Хроническая болезнь почек (ХБП)

Д.м.н. Романова Е.Н.

Поддержание АД

Азотовыделительная

Водовыделительная

Фильтрация избытка фосфатов

Гидроксилирование витамина

Эритропоэтин

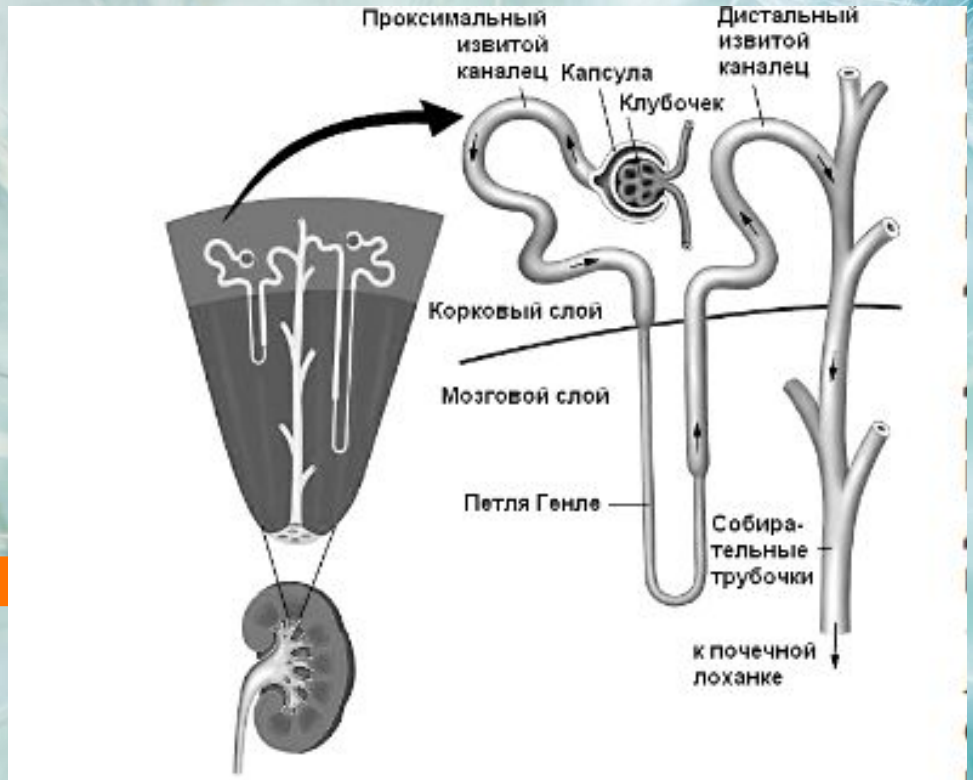
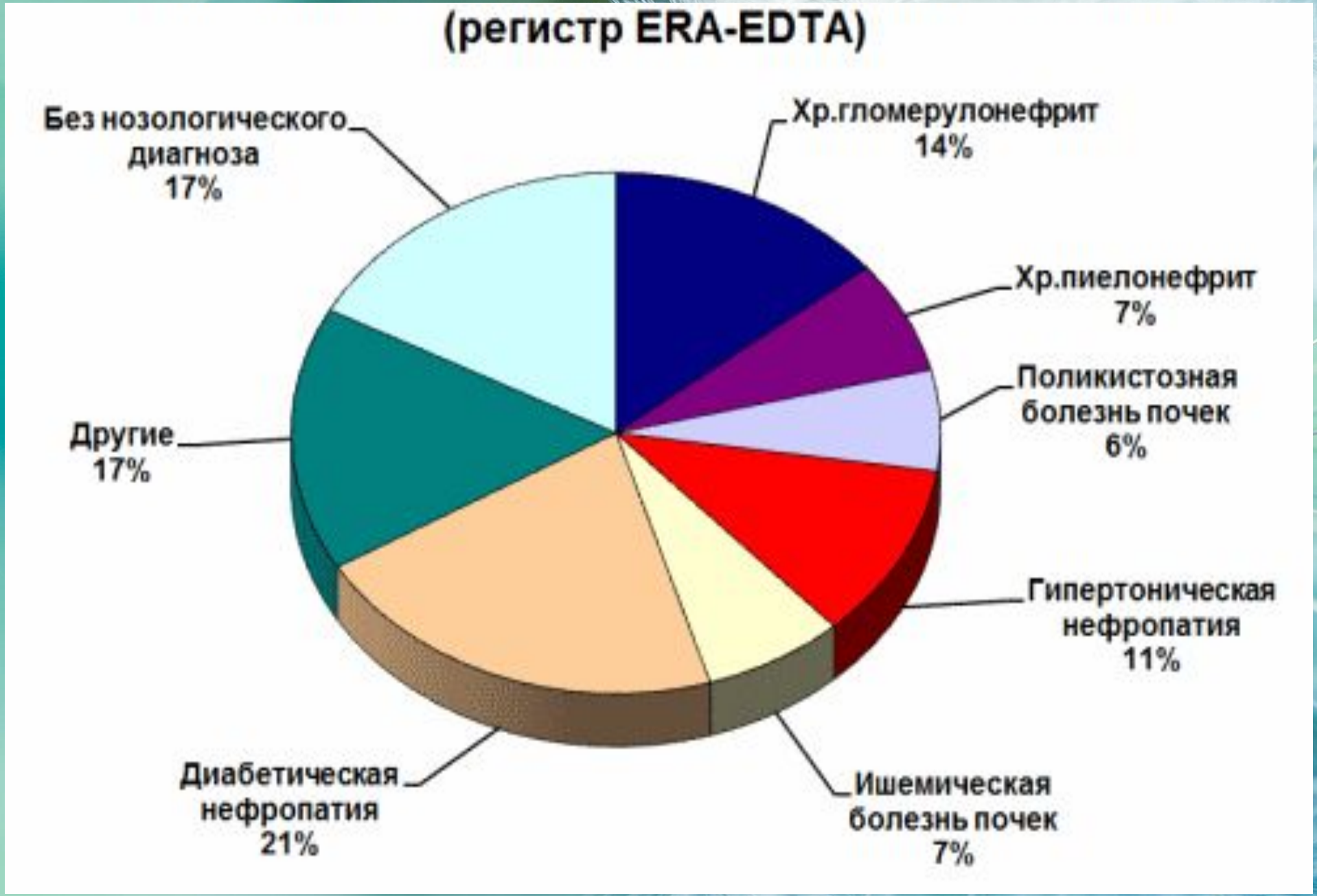
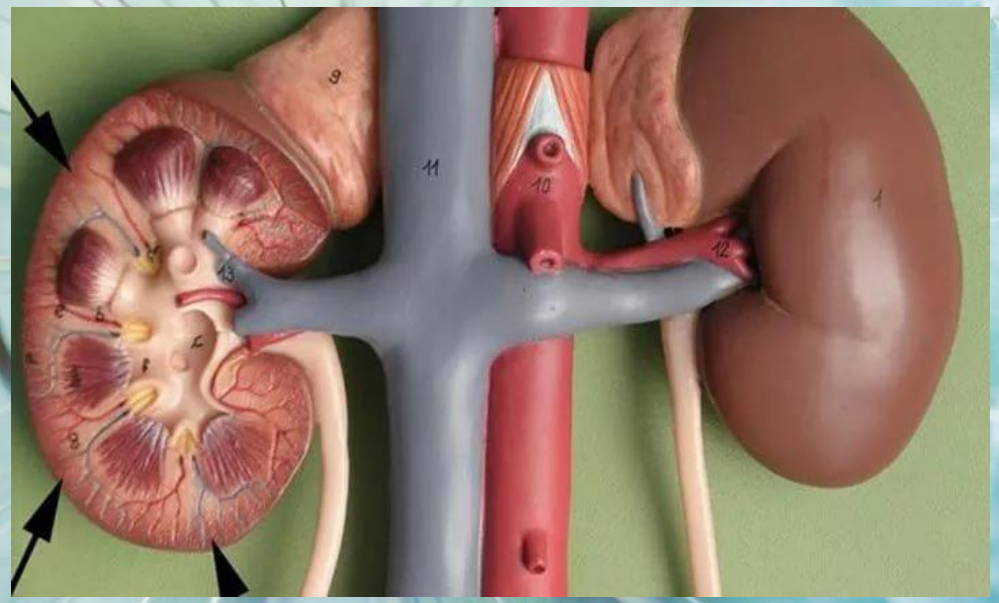


Рисунок 1. Строение почки и нефрона


(регистр ERA-EDTA)
Без нозологического диагноза 17%
Хр.гломерулонефрит 14%
Хр.пиелонефрит 7%
Поликистозная болезнь почек 6%
Гипертоническая нефропатия 11%
Ишемическая болезнь почек 7%
Диабетическая нефропатия 21%
Другие 17%

- Хроническая болезнь почек (ХБП) — синдром, отражающий прогрессирующий характер хронических заболеваний почек, в основе которого лежат механизмы формирования нефросклероза. ХБП почти всегда протекает бессимптомно на ранних стадиях.

- Критерии диагностики ХБП — маркеры поражения почек, выявленные при клинико-лабораторном и инструментальном обследовании и персистирующие в течение более трех месяцев вне зависимости от нозологического диагноза.



- Данный термин был предложен в 2002 г. группой экспертов Национального почечного фонда США. ХБП – любое заболевание почек с признаками их повреждения и/или нарушением СКФ.
- В 2007 г. ВОЗ существенно уточнила рубрику N18 (ранее под этим кодом значилась ХПН). В целях сохранения общепринятой структуры диагноза рекомендуется диагноз ХБП указывать после основного заболевания, и тогда кодировка болезни устанавливается в соответствии с МКБ по основному заболеванию. Если этиология нарушения функции почек неизвестна, то основным диагнозом может выставляться ХБП, которая кодируется рубрикой N18 (где N18.1 – ХБП, стадия I; N18.2 – ХБП, стадия II и т.д.)

стадии ХБП	Код МКБ-10	Описание МКБ-10
С1	N18.1	ХБП 1 стадии, повреждение почек с нормальной или повышенной СКФ (>90 мл/мин)
С2	N18.2	ХБП 2 стадии, повреждение почек с незначительно сниженной СКФ (60-89 мл/мин)
С3а	N18.3	ХБП 3 стадии, повреждение почек с умеренно сниженной СКФ (30-59 мл/мин)
С3б		
С4	N18.4	ХБП 4 стадии, повреждение почек с выраженным снижением СКФ (15-29 мл/мин)
С5	N18.5	ХБП 5 стадии, хроническая уремия, терминальная стадия заболевания почек (включая случаи ЗПТ (диализ и трансплантацию))

Критерии диагностики ХБП:

1. Повышенная альбуминурия (стойкое повышение экскреции альбумина с мочой > 30 мг/сут или 3 мг/ммоль) или отношение альбумина к креатинину мочи > 30 мг/г патологические изменения в мочевом осадке (протеинурия, эритроцитурия, цилиндрурия, лейкоцитурия).
2. Изменения электролитного состава крови и мочи, обусловленные канальцевыми нарушениями.
3. Структурные нарушения, выявленные при лучевых методах исследования (аномалии почек, кисты, гидронефроз, изменение размеров и формы почек и др.).
4. Патологические изменения ткани почек, обнаруженные при исследование нефробиоптата.
5. Изолированное снижение СКФ < 60 мл/мин/1,73 м2 .

Формула Кокрофта-Голта (мл/мин)

$$\text{СКФ} = \frac{88 \cdot (140\text{-возраст, годы}) \cdot \text{масса тела, кг}}{72 \cdot \text{Кр сыворотки, мкмоль/л}}$$

$$\text{СКФ} = \frac{(140\text{-возраст, годы}) \cdot \text{масса тела, кг}}{72 \cdot \text{Кр сыворотки, мг/дл}}$$

для женщин результат умножают на 0,85.

Формула MDRD (мл/мин/1,73 м^2)

$$\text{СКФ} = 186 \cdot (\text{Кр сыворотки, мг/дл})^{-1,154} \cdot (\text{возраст, годы})^{-0,203}$$

для женщин результат умножают на 0,742;

для лиц негроидной расы результат умножают на 1,210

- В 2009–2011 гг. был разработан универсальный и точный метод расчета СКФ, работающий на любой стадии ХБП, и у представителей всех трех рас – уравнения CKD-EPI.
- **Формула CKD-EPI (мл/мин/1,73 м2)**
- Для мужчин: СКФ* = 141×min (Scr**/0,9), 1)-0,411 × max (Scr**/0,9), 1)-1,209 × 0,993Возраст
- Для женщин: СКФ* = 144×min (Scr**/0,7), 1)-0,329 × max (Scr**/0,7), 1)-1,209 × 0,993Возраст
- **креатинин сыворотки, мг/дл

Таблица 3. Уравнения CKD-EPI, 2009 г., модификация 2011 г

Раса	Пол	SCr*, мг/100 мл**	Формула
Чернокожие	Женский	≤0,7	$167 \times (0{,}993)^{\text{Возраст}} \times (SCr/0{,}7)^{-0{,}328}$
Чернокожие	Женский	>0,7	$167 \times (0{,}993)^{\text{Возраст}} \times (SCr/0{,}7)^{-1{,}210}$
Чернокожие	Мужской	≤0,9	$164 \times (0{,}993)^{\text{Возраст}} \times (SCr/0{,}9)^{-0{,}412}$
Чернокожие	Мужской	>0,9	$164 \times (0{,}993)^{\text{Возраст}} \times (SCr/0{,}9)^{-1{,}210}$
Азиаты	Женский	≤0,7	$151 \times (0{,}993)^{\text{Возраст}} \times (SCr/0{,}7)^{-0{,}328}$
Азиаты	Женский	>0,7	$151 \times (0{,}993)^{\text{Возраст}} \times (SCr/0{,}7)^{-1{,}210}$
Азиаты	Мужской	≤0,9	$149 \times (0{,}993)^{\text{Возраст}} \times (SCr/0{,}9)^{-0{,}412}$
Азиаты	Мужской	>0,9	$149 \times (0{,}993)^{\text{Возраст}} \times (SCr/0{,}9)^{-1{,}210}$
Испаноамериканцы и индейцы	Женский	≤0,7	$145 \times (0{,}993)^{\text{Возраст}} \times (SCr/0{,}7)^{-0{,}328}$
Испаноамериканцы и индейцы	Женский	>0,7	$145 \times (0{,}993)^{\text{Возраст}} \times (SCr/0{,}7)^{-1{,}210}$
Испаноамериканцы и индейцы	Мужской	≤0,9	$143 \times (0{,}993)^{\text{Возраст}} \times (SCr/0{,}9)^{-0{,}412}$
Испаноамериканцы и индейцы	Мужской	>0,9	$143 \times (0{,}993)^{\text{Возраст}} \times (SCr/0{,}9)^{-1{,}210}$
Белые и остальные	Женский	≤0,7	$144 \times (0{,}993)^{\text{Возраст}} \times (SCr/0{,}7)^{-0{,}328}$
Белые и остальные	Женский	>0,7	$144 \times (0{,}993)^{\text{Возраст}} \times (SCr/0{,}7)^{-1{,}210}$
Белые и остальные	Мужской	≤0,9	$141 \times (0{,}993)^{\text{Возраст}} \times (SCr/0{,}9)^{-0{,}412}$
Белые и остальные	Мужской	>0,9	$141 \times (0{,}993)^{\text{Возраст}} \times (SCr/0{,}9)^{-1{,}210}$

* SCr – концентрация креатинина в сыворотке крови.

** SCr, мг/100 мл = (SCr, мкмоль/л)×0,0113.

Обозначение	Характеристика	Уровень СКФ (мл/мин/1,73 $м^2$)
С 1	Высокая или оптимальная	>90
С 2	Незначительно сниженная	60-89
С 3а	Умеренно сниженная	45-59
С 3б	Существенно сниженная	30-44
С 4	Резко сниженная	15-29
С 5	Терминальная почечная недостаточность	<15

Индексация, описание и границы (альбумин, мг / креатинин, г)				
A0	A1	A2	A3	A4
Оптимальная	Повышенная	Высокая	Очень высокая	Нефротическая
<10	10-29	30-299	300-1999 (соответствует суточной протеинурии >=0,5г)	>=2000 (соответствует суточной протеинурии >=3,5г)

У больных с A3–A4, что соответствует протеинурии >0,5 г/сут, для оценки тяжести поражения почек вместо исследования альбуминурии, с точки зрения экономии бюджета, можно использовать определение общего белка в суточной моче (суточная протеинурия) или отношения общий белок/креатинин в утренней порции мочи.

Очевидно, что у больных, получающих лечение постоянным гемодиализом или перитонеальным диализом, необходимости в индексации альбуминурии/протеинурии нет.

Таблица – 2. Значение альбумина (общего белка) в моче и их приблизительные эквиваленты [5].

№	Тест полоски	МАУ, мг/24ч	САК, мг/ ммоль	СПУ, г/24ч	СПК, мг/ ммоль	Значение протеинурии
0	Отрицательный	<10	<1	<0.150	<15	Нормальная
A1	Отрицательный	10-30	1-3	<0.150	<15	Незначительно повышенная
A2	Следы	30-299	3-29	0.150–0.449	15-44	Значительно повышенная
A3	1+	300-2000	30-199	0.450-1.499	45-149	Очень высокая
A4	2+	>2000	>200	1.50-4.49	150-449	Нефротическая
A5	3+	>2200	>220	≥4.50	≥450	

СПУ – суточная протеинурия, МАУ – микроальбуминурия, САК – соотношение альбумин/креатини, СПК – соотношение протеин/креатини.

Существуют ряд ситуаций, в которых использование расчетных методов оценки СКФ некорректно:
- нестандартные размеры тела (пациенты с ампутацией конечностей, бодибилдеры);
- выраженные истощение и ожирение (ИМТ<15 и >40 кг/м2);
- беременность;
- заболевания скелетной мускулатуры (миодистрофии);
- параплегия и квадриплегия;
- вегетарианская диета;
- быстрое снижение функции почек (острый и быстро прогрессирующий гломерулонефрит, острое почечное повреждение);
- необходимость назначения токсичных препаратов, выводимых почками (например химиотерапия)
- для определения их безопасной дозы;
- при решении вопроса о начале заместительной почечной терапии;
- больные с почечным трансплантатом.

В таких обстоятельствах необходимо воспользоваться, как минимум, стандартным измерением клиренса эндогенного креатинина (проба Реберга–Тареева) или другими клиренсовыми методами (обычно плазматическими или почечными клиренсами комплексонов или рентгеновских контрастов).

Оценка СКФ по клиренсу креатинина (проба Реберга-Тареева)

$$Ккр = \frac{V_{мочи,\ мл}}{1440_{мин}} \times \frac{С_{кр.\ мочи}}{С_{кр.\ крови}} \ (мл/мин)$$

Необходимые условия:

- Суточный диурез не менее 1 литра
- Правильный сбор и точное измерение суточной мочи

Возраст	Скорость клубочковой фильтрации(мл/мин)	
	женщины	мужчины
0-1 год	64-100	
1-30 лет	81-135	88-147
30-40 лет	75-128	82-140
40-50 лет	69-122	75-133
50-70 лет	58-116	61-126
Старше 70 лет	52-105	55-113

Факторы риска развития ХБП

Немодифицируемые	Модифицируемые
Пожилой возраст	Диабет
Мужской пол	Артериальная гипертензия
Исходно низкое число нефронов (низкая масса тела при рождении)	Аутоиммунные болезни
Расовые и этнические особенности	Хроническое воспаление/системные инфекции
Наследственные факторы (в том числе семейный анамнез по ХБП)	Инфекции и конкременты мочевых путей
	Обструкция нижних мочевых путей
	Лекарственная токсичность
	Высокое потребление белка
	Дислипопротеидемия
	Табакокурение
	Ожирение/метаболический синдром
	Гипергомоцистеинемия
	Беременность

Факторы риска прогрессирования ХБП

Немодифицируемые	Модифицируемые
Пожилой возраст	Персистирующая активность основного патологического процесса
Мужской пол	Высокие уровни •системного АД •протеинурии
Исходно низкое число нефронов (низкая масса тела при рождении)	Плохой метаболический контроль СД
Расовые и этнические особенности	Ожирение/метаболический синдром
	Дислипопротеидемия
	Табакокурение
	Анемия
	Метаболический ацидоз
	Беременность
	Нарушения кальций-фосфорного обмена (гиперпаратиреоз)
	Высокобелковая диета и повышенное потребление натрия с пищей

Обязательными показаниями к регулярным обследованиям для исключения ХБП являются:

- сахарный диабет;
- артериальная гипертония;
- другие сердечно-сосудистые заболевания (ИБС, хроническая сердечная недостаточность, поражение периферических артерий и сосудов головного мозга);
- аномалии строения почек и мочевых путей, гиперплазия предстательной железы;
- системные заболевания, при которых возможно поражение почек (например, системная красная волчанка);
- болезни нервной системы и суставов, требующие регулярного приема анальгетиков и НПВП
- случаи терминальной почечной недостаточности или наследственные заболевания почек в семейном анамнезе;
- случайное выявление гематурии или протеинурии в прошлом.

Очень важным фактором риска поражения почек, борьбе с которым не уделяется должного внимания в России, является злоупотребление анальгетиками и нестероидными противовоспалительными препаратами, «увлечение» пищевыми добавками (средства для снижения веса у женщин, протеиновые коктейли для наращивания мышечной массы у мужчин). Показателен пример Австралии и многих стран Европы, где спустя ряд лет после запрета безрецептурной продажи анальгетиков и НПВП процент больных анальгетической нефропатией среди поступающих на диализ или трансплантацию почки, снизился в несколько раз.

- НПВП, включая ингибиторы ЦОГ-2
- Антибактериальные препараты: аминогликозиды, амфотерицин В, цефалоспорины (преимущественно 1 поколения), сульфаниламиды, фторхинолоны
- Иммуносупрессанты: циклоспорин, такролимус, циклофосфамид, метотрексат
- Рентгенконтрастные вещества
- Другие классы препаратов: иммунглобулины, препараты лития, цисплатин и др. противоопухолевые препараты
- Биологически активные добавки и некоторые фитопрепараты

Жалобы:

- слабость
- потеря аппетита
- диспесические расстройства
- головные боли, утомляемость
- наличие отеков
- дизурия
- никтурия.

Физикальное обследование:

В стадии ХБП I-III нет видимых признаков.

При IV-V стадии ХПБ могут быть следующие признаки:

- кожа сухая, бледная, с жѐлтым или «землинистым» оттенком (задержка урохромов). геморрагические высыпания (петехии, экхимозы), расчѐсы при зуде. В терминальной стадии ХПН возникает «припудренность» кожи (за счѐт выделений через поры мочевой кислоты).
- неврологические симптомы: уремическая энцефалопатия (в терминальную стадию возможны «порхающий» тремор, судороги, хорея, ступор и кома (кома развивается постепенно или внезапно)), уремическая полиневропатия;
- эндокринные расстройства (уремический псевдодиабет и вторичный гиперпаратиреоз, часто отмечают аменорею у женщин, импотенцию и олигоспермию у мужчин. У подростков часто возникают нарушения процессов роста и полового созревания);

- водно-электролитные нарушения. полиурия с никтурией в начальных стадиях ХБП; олигурия, отѐки в V стадии ХБП; гипокалиемия в начальную и консервативную стадии (передозировка диуретиков, диарея): мышечная слабость, одышка, гипервентиляция; потеря натрия в начальную и консервативную стадии: жажда, слабость, снижение тургора кожи, ортостатическая артериальная гипотензия, повышение гематокрита и концентрации общего белка в сыворотке крови; задержка натрия в терминальную стадию: гипергидратация, артериальная гипертензия, застойная сердечная недостаточность; гиперкалиемия в терминальную стадию (при повышенном содержании калия в пище, гиперкатаболизме, олигурии, метаболическом ацидозе, а также приѐме спиронолактона, ингибиторов АПФ, β-адреноблокаторов; гипоальдостеронизме, скорости клубочковой фильтрации менее 15–20 мл/мин): мышечные параличи, острая дыхательная недостаточность, брадикардия, АВ-блокада.
- изменения со стороны костной системы
- нарушения фосфорно-кальциевого обмена
- нарушения азотистого баланса
- изменения ССС

Лабораторные исследования:

- общий анализ крови – нормохромная нормоцитарная анемия, лимфопения, тромбоцитопения, снижение гематокрита;
- свѐртываемость крови снижена;
- изменения биохимических анализов – азотемия, гиперлипидемия, электролиты (гиперфосфатемия, гипокалиемия, гиперкалиемия, гипонатриемия или гипернатриемия, гипохлоремия, гипермагниемия (в терминальной стадии), повышение содержания сульфатов, гипокальциемия);
- кислотно-щелочное состояние (ацидоз pH менее 7,37, снижение концентрации бикарбонатов крови).
- анализ мочи (протеинурия, эритроцитурия, лейкоцитурия, гипостенурия, изостенурия, цилиндрурия).

Инструментальные исследования:

- УЗИ почек - уменьшение размеров почек, уплотнение и истончение паренхимы, потеря кортико-медуллярной дифференцировки, но нормальный или большой размер почек не исключают ХПН и аномалии допплерографии сосудов почек (снижение/отсутствие линейных скоростей кровотока, повышение индексов сопротивления);
- ЭхоКГ – признаки сердечной недостаточности, гипертрофия левых отделов сердца.

денситометрия – снижение минеральной плотности костей.

- ретроградная пиелография – при уропатологии, обструкции мочевыводящих путей.
- артериография (при подозрении на стеноз почечной артерии).
- каваграфия (при подозрении на восходящий тромбоз нижней полой вены).
- биопсия почек – для дифференциальной диагностики, морфологической верификации.
- радиоизотопная ренография (сцинтиграфия) – для отдельной оценки функции почек.

Примеры формулировки диагноза:

Пример 1.

Основное: Аномалия развития почек: частичное удвоение лоханки правой почки.

Осложнения: ХБП С1, А1

Пример 2.

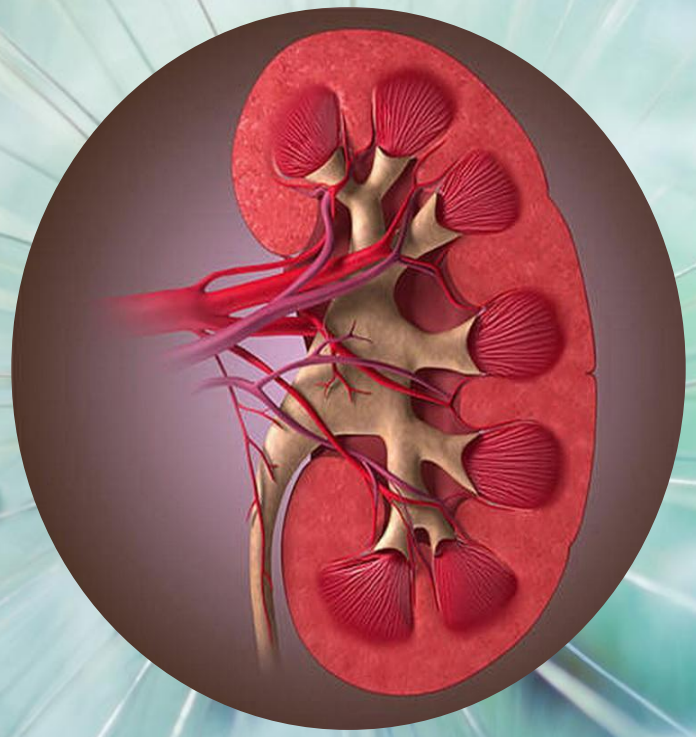
Основное: Сахарный диабет тип 2.

Осложнения: Диабетическая нефропатия. ХБП С2, А2

Пример 3.

Основное: Гипертоническая болезнь III стадии, 3 степени, риск 4.

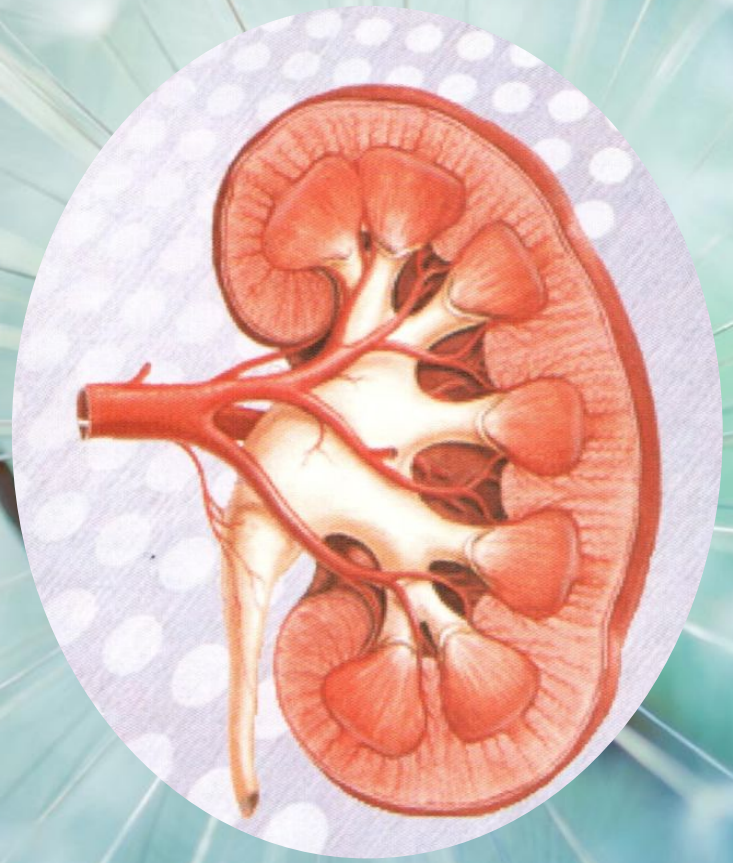
Осложнения: Гипертензионный нефросклероз. ХБП С3А, А1



Тактика терапевта

- **При впервые выявленной сниженной скорости клубочковой фильтрации (СКФ) до 30–60 мл/мин следует оценить стабильность нарушения функции почек**

- **Повторное обследование проводится через 2–4 недели и далее через 3–6 месяцев**.



Консультация нефролога целесообразна в следующих случаях:

- **СКФ <30 мл/мин (ХБП 4–5 стадий).**
- **СКФ 30–60 мл/мин (ХБП 3 стадии) с быстрым снижением функции почек или с риском быстрого снижения функции почек: прогрессирующее снижение СКФ (более 15% за 3 месяца)**
- **протеинурия более 1 г/сут**
- **выраженная и неконтролируемая артериальная гипертония, анемия (гемоглобин менее 110 г/л).**

исследования	Группа риска ХБП	ХБП 1-2 стадия	ХБП 3А стадия	ХБП 3Б стадия	ХБП 4 стадия
Общий анализ мочи [1]	1 раз в год	Не реже 1 раза в 3-6 мес	Не реже 1 раза в 3 мес	Не реже 1 раза в 3 мес	Не реже 1 раза в 1-3 мес
Общий анализ крови	1 раз в год	Не реже 1 раза в год	Не реже 1 раза в год	Не реже 1 раза в 3 мес	Не реже 1 раза в 1-3 мес
Биохимический анализ крови ***основной*** [2]	–	Не реже 1 раза в 6-12 мес	Не реже 1 раза в 3-6 мес	Не реже 1 раза в 3-6 мес	Не реже 1 раза в 1-3 мес
Биохимический анализ крови ***расширенный*** [3]	1 раз в год	Не реже 1 раза в год	Не реже 1 раза в год	Не реже 1 раза в 6 мес	Не реже 1 раза в 3-6 мес
УЗИ почек и органов малого таза	1 раз в год	Не реже 1 раза в год	Не реже 1 раза в год	Не реже 1 раза в год	Не реже 1 раза в год

1 - При отсутствии белка в общем анализе мочи рекомендуется тест на микроальбуминурию

2 - Включает креатинин, мочевину, мочевую кислоту, калий

3 - Включает то же, что и основной анализ, а также альбумин, глюкозу, холестерин, холестерин класса ЛПНП, триглицериды, кальций, фосфор, АСТ, АЛТ.

Методы нефропротекции

- Ограничение соли 5 г/сут, белка до 0,6-0,8 г/кг в.т., отказ от курения
- Максимально раннее назначение ингибиторов АПФ и/или блокаторов ангиотензиновых рецепторов
- Строгий контроль АД (< 130/80 мм рт.ст.)
- Назначение статинов при высоком холестерине
- Коррекция анемии
- Коррекция нарушений фосфорно-кальциевого обмена
- Важность раннего начала лечения!

Снижает относительный риск развития терминальной почечной недостаточности на 30-50%

Стратегия профилактики и лечения хронической болезни почек на разных стадиях

Стадия ХБП	0	1-2 стадия	3 стадия	4 стадия	5 стадия
Название	Группа риска	Повреждение	Умеренное снижение функции	Выраженное снижение функции	Терминальная почечная недостаточность
Описание	СКФ≥60, нормо-альбуминурия	СКФ≥60, микро-альбуминурия / протеинурия	СКФ 30-59	СКФ 15-29	СКФ<15
Врачебная стратегия	Скрининг, снижение риска	Нефропротективное лечение		Нефро-протективное лечение, подготовка к ЗПТ	Диализ или трансплантация почки
			Кардиопротективное лечение		
	Терапевт			Нефролог	

ХБП – хроническая болезнь почек, СКФ – скорость клубочковой фильтрации, ЗПТ – заместительная почечная терапия

Показания к госпитализации

Показания к специализированному нефрологическому стационарному обследованию:

- олигурия (диурез менее 500 мл/сут), анурия;
- быстропрогрессирующее снижение функции почек (удвоение уровня креатинина крови менее чем за 2 месяца);
- впервые выявленное снижение СКФ до уровня ниже 30 мл/мин или уровень креатинина крови >250 мкмоль/л для мужчин и >200 мкмоль/л для женщин;
- нефротический синдром (протеинурия более 3 г/сут, гипоальбуминемия);
- впервые выявленный выраженный мочевой синдром (протеинурия более 1 г/сут).

Показания для плановой госпитализации:

- пациенты с ХБП I-III стадии с диагностической целью для проведения биопсии почки (по показаниям) с морфологической верификацией повреждения почек, определения тактики дальнейшего ведения, а также для купирования обострения основного процесса, подбора и проведения иммуносупрессивной терапии;

Пациенты с IV-V стадией ХБП госпитализируются в стационар в плановом порядке с целью:

- создания постоянного сосудистого доступа для диализотерапии – формирование АВФ, установка АВ–протеза, перманентного катетера, имплантация перитонеального катетера;
- подбора программы заместительной почечной терапии: гемодиализ, перитонеальный диализ;
- подготовка для трансплантации донорской почки;
- нарушение нутритивного статуса – при синдроме белково-энергетической недостаточности;
- наличие у пациента хронических заболеваний в стадии обострения и декомпенсации.

Активац
Чтобы акт
параметр

Показания для экстренной госпитализации пациентов с ХБП IV-V стадий:

- декомпенсации сердечной недостаточности при уремической интоксикации (острая и подострая левожелудочковая недостаточность, анасарка, артериальная гипотония);
- электролитные нарушения (жизнеугрожающая гипер- и гипокалемия, дизэквилибриум-синдром);
- декомпенсация хронической почечной недостаточности: уремическая интоксикация (кома);
- неконтролируемая артериальная гипертензия;
- тяжелая прогрессирующая анемия (ренальная и/или постгеморрагическая);
- осложнения перитонеального доступа и функционирующей АВФ (инфекции, кровотечения);
- другие осложнения, требующие неотложной терапии.

Показания для начало заместительной почечной терапии [22-23]:

- диализ должен начинаться при **СКФ < 15 мл/мин** при наличии одного и более симптомов уремии: неконтролируемая гипергидратация и отеки, неконтролируемое гипертензия, прогрессивное нарушение нутритивного статуса и нарушение кислотно-основного состояние (УД-С) [23];
- диализ должен начинаться при **СКФ ≤ 6 мл/мин,** если даже отсутствуют признаки уремии и проводится оптимальное лечение в преддиализном периоде (уд-С) [23];
- у пациентов высокого риска, (например не контролируемые отеки при диабетической нефропатии и нефротическом синдроме) может быть эффективным раннее начало диализа при достижении уровня **СКФ ≤ 20 мл/мин** (УД-С) [23];
- чтобы гарантировать, что диализ был начат до того как СКФ снизится до 6мл/мин, необходимо стремиться к началу диализа при **СКФ 8-10 мл/мин** (УД-С)