

# Хроническая болезнь почек

проф. А.В. Бильченко

Критерії ХХН (один із наступних, за їх наявності понад 3 місяці)

|                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Маркери ушкодження нирок (один або більше)     | Альбумінурія (РЕА $\geq$ 30 мг/добу; САК $\geq$ 30 мг/г [ $\geq$ 3мг/ммоль])<br>Зміни осаду сечі<br>Електролітні та інші порушення, зумовлені тубулярними розладами<br>Гістологічно підтверджені аномалії<br>Структурні аномалії, виявлені методами візуалізації<br>Наявність трансплантованої нирки |
| Знижена швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) | ШКФ $<$ 60 мл/хв./1.73 м <sup>2</sup> (категорії ХХН 3а–5)                                                                                                                                                                                                                                           |

РЕА – рівень екскреції альбуміну, САК – співвідношення альбумін/креатинін

## Визначення ХХН

1.1.1: ХХН визначається як порушення структури або функції нирок, що тривають протягом понад 3 місяці та негативно впливають на здоров'я.

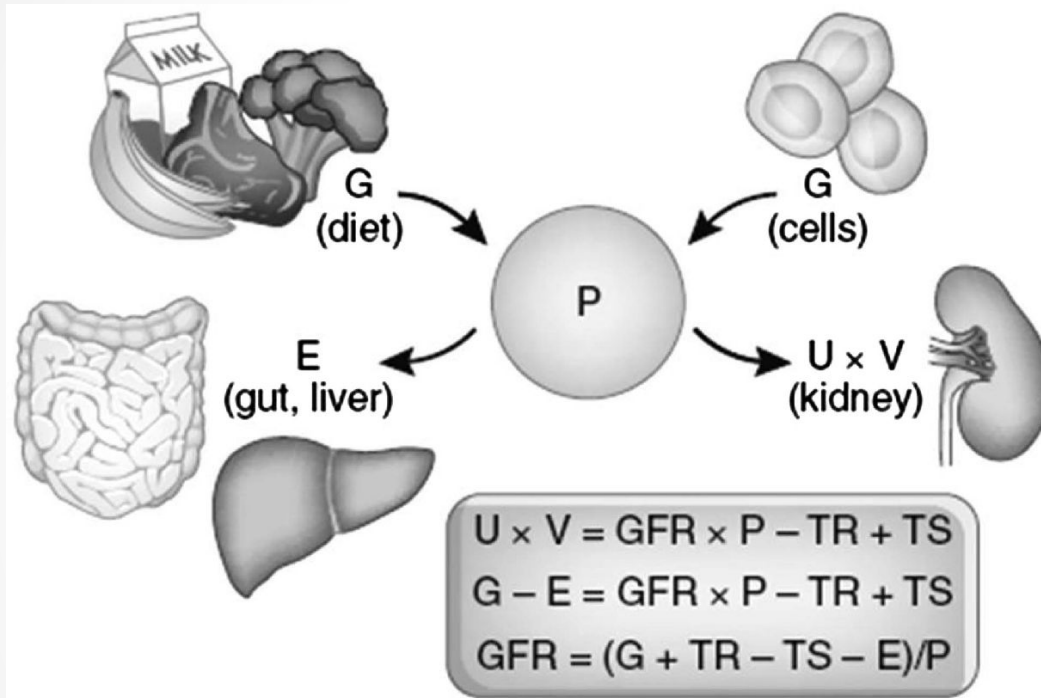
# Визначення стадій ХХН

| Категорія СКФ | Термин                         | СКФ (мл/мин 1.73 м <sup>2</sup> ) |
|---------------|--------------------------------|-----------------------------------|
| <b>G1</b>     | Нормальная или высокая         | ≥ 90                              |
| <b>G2</b>     | Незначительно снижена          | 60-89                             |
| <b>G3a</b>    | Незначительно/умеренно снижена | 45-59                             |
| <b>G3b</b>    | Умеренно/значительно снижена   | 30-44                             |
| <b>G4</b>     | Значительно снижена            | 15-29                             |
| <b>G5</b>     | Почечная недостаточность       | < 15                              |

1.2.1: Ми рекомендуємо, щоб ХХН класифікувалась на основі причини, категорій ШКФ і категорій альбумінурії (КША) (1B)

1.2.2: Визначайте причину ХХН на підставі наявності або відсутності системного захворювання і присутності його ознак в нирках із існуючими або передбачуваними патологоанатомічними характеристиками.

## Детерминанты уровня эндогенных маркеров в плазме



Уровень в плазме эндогенных маркеров определяется их образованием (G) клетками и поступлением с пищей, экстраренальной элиминацией (E) через кишечник и печень и почечной элиминацией (UV). Почечная экскреция – сумма фильтрационной нагрузки (GFR X P), тубулярной секреции (TS), и реабсорбции (TR).

# Некоторые состояния, влияющие на корректность расчета СКФ

- Острое поражение почек
- Расовые особенности
- Экстремальная мышечная масса
- Экстремальные размеры тела
- Диета (большое количество белка, креатинин)
- Заболевания с потерей мышечной массы
- Потребление мяса
- Занижение индуцированное препаратами (триметоприм, циметидин, фенофибрат)
- Диализ
- Занижение вследствие ингибирования кишечной креатининкиназы антибиотиками
- Завышение вследствие потери большого объема жидкости

# Формула GFR-EPI, 2009

$$\text{СКФ} = 141 \times \text{мин} ( \text{Скр/к}, 1 )^\alpha \times \text{макс} \\ ( \text{Скр/к}, 1 )^{-1.209} \times 0.993^{\text{возраст}} \times 1.018 \text{ [для женщин]} \times \\ 1.159 \text{ [для афроамериканцев]}$$

- Где Скр уровень креатинина сыворотки крови (мг/дЛ), к соответствует 0.7 для женщин и 0.9 для мужчин,  $\alpha$  соответствует  $-0.329$  для женщин и  $-0.411$  для мужчин, мин соответствует минимальному Скр/к или 1, и макс соответствует максимальному Скр/к или 1.

# Альбуминурия. Терминология

норма или  
мягкая

- Альбумин/креатинин в моче  $< 30$  мг/г

умеренная

- Альбумин/креатинин в моче 30-300 мг/г

тяжелая

- Альбумин/креатинин в моче  $> 300$  мг/г

# Формулировка диагноза

- Рекомендуется классифицировать хронические болезни почек на основании категории CGA: причины (т.е. в данном случае у больных с сахарным диабетом может быть Диабетическая болезнь почек), категории СКФ и категории альбуминурии



## 1.3: ВИЗНАЧЕННЯ ПРОГНОЗУ ХХН

### Прогноз ХХН за рівнем ШКФ і категорії альбумінурії: KDIGO 2012

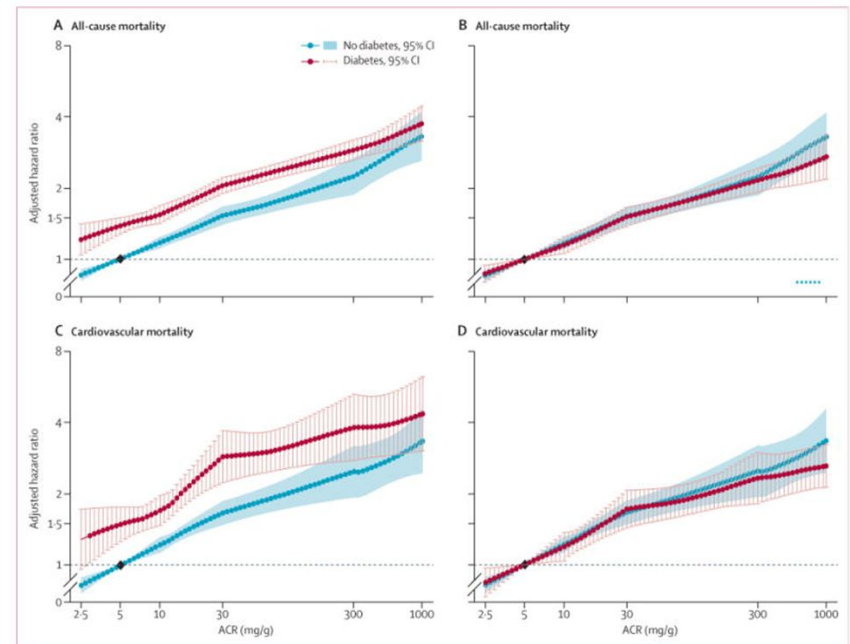
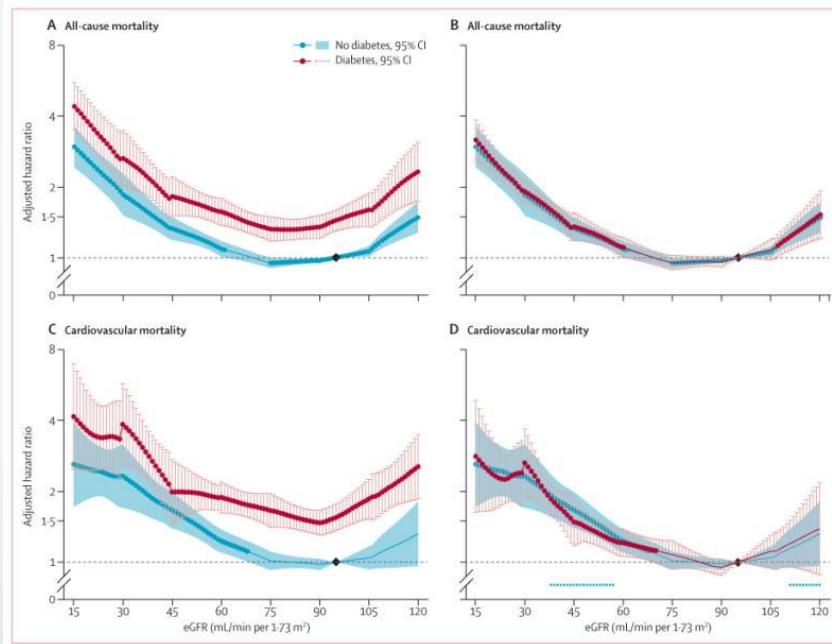
|                                                               |     |                              |       | Категорії персистуючої альбумінурії. Характеристика і рівні |                              |                           |
|---------------------------------------------------------------|-----|------------------------------|-------|-------------------------------------------------------------|------------------------------|---------------------------|
|                                                               |     |                              |       | A 1                                                         | A 2                          | A 3                       |
|                                                               |     |                              |       | Нормальна або незначно підвищена                            | Помірно підвищена            | Виразно підвищена         |
|                                                               |     |                              |       | <30 мг/г<br><3 мг/ммоль                                     | 30-300 мг/г<br>3-30 мг/ммоль | >300 мг/г<br>>30 мг/ммоль |
| Категорії ШКФ (мл/хв/1.73 м <sup>2</sup> )<br>Опис і діапазон | G1  | Нормальна і висока           | ≥90   |                                                             |                              |                           |
|                                                               | G2  | Незначно знижена             | 60-89 |                                                             |                              |                           |
|                                                               | G3a | Незначно або помірно знижена | 45-59 |                                                             |                              |                           |
|                                                               | G3b | Помірно або виразно знижена  | 30-44 |                                                             |                              |                           |
|                                                               | G4  | Виразно знижена              | 15-29 |                                                             |                              |                           |
|                                                               | G5  | Ниркова недостатність        | <15   |                                                             |                              |                           |

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. 2012; 2: 1-150.

- зелений: низький ризик (якщо немає ні інших маркерів захворювання нирок, ні ХХН);
- жовтий: помірно підвищений ризик;
- помаранчевий: високий ризик;
- червоний - дуже високий ризик.

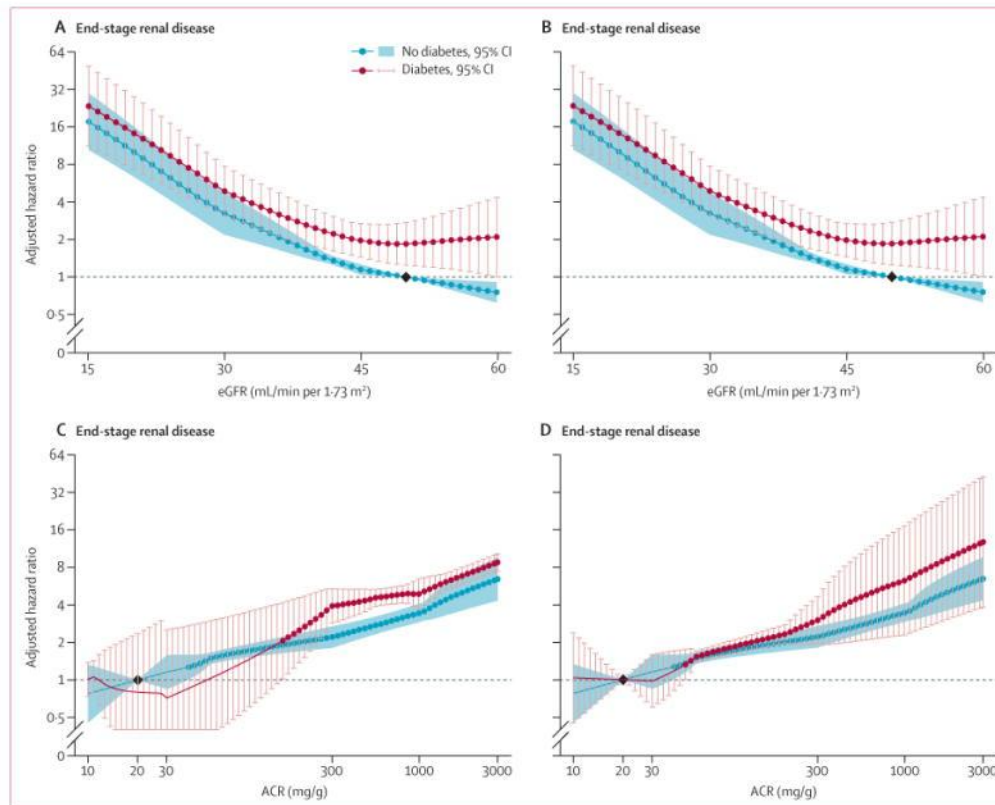
# Влияние СКФ и альбуминурии на общую и СС смертность

1 024 977 участников (128 505 с диабетом) из 30 популяционных и когортных исследований с высоким риском сердечно-сосудистых событий 13 когортных исследований с хроническими болезнями почек



# Влияние СКФ и альбуминурии на прогрессирование ДБП

1 024 977 участников (128 505 с диабетом) из 30 популяционных и когортных исследований с высоким риском сердечно-сосудистых событий 13 когортных исследований с хроническими болезнями почек



# Ведение больных с ДБП

| СКФ (mL/min/1.73 m <sup>2</sup> ) | Рекомендации                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-----------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Все больные                       | Раннее определение креатинина, альбумина, калия                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| 45–60                             | <p>Обращение к нефрологу с целью диагностики недиабетической этиологии поражения почек (длительность Т1 диабета более 10 лет, персистирующая альбуминурия, аномалии при УЗИ почек, резистентная АГ, быстрое снижение СКФ, или наличие изменений в мочевом осадке)</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Коррекция доз препаратов</li><li>• Мониторирование СКФ каждые 6 мес</li><li>• Мониторирование электролитов, бикарбонатов, гемоглобина, кальция, фосфора и паратиреоидного гормона</li><li>• Определение дефицита витамина D</li><li>• Остеоденситометрия</li><li>• Изменения диеты</li></ul> |
| 30–44                             | <ul style="list-style-type: none"><li>• Мониторирование СКФ каждые 3 мес</li><li>• Мониторирование электролитов, бикарбонатов, гемоглобина, кальция, фосфора и паратиреоидного гормона и вес каждые 3 мес</li><li>• Коррекция доз препаратов</li></ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| < 30                              | Лечение у нефролога                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |

# Частота обследования больных с ДБП

|                                                         |     |                           |       | Категории больных по уровню альбуминурии |                                |                               |
|---------------------------------------------------------|-----|---------------------------|-------|------------------------------------------|--------------------------------|-------------------------------|
|                                                         |     |                           |       | A1                                       | A2                             | A3                            |
|                                                         |     |                           |       | норма или мягкая                         | умеренная                      | тяжелая                       |
|                                                         |     |                           |       | альбумин/креатинин < 30 мг/г             | альбумин/креатинин 30-300 мг/г | альбумин/креатинин > 300 мг/г |
| Категория и по уровню СКФ (мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> ) | G1  | Норма или повышена        | >90   | 1 при ДБП                                | 1                              | 2                             |
|                                                         | G2  | Мягкое снижение           | 60-89 | 1 при ДБП                                | 1                              | 2                             |
|                                                         | G3a | Мягко-умеренно снижена    | 45-59 | 1                                        | 2                              | 3                             |
|                                                         | G3b | Умеренно-тяжелое снижение | 30-44 | 2                                        | 3                              | 3                             |
|                                                         | G4  | Тяжелое снижение          | 15-29 | 3                                        | 3                              | 4+                            |
|                                                         | G5  | Почечная недостаточность  | <15   | 4+                                       | 4+                             | 4+                            |

Evaluation and management of chronic kidney disease: synopsis of the kidney disease: improving global outcomes 2012 clinical practice guideline. Ann Intern Med. 2013 Jun 4;158(11):825-30.

# Диабетическая нефропатия (диабетическая болезнь почек)

- Диабетическая нефропатия (ДН) -представляет собой специфическое поражение почек при сахарном диабете (СД), которое характеризуется постепенным склерозированием почечной ткани (преимущественно клубочков и интерстиция) и приводит к прогрессирующей потере всех функций почек.

# Диабетическая болезнь почек

- Развивается у 40-45% больных с сахарным диабетом
- В среднем через 10-15 лет адекватной терапии
- Среди всех больных с сахарным диабетом 2 типа 25-30% имеют диабетическую болезнь почек с СКФ < 60 мл/мин/1.73 м<sup>2</sup>

# Скрининг на наличие диабетической болезни почек

---

**1. Обследование проводится сразу при установлении диагноза сахарного диабета 2 типа**

**2. Первичное обследование проводится через 5 лет от момента установления диагноза сахарного диабета 1 типа**

- **Дальнейшие обследования 1 раз в год при отсутствии ДБП**



# Частота обследования больных с ДБП

|                                                         |     |                           |       | Категории больных по уровню альбуминурии |                                |                               |
|---------------------------------------------------------|-----|---------------------------|-------|------------------------------------------|--------------------------------|-------------------------------|
|                                                         |     |                           |       | A1                                       | A2                             | A3                            |
|                                                         |     |                           |       | норма или мягкая                         | умеренная                      | тяжелая                       |
|                                                         |     |                           |       | альбумин/креатинин < 30 мг/г             | альбумин/креатинин 30-300 мг/г | альбумин/креатинин > 300 мг/г |
| Категория и по уровню СКФ (мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> ) | G1  | Норма или повышена        | >90   | 1 при ДБП                                | 1                              | 2                             |
|                                                         | G2  | Мягкое снижение           | 60-89 | 1 при ДБП                                | 1                              | 2                             |
|                                                         | G3a | Мягко-умеренно снижена    | 45-59 | 1                                        | 2                              | 3                             |
|                                                         | G3b | Умеренно-тяжелое снижение | 30-44 | 2                                        | 3                              | 3                             |
|                                                         | G4  | Тяжелое снижение          | 15-29 | 3                                        | 3                              | 4+                            |
|                                                         | G5  | Почечная недостаточность  | <15   | 4+                                       | 4+                             | 4+                            |

# Тактика ведения пациентов с ХБП

- Больных с СКФ менее, чем 30 мл/мин на 1.73 м<sup>2</sup>, должен лечить нефролог.
- Рано начатое лечение также может замедлить прогрессирование снижения функции почек.
- Необходимо проводить специфическое лечение заболевания, являющегося причиной ХБП.
- Терапия собственно ХБП носит синдромный характер и неспецифична в отношении причины заболевания.

# Клинические синдромы при ХБП

- гипертензия,
- дислипидемия,
- анемия,
- нарушения питания
- нарушения фосфорно-кальциевого обмена,
- нейропатия.

# Рекомендации 2013 KDOQI Lipid Management in Chronic Kidney Disease

2.1.1: У больных старше 50 лет с СКФ < 60 мл/мин/1.73 м<sup>2</sup> не получающих терапию хроническим диализом или с почечным трансплантатом (категория СКФ G3a–G5), рекомендована терапия статином или комбинацией статинов/эзетимиб. (1A)

«...предыдущие рекомендации делали акцент на эскалацию терапии для достижения специфических целевых уровней холестерина ЛПНП путем увеличения доз статинов или применения комбинаций препаратов. Недоказанная гипотеза, ассоциируемая с этими рекомендациями, говорит что более интенсивная терапия снизит кардиоваскулярный риск без увеличения количества побочных эффектов...

- Дополнительной слабостью этого подхода является то, что больные с ХБП с низким уровнем холестерина ЛПНП и очень высоким кардиоваскулярным риском получают недостаточную терапию.
- Учитывая отсутствие доказательной базы у больных как с ХБП, так и без ХБП,
- значительную вариабельность у больных холестерина ЛПНП и
- риск медикаментозной токсичности (включая прямое влияние на мышцы и печень и непрямые влияния вследствие взаимодействий препаратов,

*«...данный подход более не рекомендован для больных с ХБП и решение назначать статины основывается на 10-летнем риске СС событий...»*

# Диагностика анемии

- Диагностируется анемия у взрослых и детей >15 лет с ХБП при концентрации Hb <130 г/л у мужчин и < 120 г/л у женщин
- Диагностируется анемия у детей с ХБП при концентрации Hb <110 г/л у детей 0.5–5 лет, <115 г/л 5–12 лет, и <120 г/л в возрасте 12–15 лет



# Применение препаратов железа

- При назначении терапии препаратами железа следует соблюдать баланс между пользой от избегания необходимости переливания крови, применения эритропоэтинов и симптомов, связанных с анемией и риском нежелательных индивидуальных реакций (т.к., анафилактические и другие реакции и неизвестной длительной эффективностью)
- Для взрослых больных ХБП с анемией, не получающих терапию эритропоэтинами рекомендуется пробовать начать терапию в/в препаратами железа

# Применение эритропоэтинов

- Исключить все коррегируемые причины анемии, включая дефицит железа прежде чем начать терапию эритропоэтинами
- При назначении терапии эритропоэтинами следует соблюдать баланс между пользой от избегания необходимости переливания крови, и симптомов, связанных с анемией и риском нежелательных индивидуальных реакций (т.к., инсульт, потерю сосудистого доступа, гипертензия)
- Рекомендуется применять эритропоэтины с большой осторожностью, особенно онкологическим больным и больным перенесшим инсульт

# Применение эритропоэтинов

- эритропоэтин Бета внутривенно или подкожно (по 20 МЕ/кг 3 раза в неделю или по 60 МЕ/кг 1 раз в неделю)
- активатор рецепторов эритропоэтина (120 – 360 мкг 1 раз в месяц, 60 – 180 мкг 2 раз в месяц)

# Переливание эритроцитарной массы

- При терапии рекомендуется по возможности избегать переливания эритроцитарной массы, особенно больным которым планируется трансплантация почки
- Возможно переливание больным при неэффективности терапии эритропоэтинами, или когда терапия эритропоэтинами противопоказана
- Решение должно базироваться не на уровне гемоглобина, а на тяжести симптомов анемии

# Нарушения фосфорно-кальциевого обмена.

- Нарушения фосфорно-кальциевого обмена начинаются при снижении СКФ менее 60 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>, причем степень выраженности зависит от стадии ХБП.
- Уровень кальция, фосфора и интактного паратиреоидного гормона необходимо определять
  - у больных с ХБП III ст. каждые 12 месяцев,
  - у больных IV ст. ХБП каждые 3 месяца и
  - у больных V стадией уровень интактного паратиреоидного гормона необходимо определять каждые 3 месяца, а уровень кальция и фосфора каждый месяц.

# Коррекция фосфорно-кальциевого обмена

- Препараты кальция
- Активные метаболиты витаминов  $D_2$  и  $D_3$  (Альфа  $D_3$ )
- Фосфорные биндеры (Renagel, карбонат лантана)

# Паратиреоидектомия

- Паратиреоидектомия может быть рекомендована при уровне иПТГ более 800 мг/мл и параллельной неконтролируемой медикаментозными препаратами гиперкальциемии и гиперфосфатемии.
- Принятию решения о паратиреоидектомии должен предшествовать как минимум 3 месячный курс терапии препаратами витамина Д, при его неэффективности.

# Заместительная терапия

- Проводится больным с ХБП V стадии
  - Программный гемодиализ
  - Перитонеальный диализ
  - Трансплантация почек