



# Проблемы нефропатий в клинике внутренних болезней: коморбидность и мультиморбидность

Мазуров В.И.

# Коморбидность

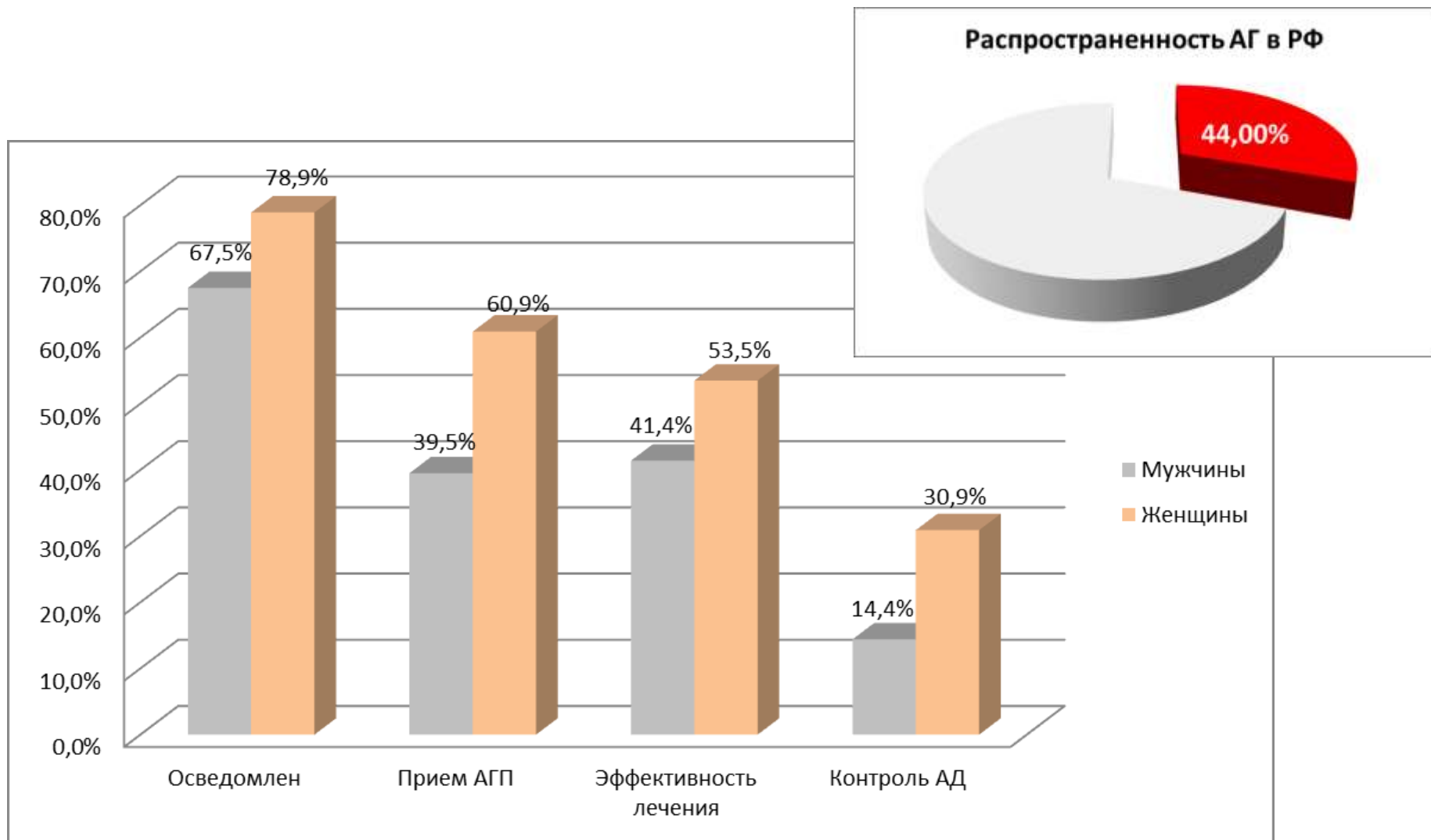
- Явление коморбидности профессор Feinstein продемонстрировал на примере соматических больных острой ревматической лихорадкой, обнаружив худший прогноз пациентов страдающих одновременно несколькими заболеваниями.
- Н.С. Kraemer и М. van den Akker, определили коморбидность как сочетание у одного больного двух и/или более хронических заболеваний, патогенетически взаимосвязанных между собой или совпадающих по времени у одного пациента вне зависимости от активности каждого из них.

# Мультиморбидность

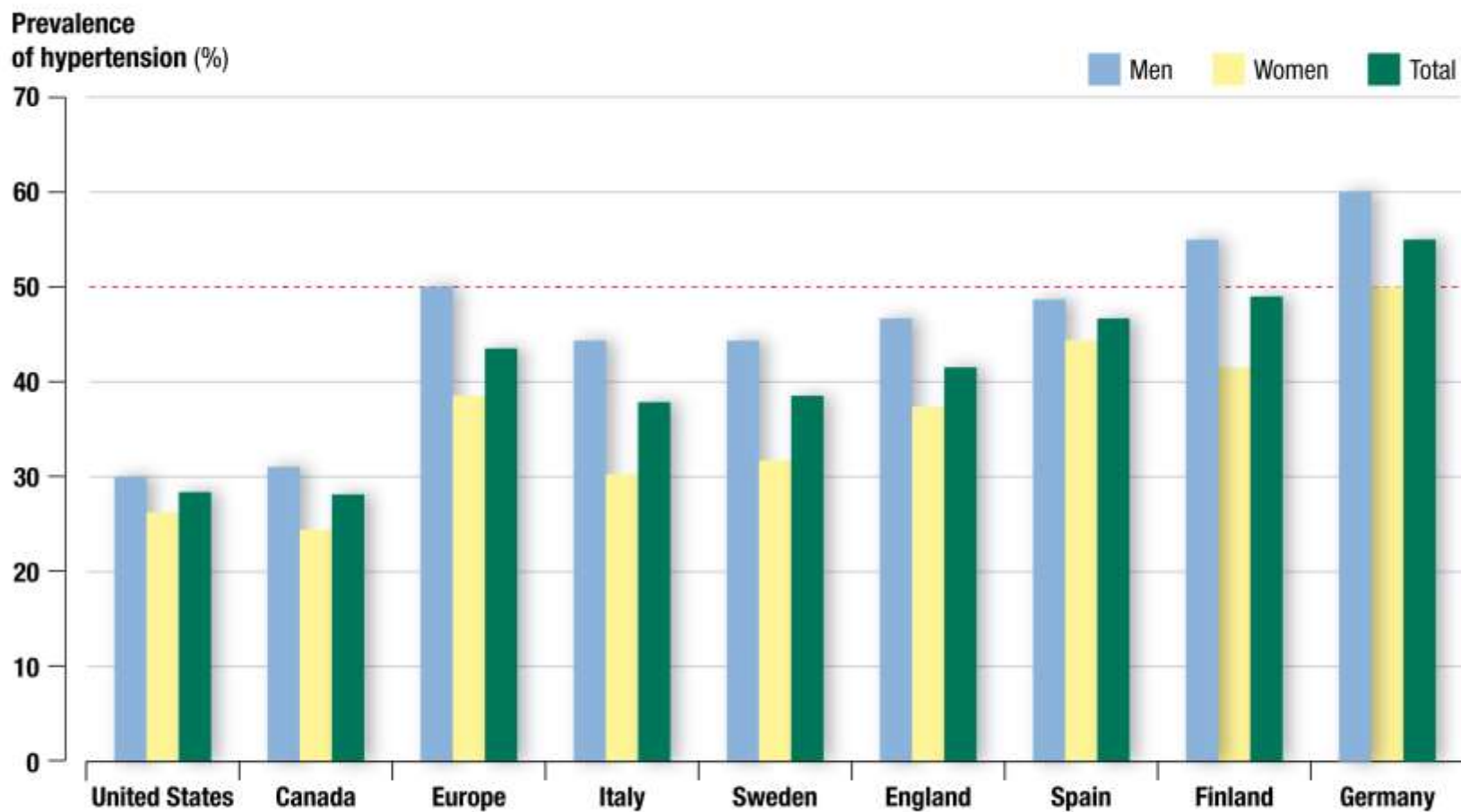
**Мультиморбидность** — сочетание множества хронических или острых болезней и медицинских состояний у одного человека (National Library of Medicine).

**Мультиморбидность** - ( не только сопутствующие , но конкурирующие) множественные заболевания, не связанные между собой доказанными на настоящий момент патогенетическими механизмами.

# Артериальная гипертензия среди лиц 25–64 лет: распространенность, осведомленность, лечение и контроль. По материалам исследования ЭССЕ, 2012-2013



# Распространённость АГ в мире



Hypertension defined as BP  $\geq$ 140/90 mm Hg or treatment with antihypertensive medication

## Пациенты с высоким и очень высоким риском

- САД > 180 мм.рт. и/или ДАД 110 мм.рт.
- САД > 160 мм.рт. при низком ДАД (70 мм.рт.)
- Сахарный диабет
- Метаболический синдром
- >3 факторов риска (курение, возраст 55, избыточная масса тела, гиподинамия и др.)

# Пациенты с высоким и очень высоким риском

- Поражение органов мишеней:

ГЛЖ, увеличение жёсткости артерий, повышение креатинина,

снижение СКФ или клиренса креатинина,

микроальбуминурия или протеинурия

- Ассоциированные клинические состояния

# Исходы АГ

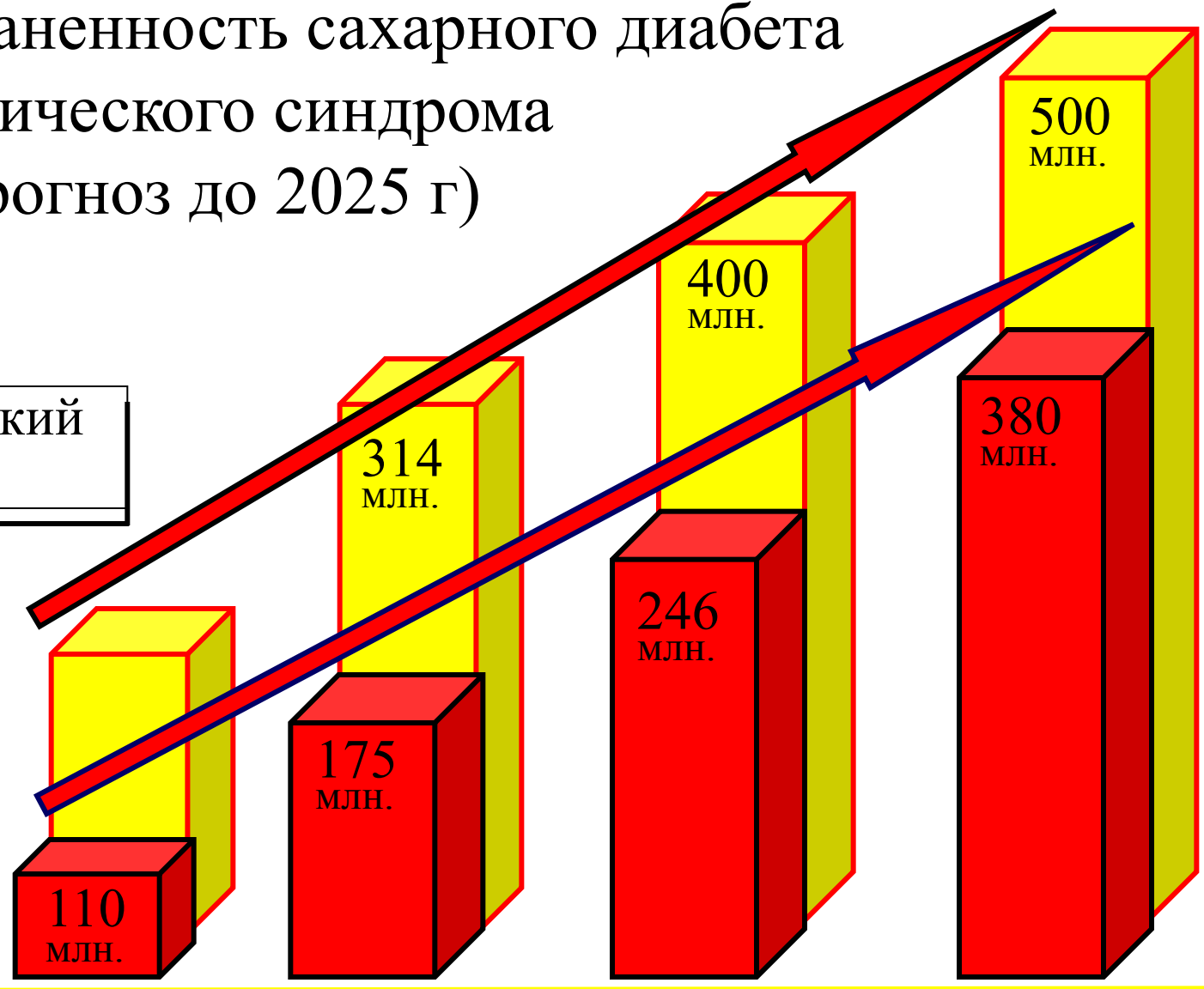
- Риск увеличивается для:
- Стенокардии в 5 раз,
- ХСН в 8 раз,
- ОИМ в 4 раза.
- ЦВБ: ОНМК в 10 раз,
- ДЭ в 4 раза.
- ХБП: ХПН в 6 раз.
- Сахарный диабет: в 3 раза.



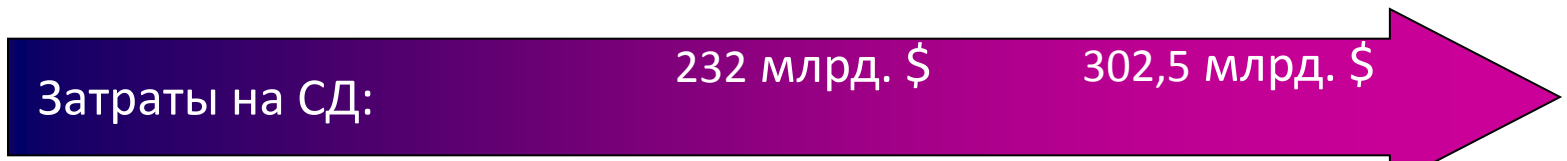
# Распространенность сахарного диабета и метаболического синдрома в мире (прогноз до 2025 г)

Метаболический синдром

Сахарный диабет



КОЛИЧЕСТВО БОЛЬНЫХ



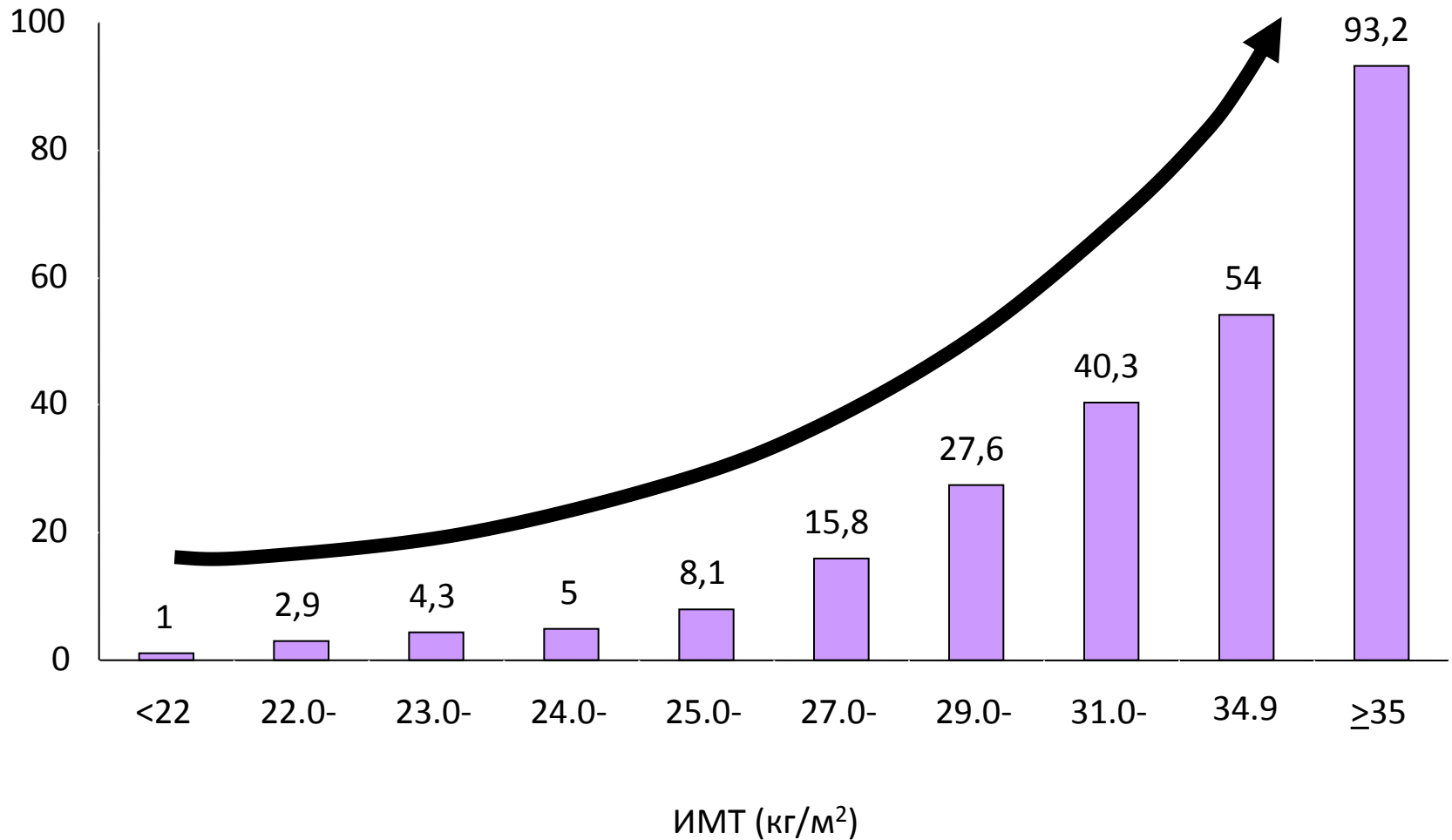
1994 г.

2000 г.

2007 г.

2025 г.

# Риск развития сахарного диабета 2 типа напрямую связан с ожирением



# Актуальность проблемы ОА

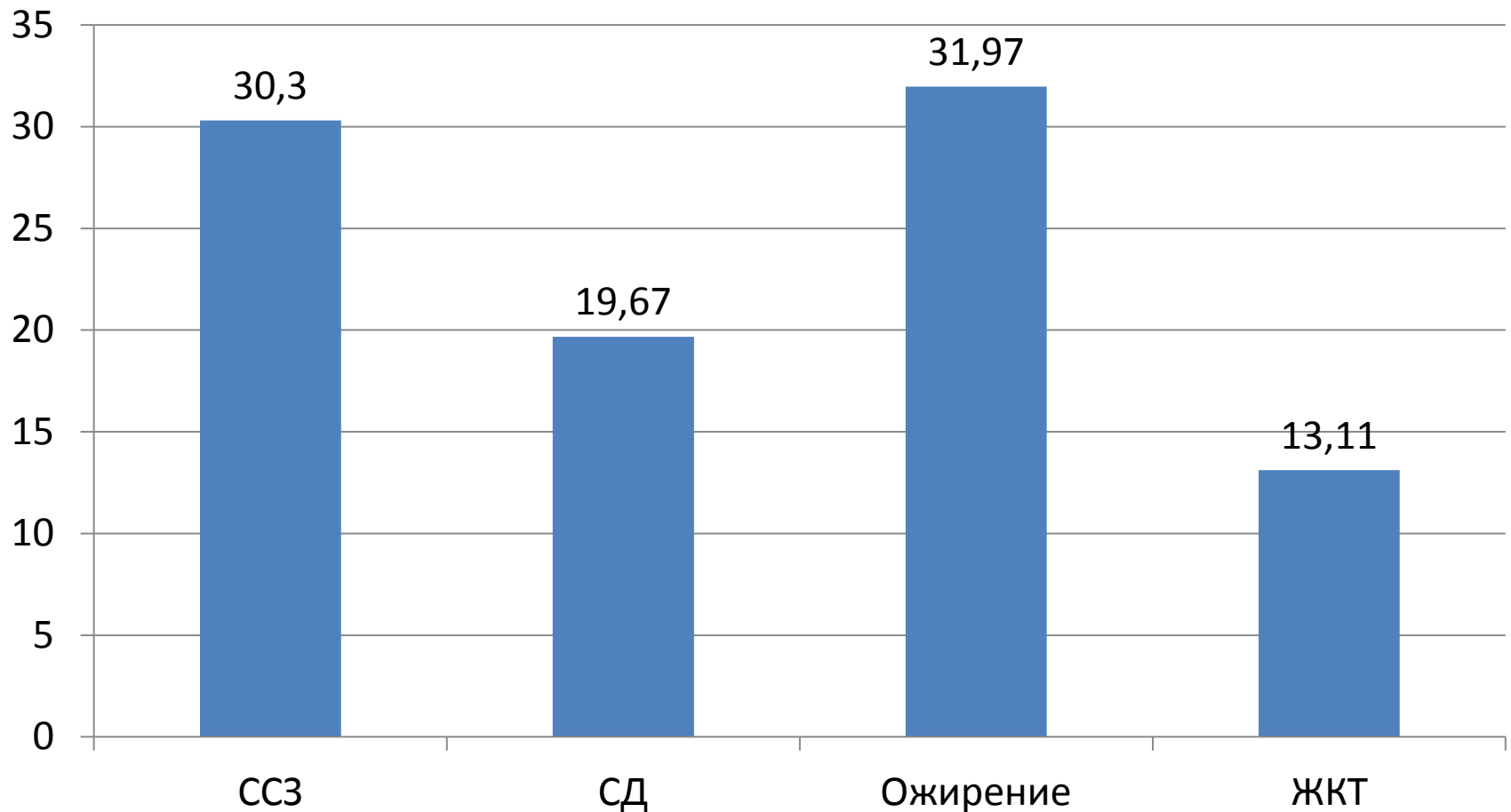
- К 2020 г. ОА будет страдать 71% населения в возрасте старше 65 лет (Reginster, 2016)
- У 52% пациентов с остеоартрозом выявили наличие артериальной гипертензии, у 21% — остеопороз, у 15% — сахарный диабет II типа, у 12% — хроническую обструктивную болезнь легких, у 9% — ИБС, у 6% — пептическую язву (Carorali и соавт., 2013)
- P.S. Wang и соавторы при обследовании 13 577 пациентов с остеоартритом установили, что 80% из них применяют антигипертензивные препараты (2014)

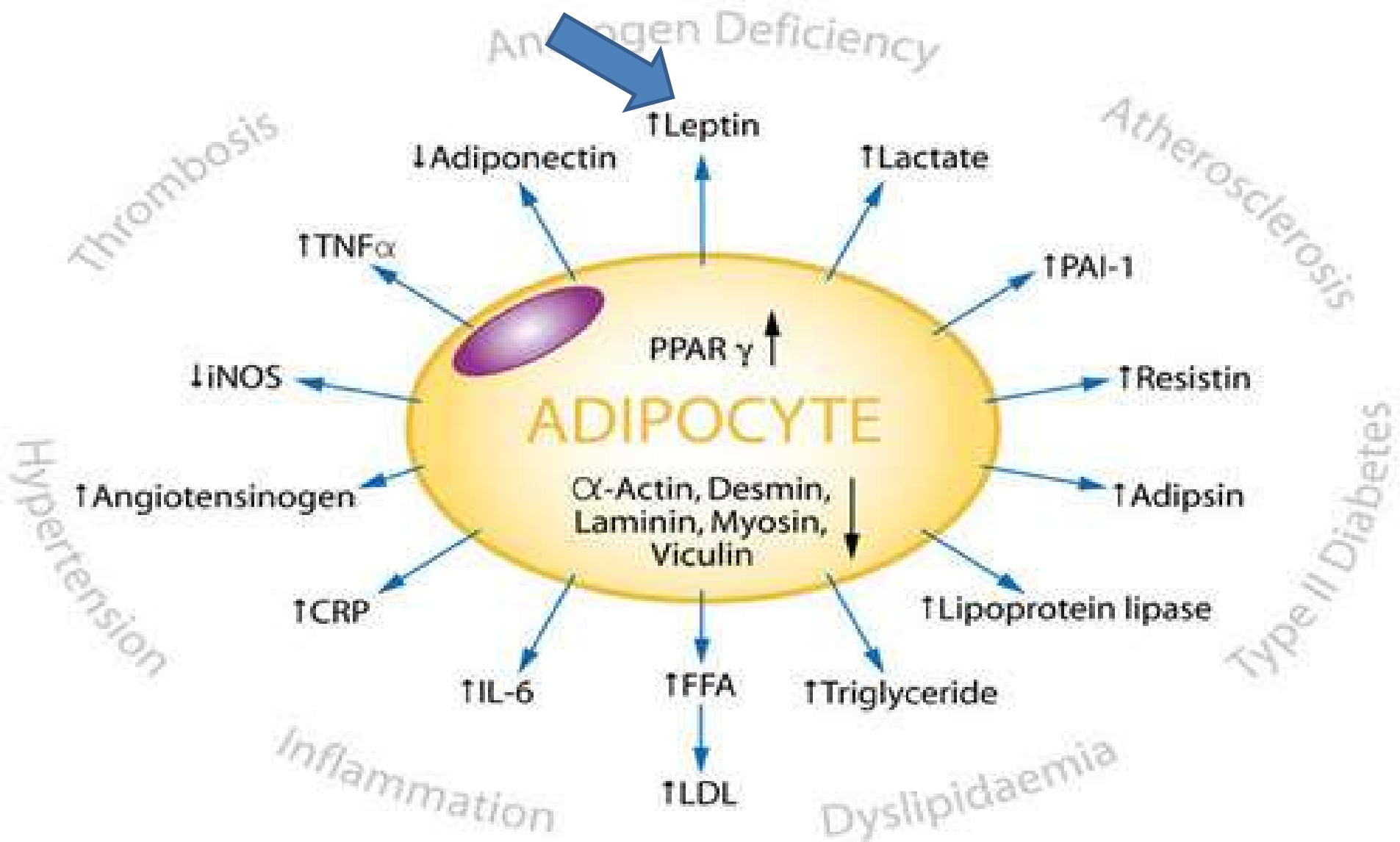
# Наиболее частые коморбидные заболевания при ОА

- Ожирение > 25%
- Сахарный диабет > 35%
- Артериальная гипертензия > 50%
- ИБС и сердечная недостаточность > 25%
- Другие скелетно- мышечные заболевания > 70%
- Заболевания ЖКТ >30%
- Флебит > 25%

# ОА и коморбидность

(n=247, средний возраст 46,2±4,3)





Снижение уровня сывороточного лептина может способствовать снижению массы тела и замедлению прогрессирования ОА

# ОЖИРЕНИЕ

↓  
↓Адипонектин, ↑Лептин, ↑Резистин, ↑Висфатин  
? Другие адипокины

↓  
↑ Инсулинорезистентность  
↑ Уровень инсулина  
↑ Активация РААС  
↑ Оксидативный стресс  
↑ Нарушение метаболизма  
липидов

СД  
АГ  
ССЗ

↓  
**ХБП**

# Дисфункция жировой ткани при ожирении

Гиперлептинемия и  
лептинорезистентность



Атерогенез

Активация секреции  
адипокинов



Хроническое  
воспаление

Секреция ингибитора  
активации плазминогена  
1 типа



Тромбозы

Дефицит адипонектина



Инсулинорезистентность,  
дислипидемия,  
хроническое воспаление,  
атерогенез



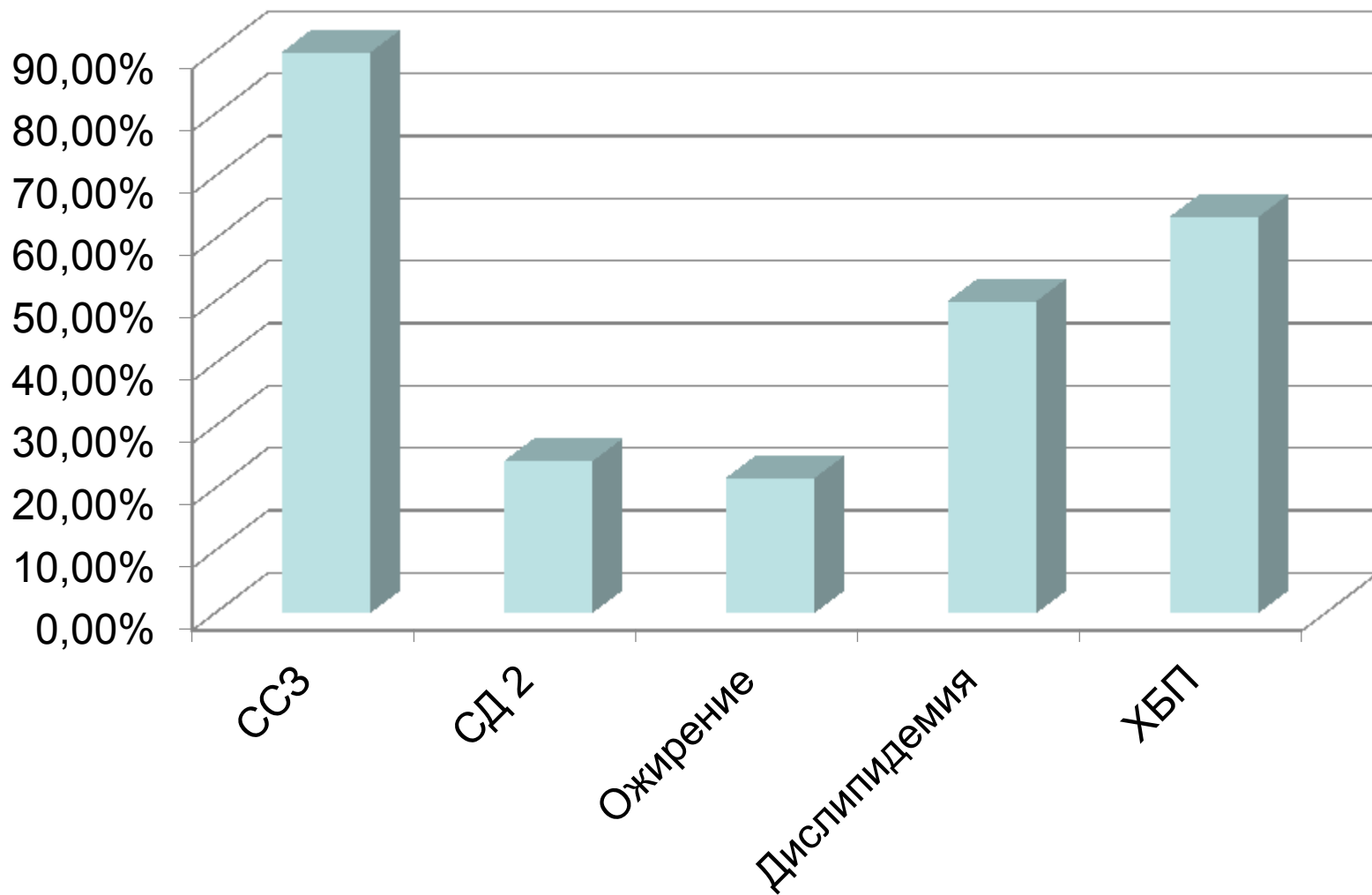
# Ожирение и ОА объединяет хроническое неспецифическое воспаление

- Первый тип адипокинов белой жировой ткани — цитокины: TNF- $\alpha$ , интерлейкины (IL-1, IL-6, IL-8, IL-10), трансформирующий фактор роста (TGF), интерферон (IFN), лептин, адипонектин, резистин, ангиотензиноген;
- второй тип — факторы системы комплемента: ингибитор активации плазминогена-1 (PAI-1), фибриноген, ангиопоэтинсвязанные протеины, фактор комплемента-3;
- 3-й тип — хемоаттрактанты (хемотаксические молекулы): хемотаксический моноцитарный протеин-1 (MCP-1), макрофагальный воспалительный протеин (MIP- $\alpha$ 1).
- Факт, что жировая ткань продуцирует и кумулирует ряд провоспалительных цитокинов, дает основание полагать, что ожирение сопровождается слабовыраженным воспалительным процессом.
- При ожирении и ОА наблюдаются сходные нарушения в цитокиновой регуляции, сопровождающиеся повышением IL-1, IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$ , sTNFR1 и sTNFR2, С-реактивного белка (CRP)

# подагра и гиперурикемия

	Гиперурикемия	Подагра
Россия	7%	0,1%
Франция	17,6%	0,3-0,4%
Америка	22%	0,28-2,8%
Финляндия	5,2%	0,13%
Островные государства	40%	10%

# Коморбидность при подагре



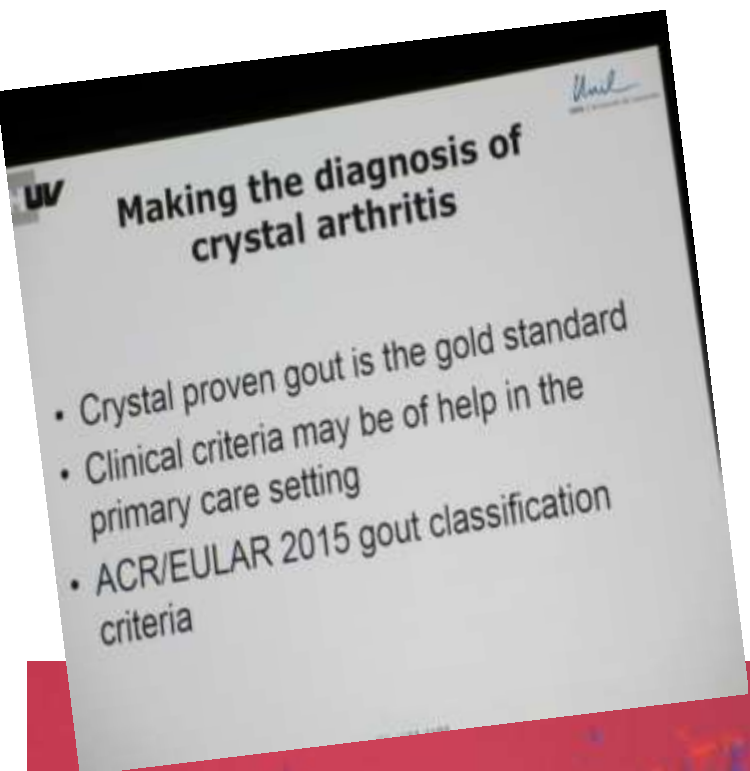
## Классификационные критерии подагры (EULAR, 2010):

1. Мужской пол (2 балла).
2. Одна и более острых атак артрита в анамнезе ( 2 балла).
3. Максимальное воспаление сустава уже в первые сутки (0,5 балла).
4. Покраснение кожи над суставом (1 балл).
5. Поражение 1 плюсне-фалангового сустава (2,5 балла).
6. Артериальная гипертензия (1,5 балла ).
7. Гиперурикемия (3,5 балла).

При подозрении на подагру счет должен быть не менее 2 баллов.

Диагноз подагры верифицирован при счете 8 баллов.

# EULAR 2016

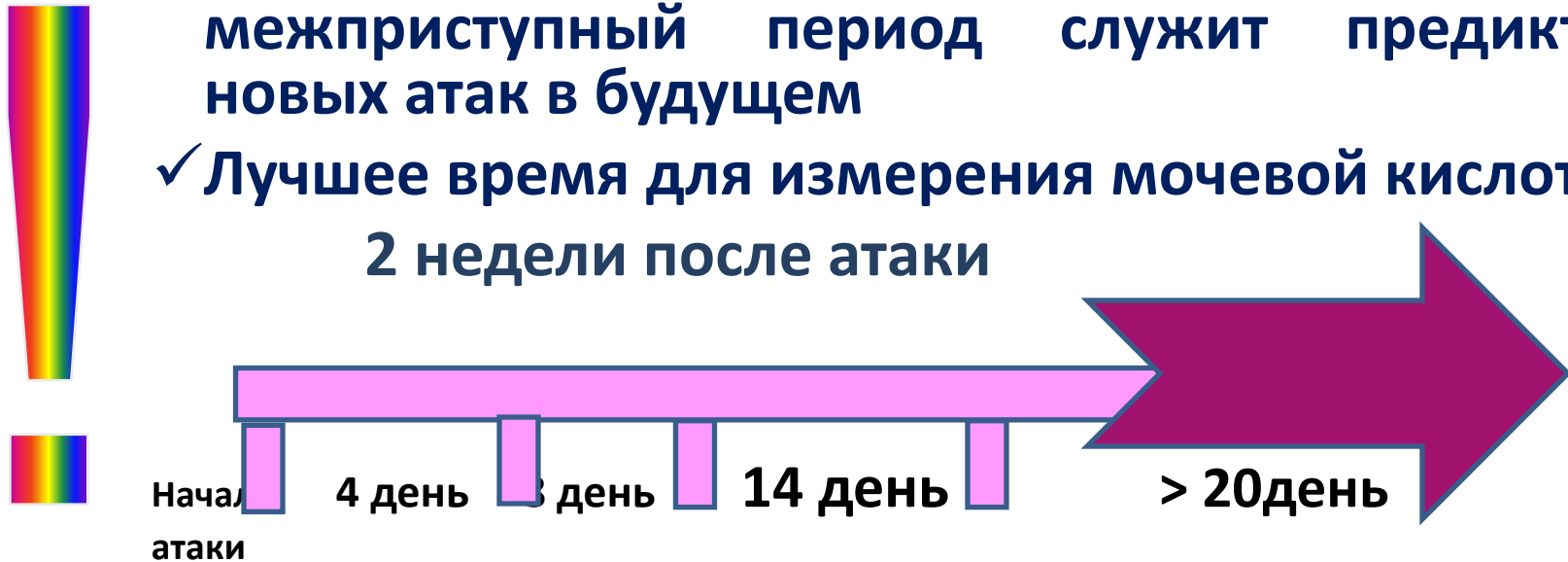


- Выявление кристаллов при подагре – золотой стандарт в диагностике заболевания
- Клинические критерии могут помочь на этапе первой медицинской помощи
- Критерии ACR/EULAR 2015 используются в диагностике



# Гиперурикемия и подагра

- ✓ Концентрация мочевой кислоты в 50% случаев во время подагрической атаки в пределах нормы
- ✓ Высокий уровень мочевой кислоты в межприступный период служит предиктором новых атак в будущем
- ✓ Лучшее время для измерения мочевой кислоты - 2 недели после атаки



# Особенности современного течения подагры

- дебют в более молодом **возрасте**
- раннее формирование осложнений
- частое вовлечение в процесс почек и сердечно-сосудистой системы

## *у молодых:*

- тяжелое течение заболевания
- множественное поражение суставов
- частые и длительные обострения
- множественные тофусы
- более выраженная гиперурикемия



## Клинические формы поражения почек у больных подагрой

- **Острая уратная нефропатия** (за счет обструкции канальцев кристаллами МК или уратами)
  - ▽ чаще развивается при лейкозах и лимфомах в период индукции ремиссии
- **Хроническая уратная нефропатия (интерстициальный нефрит)**
- **Уролитиаз** (наблюдается у 10-25% больных первичной подагрой и до 42% у больных с вторичной подагрой)



Лечение гиперурикемии у пациентов с подагрой

Цель лечения

*Richette P, et al. Ann Rheum Dis; 2016;0:1-14*

< 5 мг/дл или < 6 мг/дл

Обучение пациента  
Коррекция образа жизни  
Скрининг сопутствующих заболеваний

Начать профилактику обострения (колхицин 0,5-1 мг/сут или НПВП в минимальной дозе)

**Инициация УСТ**

Непереносимость аллопуринола

**Начать аллопуринол 100 мг/сут**  
**Адаптировать дозу к почечной функции**  
**Медленно титровать дозу до максимально разрешенной**

**Фебуксостат или урикозурик**

**Переход на фебуксостат или урикозурик**

Цель достигнута?

Да

Продолжить

Нет

Цель достигнута?

Да

Нет

Решение вопроса о назначении комбинированной терапии

Нет

Цель достигнута?

Да

Начать лечение пеглотиказой (при тяжелой тофусной подагре)

Продолжить

# Асимптомная гиперурикемия

*У пациентов с асимптомной гиперурикемией, которые получали 40мг фебуксостата, снижение функции почек было значительно меньше выражено, чем в группе плацебо...*



**Johanes C Nossent**

## Conclusions

1. Hyperuricemia prevalence in Western Australia is 11%.
  2. HU increases CVD mortality risk in participants with gout & CVD → UA lowering indicated
  3. HU in asymptomatic individuals not independently predictive of CVD or mortality; so no clear indication for UA lowering, but...
    - Hypertension is intermediate for HU in CVD prediction (only asymptomatic) plus
    - CRP is intermediate for HU and CVD (best predictor is statin use CVD)
- The contribution of UA to the CVD process is real but changes overtime  
This evolving role is not captured by currently applied analytical methods.

# Лекарственные взаимодействия НПВС

- Бутадион, метамизол натрия, сургам, кетопрофен следует с особой осторожностью сочетать с **антикоагулянтами, сульфаниламидными препаратами, пероральными сахароснижающими средствами.**
- Индометацин, диклофенак, сургам, кетопрофен и ацетилсалициловая кислота снижают диуретический эффект петлевых диуретиков и **повышают риск развития почечной недостаточности.**
- Сочетание кеторолака с препаратами чеснока, лука, гинкго билоба повышает опасность **геморрагических осложнений.**
- НПВС повышают **токсичность антибиотиков группы аминогликозидов, а также дигоксина.**
- В организме курильщиков в результате метаболизма больших доз парацетамола образуются токсические вещества, **повреждающие гепатоциты и индуцирующие внутрисосудистый гемолиз.**
- При одновременном приеме 8 разных лекарственных средств, побочные реакции обнаруживаются у 10 % пациентов, а при **приеме 16 препаратов – у 40 %.**





# **Национальные рекомендации Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардио-нефропротекции**

- **Разработаны Комитетом экспертов Российского кардиологического общества (РКО),**
- **Научного общества нефрологов России (НОНР),  
Российской ассоциацией эндокринологов**
- **(РАЭ), Российского медицинского общества по  
артериальной гипертензии (РМОАГ),**
- **Национального общества по изучению атеросклероза  
(НОА), Российского научного**
- **медицинского общества терапевтов (РНМОТ)**

## Основные положения рекомендаций

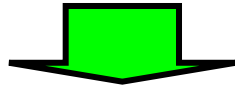
- Патогенетической основой развития сочетанного повреждения сердечно-сосудистой системы и почек при метаболическом синдроме является инсулинорезистентность и гиперинсулинемия, активация симпатической нервной системы и РААС, гиперурикемия и развитие эндотелиальной дисфункции, что приводит к стойкой вазоконстрикции и активации тромбогенеза
- Основой ХБП и МС являются нефропатии метаболического генеза – диабетического, уратного, ассоциированного с ожирением, а также гипертоническим нефроангиосклерозом
- Реабсорбция натрия в проксимальных и дистальных канальцах нефрона увеличивается под влиянием инсулина; это приводит к задержке жидкости, развитию гиперволемии и формированию АГ.

# Роль первичного медицинского звена в профилактике диабетического поражения почек

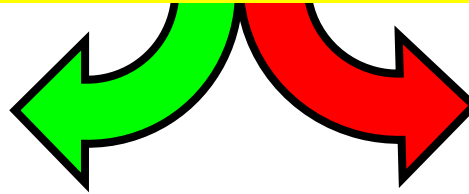
	Уровень глюкозы в крови натощак	5 секунд
	АД $\leq$ 130/80 мм рт. ст.	30 секунд
	Содержание глюкозы и белка в моче	60 секунд
	Тест на МАУ	10 минут



Назначение  
АПФ-ингибиторов



Продление  
додиализного периода



Нет наблюдения  
диабетологом



30 000 \$ в год затраты  
на лечение тХПН



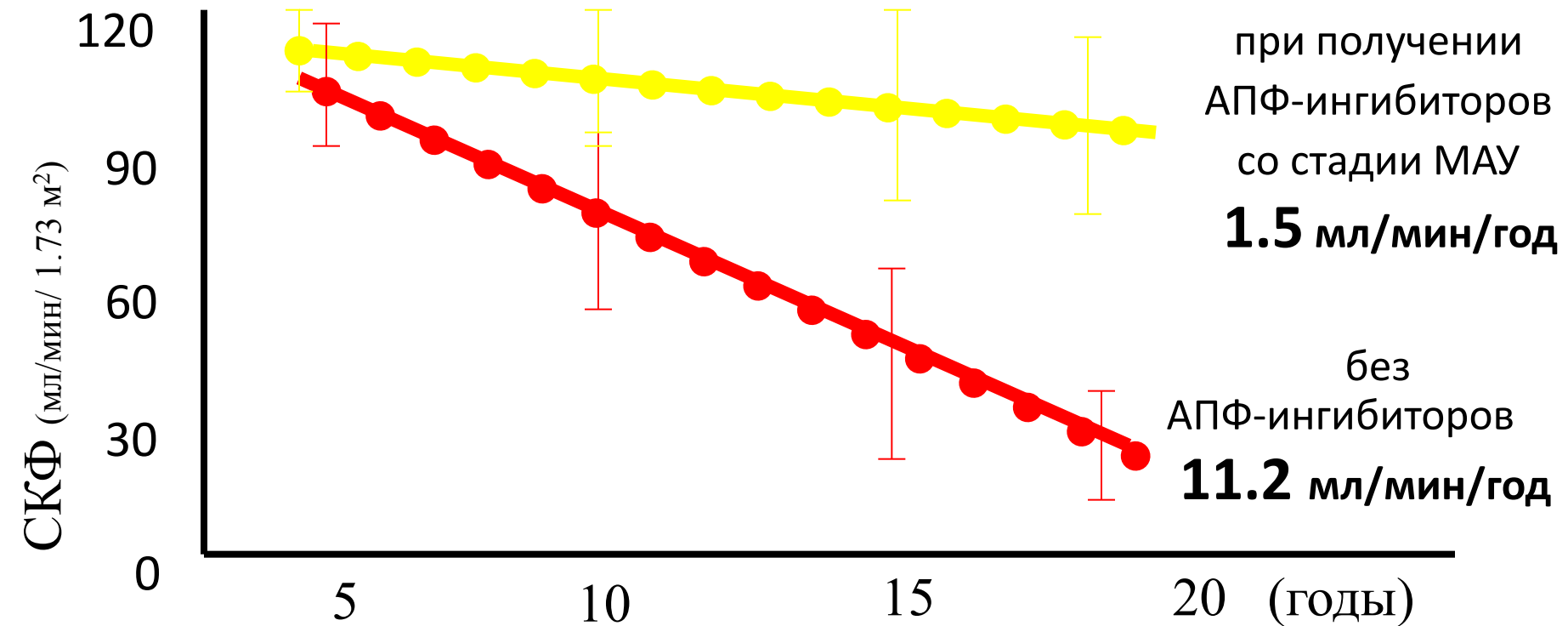
# Блокаторы ренин-ангиотензиновой системы

ПРОДЛЕВАЮТ ДОДИАЛИЗНЫЙ ПЕРИОД

В СРЕДНЕМ НА **15-20** ЛЕТ



Темп снижения скорости клубочковой фильтрации:



БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ!

