Хроническая болезнь почек

проф. А.В. Бильченко

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.

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

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

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

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.

Визначення стадій ХХН

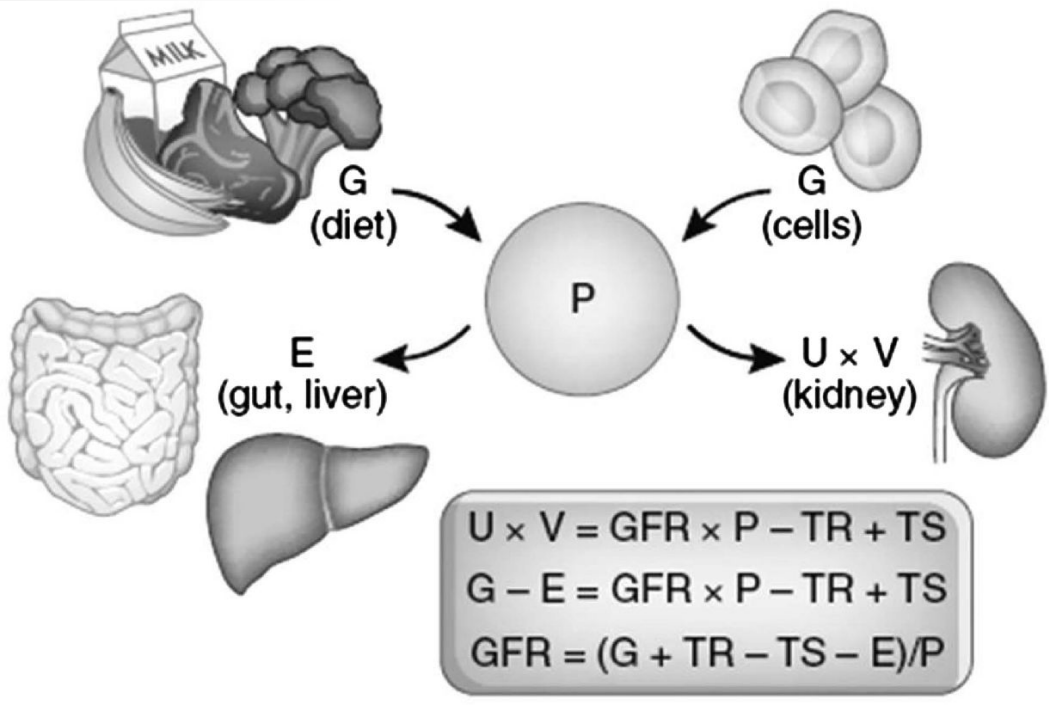
Категория СКФ	Термин	СКФ (мл/мин 1.73 м^2)
G1	Нормальная или высокая	≥ 90
G2	Незначительно снижена	60-89
G3a	Незначительно/умеренно снижена	45-59
G3b	Умеренно/значительно снижена	30-44
G4	Значительно снижена	15-29
G5	Почечная недостаточность	< 15

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

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.

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.

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).

Stevens LA, Levey AS. J Am Soc Nephrol 20: 2305-2313, 2009

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

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

- Где Скр уровень креатинина сыворотки крови (мг/дЛ), к соответствует 0.7 для женщин и 0.9 для мужчин, α 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.

Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro AF 3rd, Feldman HI, Kusek JW, Eggers P, Van Lente F, Greene T, Coresh J; CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration). A New Equation to Estimate Glomerular Filtration Rate. Ann Intern Med 150(9):604-12. (2009)

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

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.

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

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

1.3: ВИЗНАЧЕННЯ ПРОГНОЗУ ХХН

Прогноз ХХН за рівнем ШКФ і категорії альбумінурії: KDIGO 2012

Категорії ШКФ (мл/хв/1.73 м2) Опис і діапазони			Категорії персистуючої альбумінурії. Характеристика і рівні		
			A 1	A 2	A 3
			Нормальна або незначно підвищена	Помірно підвищена	Виразно підвищена
			<30 мг/г <3 мг/ммоль	30-300 мг/г 3-30 мг/ммоль	>300 мг/г >30 мг/ммоль
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			

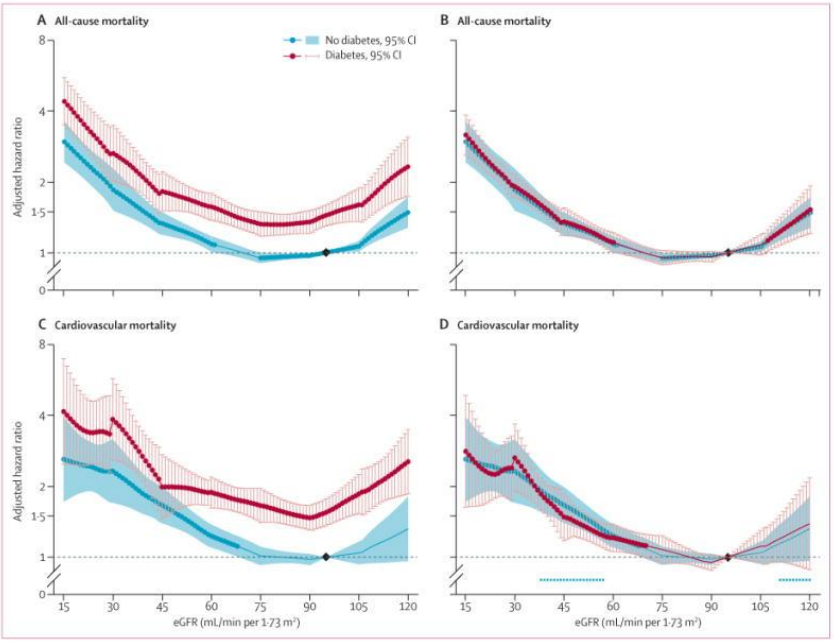
Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney Inter., Suppl. 2013; 3: 1–150.

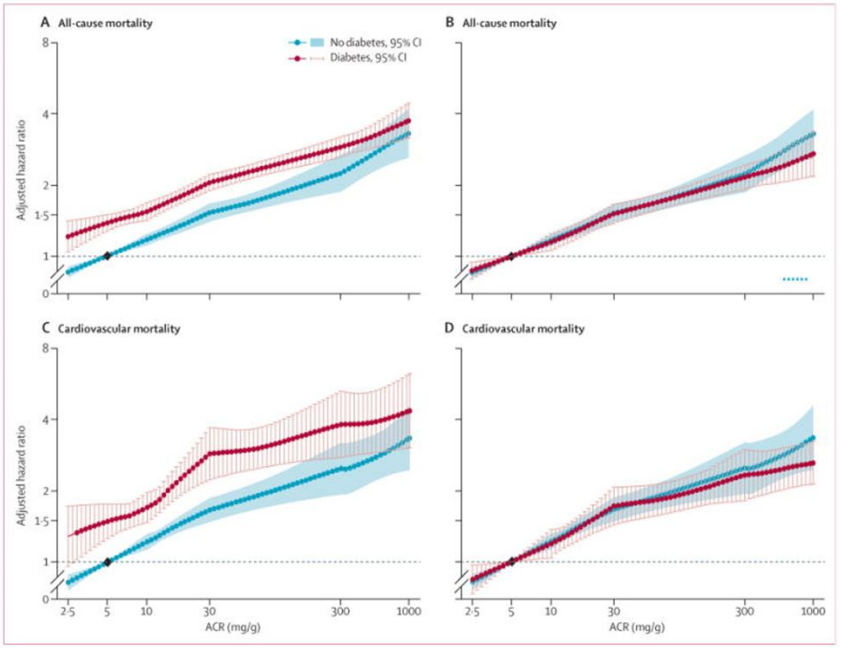
- зелений: низький ризик (якщо немає ні інших маркерів захворювання нирок, ні ХХН);
- жовтий: помірно підвищений ризик;
- помаранчевий: високий ризик;
- червоний - дуже високий ризик.

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.

Влияние СКФ и альбуминурии на общую и СС смертность

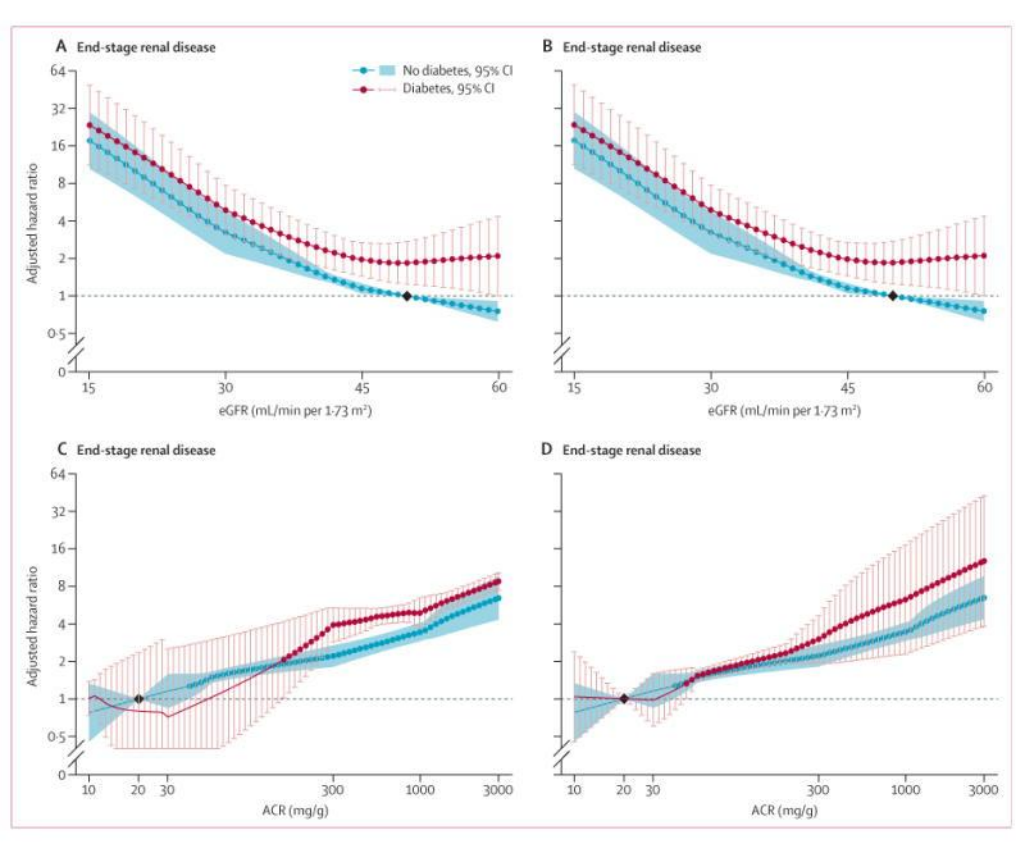
1 024 977 участников (128 505 с диабетом) из 30 популяционных и когортных исследований с высоким риском сердечно-сосудистых событий 13 когортных исследований с хроническими болезнями почек





the Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium Lancet. Nov 10, 2012; 380(9854): 1662–1673.

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

the Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium Lancet. Nov 10, 2012; 380(9854): 1662–1673.

Ведение больных с ДБП

СКФ (mL/min/1.73 m^2)	Рекомендации
Все больные	Раннее определение креатинина, альбумина, калия
45–60	Обращение к нефрологу с целью диагностики недиабетической этиологии поражения почек (длительность T1 диабета более 10 лет, персистирующая альбуминурия, аномалии при УЗИ почек, резистентная АГ, быстрое снижение СКФ, или наличие изменений в мочевом осадке) • Коррекция доз препаратов • Мониторирование СКФ каждые 6 мес • Мониторирование электролитов, бикарбонатов, гемоглобина, кальция, фосфора и паратиреоидного гормона • Определение дефицита витамина D • Остеоденситометрия • Изменения диеты
30–44	• Мониторирование СКФ каждые 3 мес • Мониторирование электролитов, бикарбонатов, гемоглобина, кальция, фосфора и паратиреоидного гормона и вес каждые 3 мес • Коррекция доз препаратов
< 30	Лечение у нефролога

American Diabetes Association (ADA); Standards of Medical Care in Diabetes
Diabetes Care Volume 39, Supplement 1, January 2016

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
Категории по уровню СКФ (мл/мин/1,73 м^2)	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 потери 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 $м^2$

1. Diabetic Kidney Disease: A Report From an ADA Consensus Conference// Am J Kidney Dis. 2014;64(4):510-533
2. Scheen AJ. Clin Pharmacokinet. 2015 Jan;54(1):1-21.

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**

KDOQI Diabetes Guideline: 2012 Update

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
Категории по уровню СКФ (мл/мин/1,73 м^2)	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.

Тактика ведения пациентов с ХБП

- Больных с СКФ менее, чем 30 мл/мин на 1.73 $м^2$, 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 м2 не получающих терапию хроническим диализом или с почечным трансплантатом (категория СКФ G3a–G5), рекомендована терапия статином или комбинацией статин/эзетимиб. (1A)

KDOQI Lipid Management in Chronic Kidney Disease: Synopsis of the Kidney Disease: Improving Global Outcomes 2013 Clinical Practice Guideline//Annals of Internal Medicine

«…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…

KDOQI Lipid Management in Chronic Kidney Disease: Synopsis of the Kidney Disease: Improving Global Outcomes 2013 Clinical Practice Guideline//Annals of Internal Medicine

- 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,

KDOQI Lipid Management in Chronic Kidney Disease: Synopsis of the Kidney Disease: Improving Global Outcomes 2013 Clinical Practice Guideline//Annals of Internal Medicine

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

KDOQI Lipid Management in Chronic Kidney Disease: Synopsis of the Kidney Disease: Improving Global Outcomes 2013 Clinical Practice Guideline//Annals of Internal Medicine

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/1,73м2, 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