressure control, proteinuria, and angiotensin-converting enzyme inhibition: a patient-level meta-analysis. *Ann. Intern. Med.* 2003.
65. James P. a, Oparil S., Carter B.L., Cushman W.C., Dennison-Himmelfarb C., Handler J., Lackland D.T., Lefevre M.L., Mackenzie T.D., Ogedegbe O., Smith S.C., Svetkey L.P., Taler S.J., Townsend R.R., Wright J.T., Narva A.S., Ortiz E. 2014 Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults: Report From the Panel Members Appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA*. 1097 : 1–14. 2013.
66. JATOS group. Principal results of the Japanese trial to assess optimal systolic blood pressure in elderly hypertensive patients (JATOS). *Hypertens. Res*. 31 (12) : 2115–2127. 2008.
67. 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* (3 (1)) : 1–150. 2013.
68. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD–MBD Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of chronic kidney disease–mineral and bone disorder (CKD–MBD). *Kidney Int*. 76 (Suppl 113) : S1–S130. 2009.
69. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Lipid Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Lipid Management in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int. Suppl*. 3 (3) : 259–305. 2013.
70. KidneyDisease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Anemia Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Anemia in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int*. 2 (4). 2012.
71. KidneyDisease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Blood Pressure Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int*. 2 (5). 2012.
72. Kim-Mitsuyama S, Ogawa H M.K. An angiotensin II receptor blocker–calcium channel blocker combination prevents cardiovascular events in elderly high-risk hypertensive patients with chronic kidney disease better than high-dose angiotensin II receptor blockade alone. *Kidney Int*. 83 : 167–176. 2013.

73. Klag M.J., Whelton P.K., Randall B.L., Neaton J.D., Brancati F.L., Ford C.E., Shulman N.B., Stamler J. Blood pressure and end-stage renal disease in men. *N. Engl. J. Med.* 334 (1) : 13–18. 1996.
74. Klahr S., Levey A.S., Beck G.J., Caggiula A.W., Hunsicker L., Kusek J.W., Striker G. The effects of dietary protein restriction and blood-pressure control on the progression of chronic renal disease. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *N. Engl. J. Med.* 330 (13) : 877–884. 1994.
75. Kobori H., Nangaku M., Navar L.G., Nishiyama A. The intrarenal renin-angiotensin system: from physiology to the pathobiology of hypertension and kidney disease. *Pharmacol. Rev.* 59 (3) : 251–287. 2007.
76. Ku E., Glidden D. V, Johansen K.L., Sarnak M., Tighiouart H., Grimes B., Hsu C.-Y. Association between strict blood pressure control during chronic kidney disease and lower mortality after onset of end-stage renal disease. *Kidney Int. International Society of Nephrology.* 87 (5) : 1055–1060. 2015.
77. Kuznik A., Mardekian J., Tarasenko L. Evaluation of cardiovascular disease burden and therapeutic goal attainment in US adults with chronic kidney disease: an analysis of national health and nutritional examination survey data, 2001-2010. *BMC Nephrol.* *BMC Nephrology.* 14 (1) : 132. 2013.
78. Levey A., de Jong P., Coresh J., El Nahas M. The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report. *Kidney Int.* 80 : 17–28. 2011.
79. Levin N.W., Kotanko P., Eckardt K.-U., Kasiske B.L., Chazot C., Cheung A.K., Redon J., Wheeler D.C., Zoccali C., London G.M. Blood pressure in chronic kidney disease stage 5D-report from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes controversies conference. *Kidney Int.* 77 (4) : 273–284. 2010.
80. Lewis E., Hunsicker L., Clarke W., Berl T. Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes. *N. Engl. J. Med.* 345 (12) : 851–860. 2001.
81. Liu M., Takahashi H., Morita Y., Maruyama S., Mizuno M., Yuzawa Y., Watanabe M., Toriyama T., Kawahara H., Matsuo S. Non-dipping is a potent predictor of cardiovascular mortality and is associated with autonomic dysfunction in haemodialysis patients. *Nephrol. Dial. Transplant.* 18 (3) : 563–569. 2003.
82. Ljutić D., Kes P. The role of arterial hypertension in the progression of non-diabetic glomerular diseases. *Nephrol. Dial. Transplant.* 18 Suppl 5 : v28–v30. 2003.
83. Lotan Y., Daudon M., Bruyère F., Talaska G., Strippoli G., Johnson R.J., Tack I. Impact of fluid intake in the prevention of urinary system diseases: a brief review. *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens.* 22 Suppl 1 (Suppl 1) : S1–S10. 2013.
84. Lv J., Ehteshami P., Sarnak M.J., Tighiouart H., Jun M., Ninomiya T., Foote C., Rodgers A., Zhang H., Wang H., Strippoli G.F.M., Perkovic V. Effects of intensive blood pressure lowering on the progression of chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ.* 185 (11) : 949–957. 2013.

85. Lv J., Neal B., Ehteshami P., Ninomiya T., Woodward M., Rodgers A., Wang H., MacMahon S., Turnbull F., Hillis G., Chalmers J., Perkovic V. Effects of intensive blood pressure lowering on cardiovascular and renal outcomes: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Med.* 9 (8) : e1001293. 2012.
86. Mahmoodi B.K., Matsushita K., Woodward M., Blankestijn P.J., Cirillo M., Ohkubo T., Rossing P., Sarnak M.J., Stengel B., Yamagishi K., Yamashita K., Zhang L., Coresh J., de Jong P.E., Astor B.C. Associations of kidney disease measures with mortality and end-stage renal disease in individuals with and without hypertension: a meta-analysis. *Lancet.* 380 (9854) : 1649–1661. 2012.
87. Maione A., Navaneethan S.D., Graziano G., Mitchell R., Johnson D., Mann J.F.E., Gao P., Craig J.C., Tognoni G., Perkovic V., Nicolucci A., De Cosmo S., Sasso A., Lamacchia O., Cignarelli M., Manfreda V.M., Gentile G., Strippoli G.F.M. Angiotensin-converting enzyme inhibitors, angiotensin receptor blockers and combined therapy in patients with micro- and macroalbuminuria and other cardiovascular risk factors: a systematic review of randomized controlled trials. *Nephrol. Dial. Transplant.* 26 (9) : 2827–2847. 2011.
88. Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K., Redon J., Zanchetti A., Böhm M., Christiaens T., Cifkova R., De Backer G., Dominiczak A., Galderisi M., Grobbee D.E., Jaarsma T., Kirchhof P., Kjeldsen S.E., Laurent S., Manolis A.J., Nilsson P.M., Ruilope L.M., Schmieder R.E., Sirnes P.A., Sleight P., Viigimaa M., Waeber B., Zannad F., Burnier M., Ambrosioni E., Caufield M., Coca A., Olsen M.H., Tsoufis C., van de Borne P., Zamorano J.L., Achenbach S., Baumgartner H., Bax J.J., Bueno H., Dean V., Deaton C., Erol C., Ferrari R., Hasdai D., Hoes A.W., Knuuti J., Kolh P., Lancellotti P., Linhart A., Nihoyannopoulos P., Piepoli M.F., Ponikowski P., Tamargo J.L., Tendera M., Torbicki A., Wijns W., Windecker S., Clement D.L., Gillebert T.C., Rosei E.A., Anker S.D., Bauersachs J., Hitij J.B., Caulfield M., De Buyzere M., De Geest S., Derumeaux G.A., Erdine S., Farsang C., Funck-Brentano C., Gerc V., Germano G., Gielen S., Haller H., Jordan J., Kahan T., Komajda M., Lovic D., Mahrholdt H., Ostergren J., Parati G., Perk J., Polonia J., Popescu B. a, Reiner Z., Rydén L., Sirenko Y., Stanton A., Struijker-Boudier H., Vlachopoulos C., Volpe M., Wood D. a. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur. Heart J.* 34 (28) : 2159–2219. 2013.
89. Mann J.F.E., Schmieder R.E., McQueen M., Dyal L., Schumacher H., Pogue J., Wang X., Maggioni A., Budaj A., Chaithiraphan S., Dickstein K., Keltai M., Metsärinne K., Oto A., Parkhomenko A., Piegas L.S., Svendsen T.L., Teo K.K., Yusuf S. Renal outcomes with telmisartan, ramipril, or both, in people at high vascular risk (the ONTARGET study): a multicentre, randomised, double-blind, controlled trial. *Lancet.* 372 (9638) : 547–553. 2008.
90. Maschio G., Alberti D., Janin G., Locatelli F., Mann J.F.E., Motolese M., Ponticelli C., Ritz E., Zucchelli P. Effect of the Angiotensin-Converting-Enzyme Inhibitor Benazepril on the Progression of Chronic Renal Insufficiency. *N. Engl. J. Med.* 334 (15) : 939–945. 1996.
91. Nangaku M., Fujita T. Activation of the renin-angiotensin system and chronic hypoxia of the kidney. *Hypertens. Res.* 31 (2) : 175–184. 2008.

92. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines on hypertension and antihypertensive agents in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis.* 43 (S1-S290). 2004.
93. Neymark E., LaBerge J.M., Hirose R., Melzer J.S., Kerlan R.K., Wilson M.W., Gordon R.L. Arteriographic detection of renovascular disease in potential renal donors: incidence and effect on donor surgery. *Radiology.* 214 (3) : 755–760. 2000.
94. Nitsch D., Grams M., Sang Y., Black C., Cirillo M., Djurdjev O., Iseki K., Jassal S.K., Kimm H., Kronenberg F., Oien C.M., Levey A.S., Levin A., Woodward M., Hemmelgarn B.R. Associations of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with mortality and renal failure by sex: a meta-analysis. *BMJ.* 346 : f324. 2013.
95. Ogihara T., Saruta T., Rakugi H., Matsuoka H., Shimamoto K., Shimada K., Imai Y., Kikuchi K., Ito S., Eto T., Kimura G., Imaizumi T., Takishita S., Ueshima H. Target blood pressure for treatment of isolated systolic hypertension in the elderly: valsartan in elderly isolated systolic hypertension study. *Hypertension.* 56 (2) : 196–202. 2010.
96. Parving H.-H., Brenner B.M., McMurray J.J. V, de Zeeuw D., Haffner S.M., Solomon S.D., Chaturvedi N., Persson F., Nicolaidis M., Richard A., Xiang Z., Armbrecht J., Pfeffer M. a. Baseline characteristics in the Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardio-Renal Endpoints (ALTITUDE). *J. Renin. Angiotensin. Aldosterone. Syst.* 13 (3) : 387–393. 2012.
97. Perna A., Ruggenenti P., Testa A., Spoto B., Benini R., Misefari V., Remuzzi G., Zoccali C. ACE genotype and ACE inhibitors induced renoprotection in chronic proteinuric nephropathies. *Kidney Int.* 57 : 274–281. 2000.
98. Phillips C.O., Kashani A., Ko D.K., Francis G., Krumholz H.M. Adverse effects of combination angiotensin II receptor blockers plus angiotensin-converting enzyme inhibitors for left ventricular dysfunction: a quantitative review of data from randomized clinical trials. *Arch. Intern. Med.* 167 (18) : 1930–1936. 2007.
99. Pimenta E., Oparil S. Management of hypertension in the elderly. *Nat. Rev. Cardiol.* 9 (5) : 286–296. 2012.
100. Qaseem A., Hopkins R.H., Sweet D.E., Starkey M., Shekelle P. Screening, monitoring, and treatment of stage 1 to 3 chronic kidney disease: A clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann. Intern. Med.* 159 (12) : 835–847. 2013.
101. Rao M. V, Qiu Y., Wang C., Bakris G. Hypertension and CKD: Kidney Early Evaluation Program (KEEP) and National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), 1999-2004. *Am. J. Kidney Dis.* 51 (4 Suppl 2) : S30–S37. 2008.
102. Ridao N., Luño J., García de Vinuesa S., Gómez F., Tejedor a, Valderrábano F. Prevalence of hypertension in renal disease. *Nephrol. Dial. Transplant.* 16 Suppl 1 : 70–73. 2001.
103. Rimoldi S.F., Scherrer U., Messerli F.H. Secondary arterial hypertension: when, who, and how to screen? *Eur. Heart J.* 35 (19) : 1245–1254. 2013.

104. Robles N.R., Ocon J., Gomez C.F., Manjon M., Pastor L., Herrera J., Villatoro J., Calls J., Torrijos J., Rodríguez V.I., Rodríguez M.M.A., Mendez M.L., Morey A., Martinez F.I., Marco J., Liebana A., Rincon B., Tornero F. Lercanidipine in patients with chronic renal failure: the ZAFRA study. *Ren. Fail.* 27 (1) : 73–80. 2005.
105. Ruggenenti P., Perna A., Mosconi L., Matalone M., Pisoni R., Gaspari F., Remuzzi G. Proteinuria predicts end-stage renal failure in non-diabetic chronic nephropathies. The «Gruppo Italiano di Studi Epidemiologici in Nefrologia» (GISEN). *Kidney Int. Suppl.* 63 : S54–S57. 1997.
106. Ruggenenti P., Perna A., Gherardi G., Gaspari F., Benini R., Remuzzi G., Italiano G., Gisen N. Renal function and requirement for dialysis in chronic nephropathy patients on long-term ramipril : REIN follow-up trial. *Lancet.* 352 : 1252–1256. 1998.
107. Ruggenenti P., Perna A., Loriga G., Ganeva M., Ene-Iordache B., Turturro M., Lesti M., Perticucci E., Chakarski I.N., Leonardis D., Garini G., Sessa A., Basile C., Alpa M., Scanziani R., Sorba G., Zoccali C., Remuzzi G. Blood-pressure control for renoprotection in patients with non-diabetic chronic renal disease (REIN-2): multicentre, randomised controlled trial. *Lancet.* 365 (9463) : 939–946. 2005.
108. Ruggenenti P., Perna A., Remuzzi G., Dacco C. ACE Inhibitors to Prevent End-Stage Renal Disease : When to Start and Why Possibly Never to Stop : A Post Hoc Analysis of the REIN Trial Results. 2832–2837. 2001.
109. Sarafidis P.A. Epidemiology of resistant hypertension. *J. Clin. Hypertens. (Greenwich).* 13 (7) : 523–528. 2011.
110. Sarnak M.J., Greene T., Wang X., Beck G., Kusek J.W., Collins A.J., Levey A.S. The effect of a lower target blood pressure on the progression of kidney disease: long-term follow-up of the modification of diet in renal disease study. *Ann. Intern. Med.* 142 (5) : 342–351. 2005.
111. Schrier R.W., Masoumi A., Elhassan E. Aldosterone: role in edematous disorders, hypertension, chronic renal failure, and metabolic syndrome. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 5 (6) : 1132–1140. 2010.
112. Sim J.J., Bhandari S.K., Shi J., Reynolds K., Calhoun D.A., Kalantar-Zadeh K., Jacobsen S.J. Comparative risk of renal, cardiovascular, and mortality outcomes in controlled, uncontrolled resistant, and nonresistant hypertension. *Kidney Int.* 2015.
113. Slagman M.C.J., Waanders F., Hemmelder M.H., Woittiez A.-J., Janssen W.M.T., Lambers Heerspink H.J., Navis G., Laverman G.D. Moderate dietary sodium restriction added to angiotensin converting enzyme inhibition compared with dual blockade in lowering proteinuria and blood pressure: randomised controlled trial. *BMJ.* 343 : d4366. 2011.
114. Smith S.M. Epidemiology, prognosis, and treatment of resistant hypertension. *Pharmacotherapy.* 33 (10) : 1071–1086. 2013.
115. Sontrop J.M., Dixon S.N., Garg A.X., Buendia-Jimenez I., Dohein O., Huang S.-H.S., Clark W.F. Association between water intake, chronic kidney disease, and

- cardiovascular disease: a cross-sectional analysis of NHANES data. *Am. J. Nephrol.* 37 (5) : 434–442. 2013.
116. Taler S.J., Agarwal R., Bakris G.L., Flynn J.T., Nilsson P.M., Rahman M., Sanders P.W., Textor S.C., Weir M.R., Townsend R.R. KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for management of blood pressure in CKD. *Am. J. Kidney Dis.* Elsevier Inc. 62 (2) : 201–213. 2013.
  117. Turnbull F., Neal B., Ninomiya T., Algert C., Arima H., Barzi F., Bulpitt C., Chalmers J., Fagard R., Gleason A., Heritier S., Li N., Perkovic V., Woodward M., MacMahon S. Effects of different regimens to lower blood pressure on major cardiovascular events in older and younger adults: meta-analysis of randomised trials. *BMJ.* 336 (7653) : 1121–1123. 2008.
  118. UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. UK Prospective Diabetes Study Group. *BMJ.* 317 (7160) : 703–713. 1998.
  119. Velez J.C.Q. The importance of the intrarenal renin-angiotensin system. *Nat. Clin. Pract. Nephrol.* 5 (2) : 89–100. 2009.
  120. Vogt L., Waanders F., Boomsma F., de Zeeuw D., Navis G. Effects of dietary sodium and hydrochlorothiazide on the antiproteinuric efficacy of losartan. *J. Am. Soc. Nephrol.* 19 (5) : 999–1007. 2008.
  121. Wadei H.M., Textor S.C. The role of the kidney in regulating arterial blood pressure. *Nat. Rev. Nephrol.* 8 (10) : 602–609. 2012.
  122. Weber M.A., Jamerson K., Bakris G.L., Weir M.R., Zappe D., Zhang Y., Dahlof B., Velazquez E.J., Pitt B. Effects of body size and hypertension treatments on cardiovascular event rates: subanalysis of the ACCOMPLISH randomised controlled trial. *Lancet.* 381 (9866) : 537–545. 2013.
  123. Weber M. a, Schiffrin E.L., White W.B., Mann S., Lindholm L.H., Kenerson J.G., Flack J.M., Carter B.L., Materson B.J., Ram C.V.S., Cohen D.L., Cadet J.-C., Jean-Charles R.R., Taler S., Kountz D., Townsend R.R., Chalmers J., Ramirez A.J., Bakris G.L., Wang J., Schutte A.E., Bisognano J.D., Touyz R.M., Sica D., Harrap S.B. Clinical practice guidelines for the management of hypertension in the community: a statement by the American Society of Hypertension and the International society of Hypertension. *J. Clin. Hypertens. (Greenwich).* 16 (1) : 14–26. 2014.
  124. Weiner D.E., Tighiouart H., Elsayed E.F., Griffith J.L., Salem D.N., Levey A.S., Sarnak M.J. The Framingham predictive instrument in chronic kidney disease. *J. Am. Coll. Cardiol.* 50 (3) : 217–224. 2007.
  125. Weiner D.E., Tighiouart H., Levey A.S., Elsayed E., Griffith J.L., Salem D.N., Sarnak M.J. Lowest systolic blood pressure is associated with stroke in stages 3 to 4 chronic kidney disease. *J. Am. Soc. Nephrol.* 18 (3) : 960–966. 2007.
  126. Weir M.R. Hypertension and the kidney: perspectives on the relationship of kidney disease and cardiovascular disease. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 4 (12) : 2045–2050. 2009.

127. White W.B., Turner J.R., Sica D.A., Bisognano J.D., Calhoun D.A., Townsend R.R., Aronow H.D., Bhatt D.L., Bakris G.L. Detection, evaluation, and treatment of severe and resistant hypertension: proceedings from an American Society of Hypertension Interactive forum held in Bethesda, MD, U.S.A., October 10th 2013. *J. Am. Soc. Hypertens.* 8 (10) : 743–757. 2014.
128. Wühl E., Trivelli A., Picca S., Litwin M., Peco-Antic A., Zurowska A., Testa S., Jankauskiene A., Emre S., Caldas-Afonso A., Anarat A., Niaudet P., Mir S., Bakkaloglu A., Enke B., Montini G., Wingen A.-M., Sallay P., Jeck N., Berg U., Caliskan S., Wygoda S., Hohbach-Hohenfellner K., Dusek J., Urasinski T., Arbeiter K., Neuhaus T., Gellermann J., Drozd D., Fischbach M., Möller K., Wigger M., Peruzzi L., Mehls O., Schaefer F. Strict blood-pressure control and progression of renal failure in children. *N. Engl. J. Med.* 361 (17) : 1639–1650. 2009.
129. Zanchetti A., Grassi G., Mancia G. When should antihypertensive drug treatment be initiated and to what levels should systolic blood pressure be lowered? A critical reappraisal. *J. Hypertens.* 27 (5) : 923–934. 2009.
130. Zhang Y., Zhang X., Liu L., Zanchetti A. Is a systolic blood pressure target <140 mmHg indicated in all hypertensives? Subgroup analyses of findings from the randomized FEVER trial. *Eur. Heart J.* 32 (12) : 1500–1508. 2011.