

5. Профілактику та лікування ускладнень зниження функції нирок (таких як гіпертензія, анемія, ацидоз, затримка фізичного розвитку — для дітей).

6. Підготовку до терапії термінальної ниркової недостатності.

7. Заміщення функції нирок шляхом діалізу або трансплантації, якщо наявні симптоми уремії.

На основі стадії ХХН для кожного пацієнта має бути розроблений план клінічних дій. При цьому при кожному візиті пацієнта має здійснюватись перегляд засобів лікування, що має на меті:

1. Підбір доз на основі рівня функції нирок.

2. Виявлення потенційних несприятливих наслідків щодо функції нирок або ускладнень ХХН.

3. Визначення взаємодії лікарських засобів.

4. При можливості моніторинг вмісту ліків в організмі.

Залежно від установленної стадії ХХН пропонується така терапевтична тактика (табл. 2.17).

Таблиця 2.17. Тактика ведення ХХН залежно від стадії
(згідно з http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/guidelines_ckd/Gif_File/kck_t3,36.gif)

Стадія ХХН	ШКФ (мл/хв)	Тактика (кожний наступний етап включає виконання попередніх)
Немає	> 60 (з ризик-факторами ХХН)	Виявлення та усунення ризик-факторів ХХН
1	≥ 90	Діагностика та лікування причинних і супутніх станів, гальмування прогресування (ренопротекція), зниження кардіоваскулярних ризиків
2	60–89	Гальмування прогресування
3	30–59	Встановлення та лікування виникаючих ускладнень
4	15–29	Підготовка до замісної терапії
5	< 15 або діаліз	Замісна терапія

Терапевтична тактика ХХН та цільові значення наведені в табл. 2.18.

Практичні аспекти лікування ХХН

Оптимальне лікування ХХН гальмує прогресування до ХНН. На сьогодні доведено:

— ХХН може бути призупинена за темпом свого розвитку;

Таблиця 2. 18. Цільові значення показників при ХХН та засоби лікування

Показник	Цільові значення			Препарати вибору
АТ	< 130/80			ІАПФ, БРА, ПІР, моксонідин, тіазидоподібні діуретики
Протеїнурія	Відсутність або < 30 мг/добу			Ті самі, крім діуретиків
Ліпідограма	Нормальна або гіпохолестеринемія			Статини, фенофібрати
Анемія (Hb < 120 г/л)	Відсутність (Hb > 110–120 г/л)			Еритропоетини (Hb < 110 г/л), залізо, вітамін В ₁₂
Гіперпаратиреозидизм	Ступінь ХХН	Цільові значення ПТГ (пг/мл/пмоль/л)	Цільові значення фосфору (ммоль/л)	Зменшення фосфору в дієті до 1 г/добу, ренгель, кальцій-вітамін D-активний метаболіт (кальцій до 1,5–2 г/добу при гіпокальціємії)
	3	35–70	0,87–1,48	
	4	70–110/7,7–12,1	0,87–1,48	
	5	150–300/16,6–33,0	1,13–1,78	
Реологічні властивості крові	Нормальні значення			Аспірин, клопидогрель, тиклопедин, низькомолекулярні гепарини
Гіперглікемія	Нормальні значення глікемії (HbA1c ≤ 7,0)			Рекомендації ADA, 2011
Азотемія	Максимальне зниження шлаків			Дієта (крім дітей) із вмістом білка 0,8 г/кг/добу, незамінні амінокислоти, ентеропасаж (лактувіт, нормазе, дуфалак), симбіотики, поліфепан
Кислотно-лужний стан	Наближення до норми			Сода 1,8 г/добу

- лікування на більш ранніх стадіях більш ефективне;
- для всіх ступенів ХХН цільовим АТ є 130/80 мм рт.ст.;
- усім пацієнтам із ХХН призначається терапія препаратами, що пригнічують активність ренін-ангіотензинової системи (ІАПФ/БРА/ПІР) з метою уповільнення прогресування ниркової хвороби та/або зниження/недопущення розвитку мікроальбумінурії/протеїнурії;
- діуретики (перевага надається нетіазидним) повинні застосовуватись у більшості пацієнтів;

— підбір додаткових препаратів, що зменшують кардіоваскулярний ризик, для досягнення цільового тиску повинен здійснюватись згідно з офіційними рекомендаціями;

— пацієнти з ХХН складають більш високу групу ризику з виникнення ускладнень фармакологічної терапії, ніж загальна популяція, і відповідно повинні спостерігатися частіше;

— модифікація стилю життя для зменшення АТ і ризику кардіоваскулярної патології повинна рекомендуватися всім пацієнтам із ХХН.

Згідно з цими рекомендаціями НКФ ХХН прирівнюється до коронарної хвороби серця. Зауважено також, що побічні дії при застосуванні препаратів, що знижують холестерин, можуть виникати за рахунок зниженої функції нирок. Також визначено, що лікування протеїнурії може бути складовою лікування дисліпідемії.

Антигіпертензивна ефективність ІАПФ, БРА та ПІР практично однакова (табл. 2.19).

Таблиця 2.19. Порівняння ефективності

Параметр	ІАПФ	БРА	ПІР	Петльові діуретики	Тіазидні діуретики
Кількість досліджень	92	46	6	9	53
Кількість пацієнтів	12 954	13 451	3694	460	15 310
Початковий АТ	157/101	156/101	156/101	162/103	156/101
Зниження АТ	-8,0/ -5,0	-8,0/ -5,0	-8,7/-5,0 (300 мг)	-8,0/-4,0	-8,0/-4,0

Примітка: згідно з Cochrane Database of Systematic Reviews, 2010, Issue 1

Вибір препаратів груп ІАПФ та БРА досить великий (табл. 2.20).

Препарати, що виводяться переважно нирками (сірий сектор), мають дещо більш потужний ефект у зниженні АТ та протеїнурії, але потребують більш пильної уваги при зниженні функції нирок та зменшення дози при ШКФ нижче 30 мл/хв. Серед ІАПФ, що не потребують корекції при всіх ступенях ХХН, еналаприл (доза до 20 мг/добу), фозиноприл (40 мг/добу), зофеноприл (30 мг/добу), серед БРА не потребує корекції телмесартан. Відзначимо, що необхідність призначення ІАПФ/БРА обумовлена вже наявністю ХХН, тобто ІАПФ/БРА призначаються в тому числі пацієнтам, які не мають підвищеного АТ.

Серед ІАПФ та БРА перевага надається препаратам із кращою доказовою базою, а саме раміприлу, еналаприлу, периндоприлу/індапаміду, лізиноприлу, лозартану, олмесартану, ірбесартану.

Перевагою ІАПФ є суттєве зниження кардіоваскулярного ризику, ризику розвитку цукрового діабету 2-го типу та альбумінурії, перевагою БРА —

Таблиця 2.20. Комбінація ІАПФ + БРА при САТ > 150 мм рт.ст.

Інгібітори АПФ	БРА II
Периндоприл (5–10 мг/добу)	Лозартан (50–100 мг/добу)
Лізиноприл (10–40 мг/добу)	Кандесартан (8–32 мг/добу)
Еналаприл (20–40 мг/добу)	Валсартан (160–320 мг/добу)
Імідаприлу гідрохлорид (10–20 мг/добу)	
Квінаприл (20–40 мг/добу)	Ірбесартан (150–300 мг/добу)
Раміприл (5–10 мг/добу)	Олмесартан (20–40 мг/добу)
Квадроприл (6 мг/добу)	Епросартан (600–800 мг/добу)
Фозиноприл (10–80 мг/добу)	
Трандолаприл (2–4 мг/добу)	Телмісартан (80–160 мг/добу)
Моєксиприл (7,5–30 мг/добу)	

зменшення ймовірності розвитку альбумінурії і здатність значно зменшувати протеїнурію та вірогідність розвитку цукрового діабету 2-го типу.

Призначення ІАПФ/БРА потребує контролю креатиніну (для розрахунку ШКФ) та калію сироватки крові (табл. 2.21).

Комбінація ІАПФ + БРА або БРА + ІАПФ несе в собі потенціальні ризики зниження ШКФ, але має більш потужний антипротеїнуричний ефект. При цьому найбільш важливим є недопущення розвитку мікроальбумінурії (олмесартан — ROADMAP, лозартан — RENAAL, периндоприл/індапамід — ADVANCE) (рис. 2.4). Згідно з метааналізом, у 21 708 пацієнтів (A. Maione et al., 2011) вірогідне зниження ризику нефатальних кардіоваскулярних подій спостерігається при застосуванні ІАПФ порівняно з плацебо, ІАПФ проти БРА, ІАПФ + БРА проти монотерапії. Розвиток ХНН і прогресування мікроальбумінурії в макроальбумінурію вірогідно знижується при призначенні ІАПФ порівняно з плацебо, БРА проти плацебо і комбінація ЦАПФ + БРА не має переваг проти монотерапії.

Зниження протеїнурії може суттєво не впливати на тривалість життя. Про це свідчать результати дослідження AVOID (Aliskiren in the Evaluation of

Таблиця 2.21. Інтервали моніторингу ШКФ і калію плазми при лікуванні ІАПФ або БРА (K/DOQI, 2006)

Показ-ник	АТ систолічний (мм рт.ст.)	≥ 120	< 120
	ШКФ (мл/хв/1,73 м ²)	≥ 60	< 60
	Раннє зниження ШКФ (%)	< 15	≥ 15
	Калій плазми (ммоль/л)	≤ 4,5	> 4,5
Інтер-вал	Після початку/підвищення дози ІАПФ/БРА	4–12 тижн.	≤ 4 тижн.
	Після досягнення цільового АТ і стабілізації дози	6–12 міс.	1–6 міс.

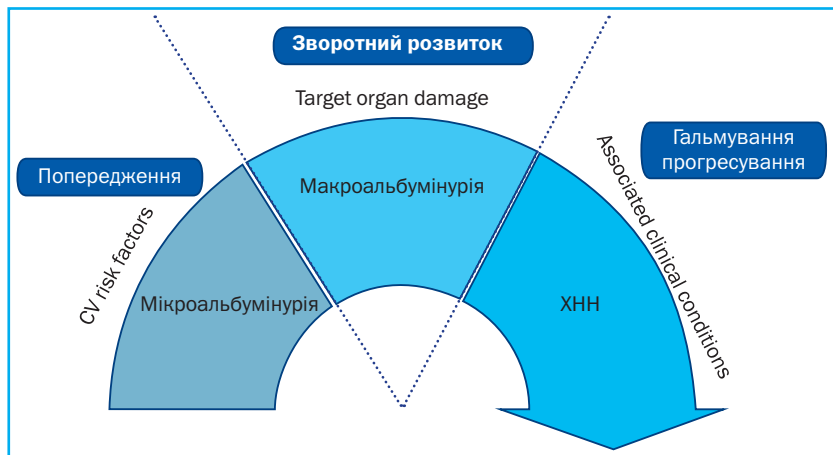


Рисунок 2.4. Можливості ІАПФ/БРА/ПІР у нирковому континумі

Proteinuria in Diabetes), в якому призначали 300 мг аліскірену в поєднанні зі 100 мг лозартану при цукровому діабеті 2-го типу з артеріальною гіпертензією й альбумінурією впродовж 6 місяців. Використання моделі Маркова показало, що збільшення часу до термінальної ХНН, тривалості й якості життя склало 0,1772; 0,1021 і 0,0967 року відповідно. Тобто для продовження життя слід не допускати розвитку мікроальбумінурії, що, очевидно, і є справжньою ренопротекцією. Таким чином, абсолютна значущість незалежного від зниження АТ ефекту ренопротекції при блокаді ренін-ангіотензинової системи набагато менше, ніж ефект від самого зниження АТ. Тому сьогодні термін «ренопротекція» більшою мірою передбачає досягнення цільового АТ.

Серед інших антигіпертензивних препаратів, що пригнічують активність ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, слід відзначити антагоністи альдостерону (спіронолактон, еплеренон), небіволол (доведене зниження смертності за рахунок зменшення центрального аортального тиску) та карведилол. Серед дигідропіридинових антагоністів кальцію перевага сьогодні надається лерканідипіну.

Ліпідознижуюча терапія є складовою захисту судин у корекції АТ і застосовується для первинної і вторинної профілактики. У нефрології доказова база недостатня, з опорою на кардіологічні дослідження можливе застосування симвастатину, аторвастатину, розувастатину та нового фенофібрату — трайкору (FIELD). Нагадаємо, що дослідження AURORA не показало яких-небудь переваг розувастатину в дозі 10 мг порівняно з плацебо в зниженні комбінованої кардіоваскулярної точки, інфаркту й інсульту впродовж 3,8 року застосування у 396 пацієнтів із ХНН на діалізі. Більш

пізній аналіз показав відсутність різниці у ШКФ протягом двох років прийому аторвастатину між його високими (80 мг) та низькими (10 мг) дозами в пацієнтів із діабетичною нефропатією (М.К. Rutter, 2011).

Серед діуретиків перевага віддається тiazидоподібним (індапамід, ксипамід) або петльовим — торасемід. Слід пам'ятати, що торасемід має кращий порівняно з фуросемідом профіль із кардіоваскулярних ризиків. Проте в термінальній ХНН сечогінний ефект фуросеміду більше виражений. Доза індапаміду 0,625 або 1,25 мг/добу для тривалого прийому, ксипаміду — від 10 до 80 мг/добу (вище при меншій ШКФ!), торасеміду — від 5 до 200 мг/добу (при діабетичній хворобі нирок), фуросеміду від 10 до 500 мг/добу (при діабеті). Великі дози торасеміду, фуросеміду та ксипогами призначаються 1–2 дні, потім 1–2 дні перерви. Враховуючи калійзберігаючий ефект ІАПФ/БРА, додаткове призначення калію при сечогінній терапії у пацієнтів із ХНН вважають недоцільним.

У 2010 році отримані доказові дані про додатковий ефект алопуринолу в зниженні лівошлуночкової гіпертрофії та збереженні ШКФ у пацієнтів із ХНН. У більшості пацієнтів із ХНН порушений пуриновий обмін *per se* або обумовлений призначенням ІАПФ/БРА. Тому є обґрунтованим застосування алопуринолу (за непереносимості — магнероту) в дозі 300–100 мг після сніданку 1 раз на добу.

Таким чином, основна комбінація для блокади ренін-ангіотензинової системи для досягнення цільового АТ < 130/80 мм рт.ст. та/або зменшення/недопущення розвитку мікроальбумінурії може бути представлена так:

1. Монотерапія ІАПФ/БРА/ПІР, за відсутності бажаного ефекту їх поєднання між собою або з тiazидоподібним діуретиком (ксипогама, індапамід) або петльовим (торасемід) із подальшою комбінацією з небівололом/карведилолом або моксонідиним або лерканідипіном.

Для забезпечення якості та подовження життя також необхідні:

2. Терапія ниркової анемії: залізо + еритропоетинстимулюючий агент.
3. Зниження шлаків і фосфору (якщо необхідно): активний метаболіт вітаміну D₂ або D₃ цінакальцет або ренвела (ренагель) + некремнієвий ентросорбент (поліфепан) + сода 1,8 г/добу.
4. Ліпідознижуюча терапія (аторвастатин, розувастатин, трайкор).
5. Антитромбоцитарна терапія (аспірин, тиклопедин, клопідогрель).
6. Алопуринол.

Література

1. Иванов Д.Д. Лекции по нефрологии. — Донецк: Издатель Заславский А.Ю., 2010. — 193 с.
2. <http://therapy.irkutsk.ru/doc/city/crd2011a.pdf>