Хроническая болезнь почек
Нефропротективная стратегия

М.Ю. Швецов

НИО нефрологии НИЦ

Кафедра нефрологии и гемодиализа

Института профессионального образования

Первого МГМУ имени И.М. Сеченова

mshvetsov@yandex.ru

Полезные ресурсы в интернете

- http://nonr.ru
  - Сайт Научного общества нефрологов России
  - Клинические рекомендации и протоколы ведения в нефрологии, в т. ч. по скринингу и ведению ХБП
  - «Это должен знать каждый» – информационная брошюра о ХБП для населения
- http://www.scardio.ru/content/Guidelines/recommendation_reins_2013.docx
  - Рекомендации по сердечно-сосудистому риску при ХБП
- http://gnicpm.ru/UserFiles/Metod_rek_DN.pdf
  - Рекомендации по диспансерному наблюдению при ХНИЗ
- http://boris.bikbov.ru
  - Калькуляторы для расчета СКФ
  - Ссылки на программы для расчета СКФ с помощью мобильных устройств
  - Много другой полезной информации по нефрологии
- http://www.kdigo.org/clinical_practice_guidelines/pdf/CKD/KDIGO_2012_CKD_GL.pdf
  - Рекомендации по ХБП KDIGO
- https://www.kidney.org/professionals
  - Сайт Национального почечного фонда США
  - Рекомендации KDOQI
  - Калькуляторы и мн. другое

ХБП как «новый» член семейства ХНИЗ

Пандемия хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ) и кризис системы здравоохранения XXI века

- ХНИЗ отмечаются у *каждого второго* жителя планеты
- Число людей, страдающих хроническими болезнями, растет во всем мире; наиболее быстро - в странах с низким и средним доходом
- В США на сегодняшний день 3 из 4 долларов, расходуемых на нужды здравоохранения, выделяются на лечение ХНИЗ и их осложнений
- Акцент на высокотехнологичные методы интенсивной и заместительной терапии, которые позволяют спасти жизнь, но далеко не всегда – сохранить ее качество, трудоспособность и социальную активность
- Простые и доступные методы профилактики используются крайне неэффективно, болезни выявляются поздно, а лечение ведется бессистемно, отсутствует мотивация пациентов и приверженность здоровому образу жизни

ХНИЗ – бич современного человечества

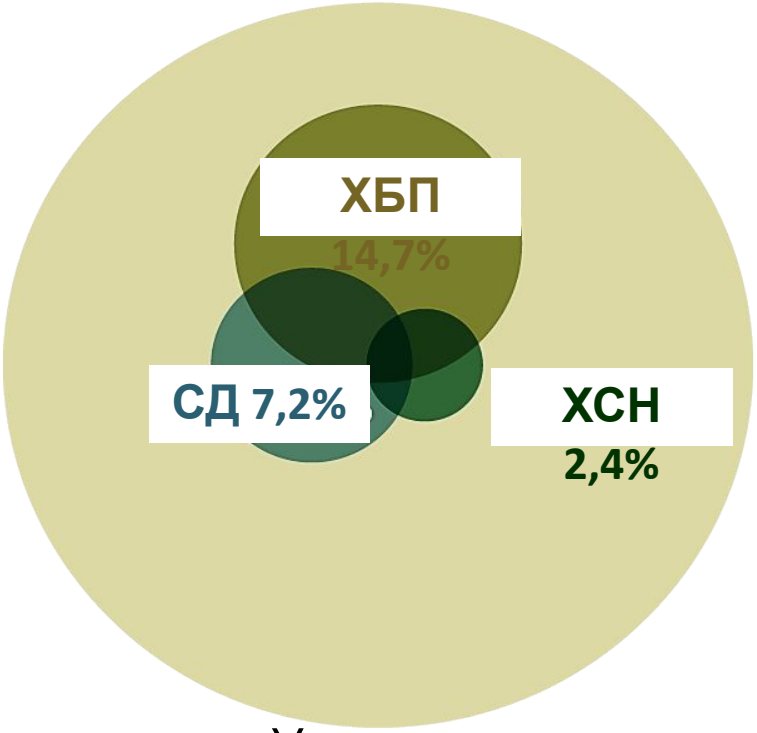
- Сердечно-сосудистые заболевания
- Сахарный диабет
- Опухоли
- Хронические бронхо-легочные заболевания

…

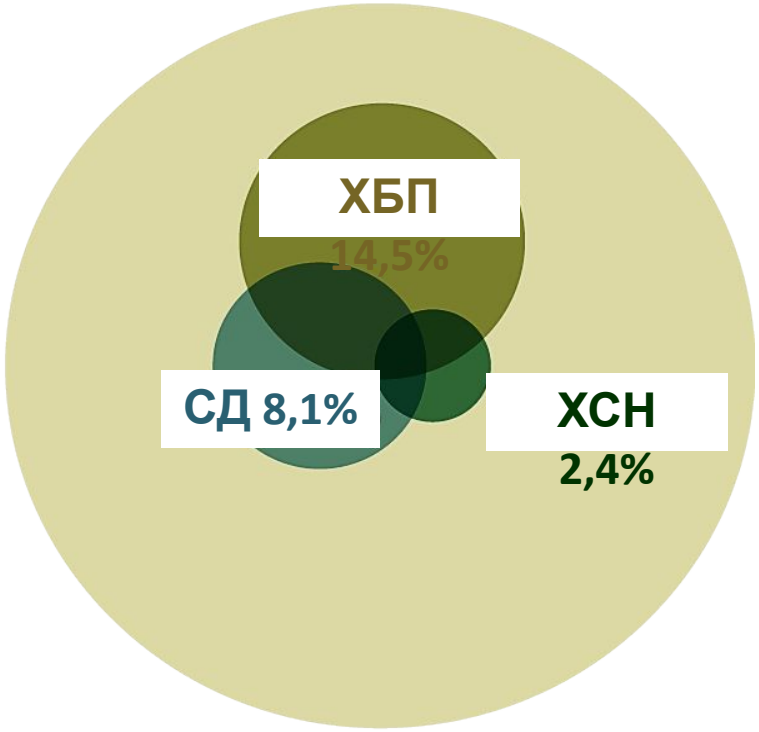
- ???

Распространенность среди участников исследования NHANES (США) сахарного диабета (СД), хронической сердечной недостаточности (ХСН) и хронической болезни почек (ХБП)

2001-2004 гг



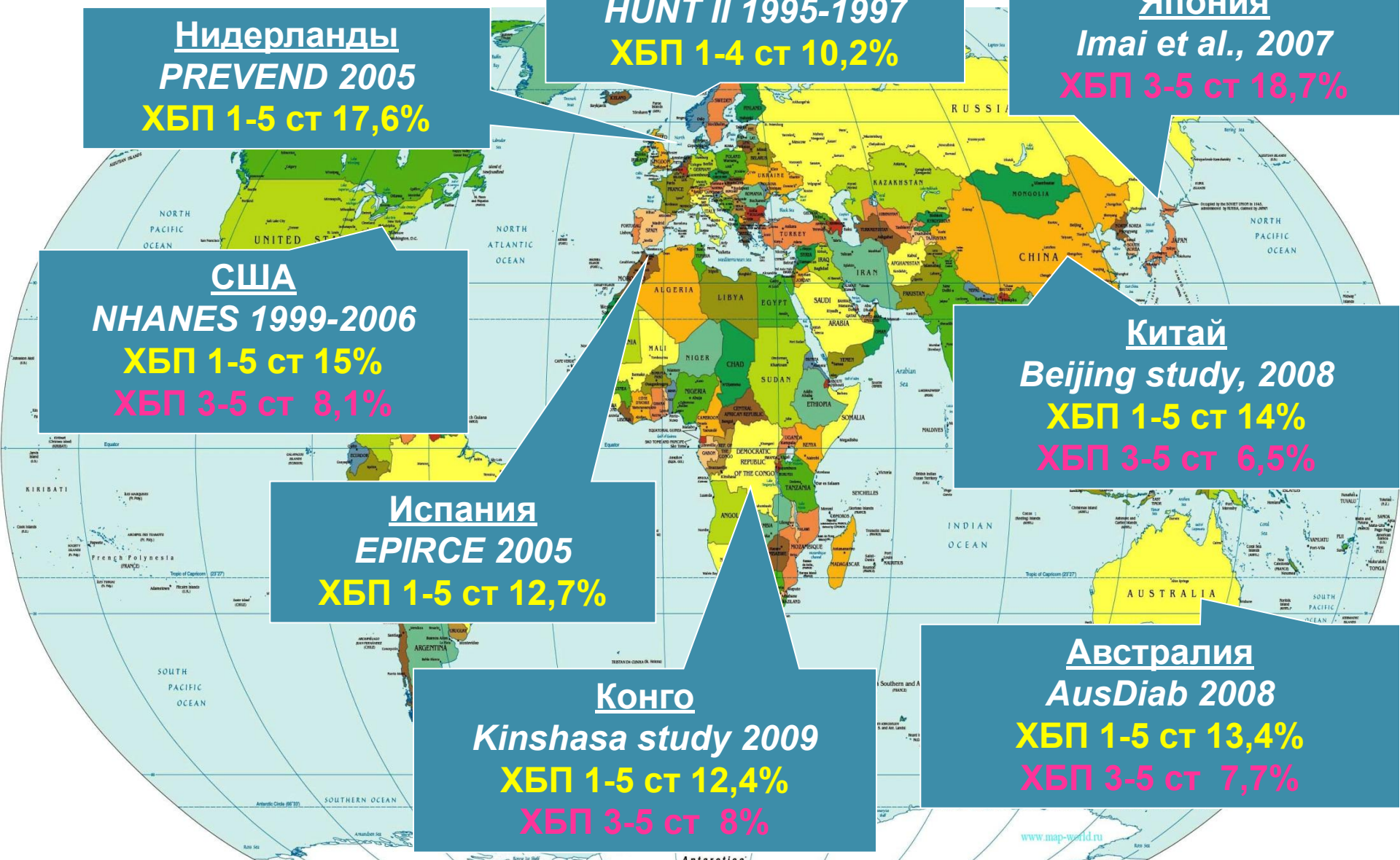
2005-2008 гг



Участники исследования NHANES (20 лет и старше)

Для выявления ХБП использована формула CKD-EPI

Распространенность ХБП в мире



Норвегия
HUNT II 1995-1997
ХБП 1-4 ст 10,2%

Нидерланды
PREVEND 2005
ХБП 1-5 ст 17,6%

Япония
Imai et al., 2007
ХБП 3-5 ст 18,7%

США
NHANES 1999-2006
ХБП 1-5 ст 15%
ХБП 3-5 ст 8,1%

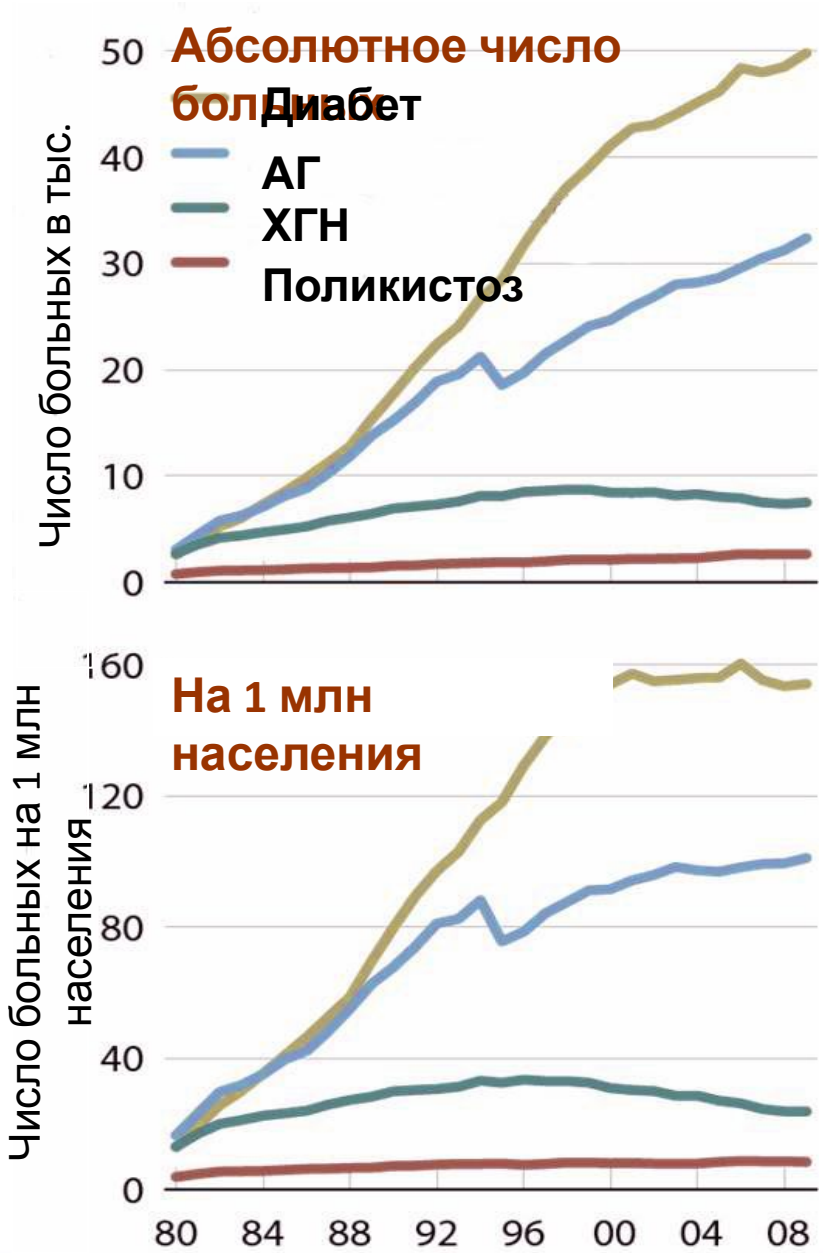
Китай
Beijing study, 2008
ХБП 1-5 ст 14%
ХБП 3-5 ст 6,5%

Испания
EPIRCE 2005
ХБП 1-5 ст 12,7%

Конго
Kinshasa study 2009
ХБП 1-5 ст 12,4%
ХБП 3-5 ст 8%

Австралия
AusDiab 2008
ХБП 1-5 ст 13,4%
ХБП 3-5 ст 7,7%

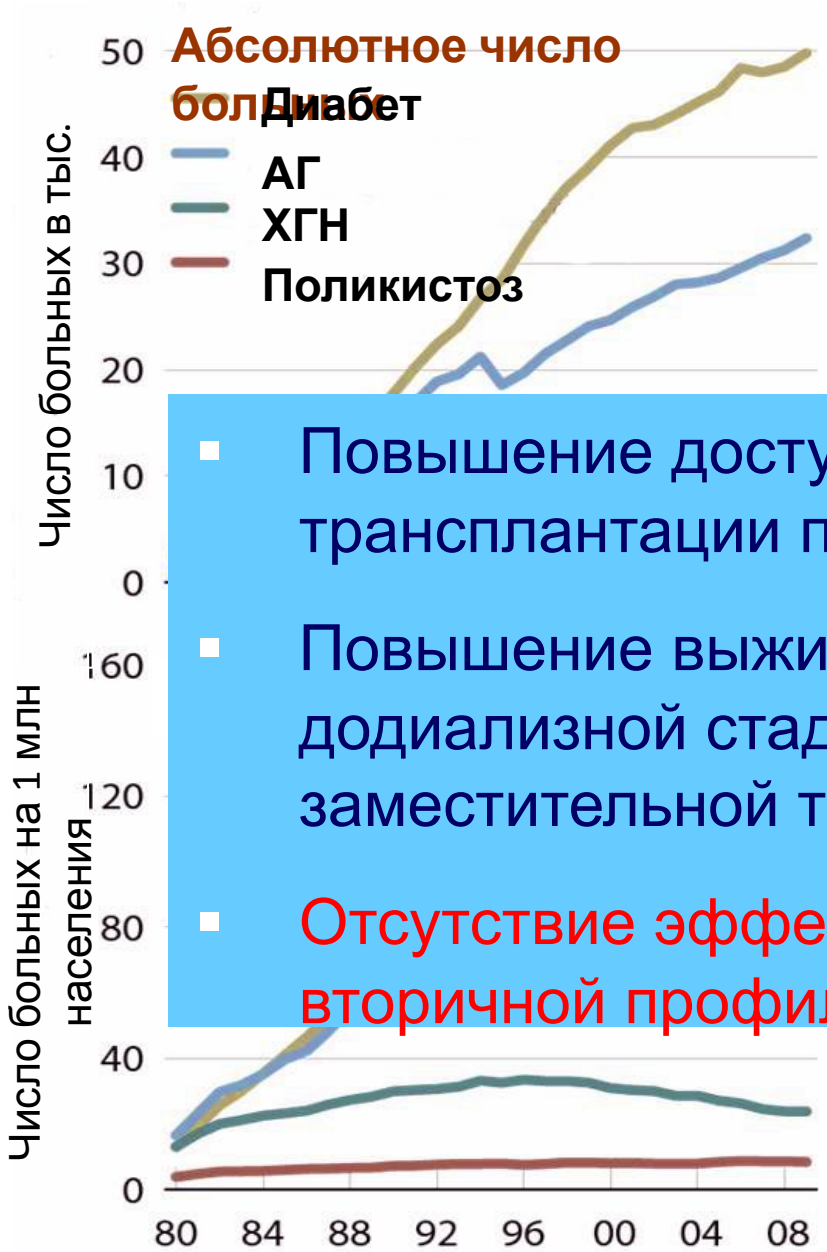
Частота новых случаев ТПН в США в период с 1980 по 2011 г



- Число больных, поступающих на ЗПТ, увеличивается в 1,5-2 раза каждые 10 лет
- Ежегодный прирост числа новых больных, нуждающихся в ЗПТ, происходит, в первую очередь, за счет пациентов с вторичным поражением почек при сахарном диабете и гипертонической болезни

US RDS, 2013

Частота новых случаев ТПН в США в период с 1980 по 2011 г



- Повышение доступности диализа и трансплантации почки
- Повышение выживаемости больных на додиализной стадии и на стадии заместительной терапии
- Отсутствие эффективных мер первичной и вторичной профилактики

поражением почек при сахарном диабете и гипертонической болезни

US RDS, 2013

Затраты на нефропротективную терапию в 100 раз ниже, чем на лечение диализом

1 2 3 4 5

Стадии ХБП

Нефропротективная терапия

Диализ

10-15 тыс. рублей

1-1,5 млн. рублей

Стоимость лечения одного больного в год

Данные доказательной медицины: Использование методов нефропротекции снижает относительный риск развития терминальной почечной недостаточности на **30-50%**

Кризис современной системы оказания помощи пациентам с заболеваниями почек

- Основные усилия и затраты направлены на проведение заместительной терапии
- Крайне поздняя диагностика
- Отсутствие согласованности и преемственности действий между врачами разных специальностей, направление к нефрологу на терминальной стадии
- Не используются возможности нефропротективной терапии
- Диализ у значительной части больных начинают по экстренным показаниям, без предварительной подготовки
- Не учитывается роль нарушения функции почек как важного фактора сердечно-сосудистого риска

Европейская шкала для расчёта риска смерти от сердечно-сосудистого заболевания в ближайшие 10 лет «SCORE»

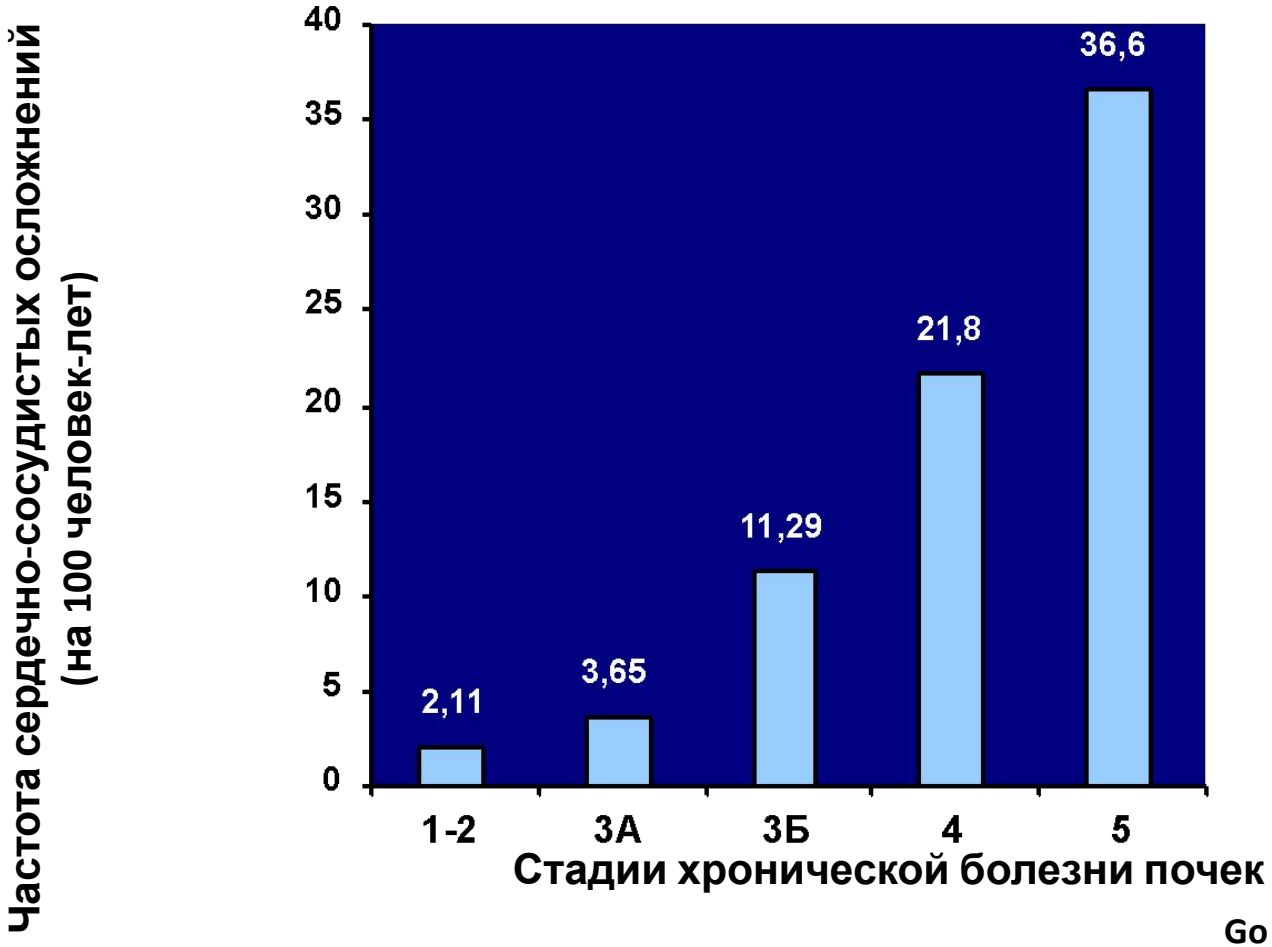
Систолическое артериальное давление (мм рт. ст.)	Женщины: Некурящие					Женщины: Курящие					Возраст	Мужчины: Некурящие					Мужчины: Курящие				
	4	5	6	7	8	4	5	6	7	8		4	5	6	7	8	4	5	6	7	8
180	7	8	9	10	12	13	15	17	19	22	65	14	16	19	22	26	26	30	35	41	47
160	5	5	6	7	8	9	10	12	13	16		9	11	13	15	16	18	21	25	29	34
140	3	3	4	5	6	6	7	8	9	11		6	8	9	11	13	13	15	17	20	24
120	2	2	3	3	4	4	5	5	6	7		4	5	6	7	9	9	10	12	14	17
180	4	4	5	6	7	8	9	10	11	13	60	9	11	13	15	18	18	21	24	28	33
160	3	3	3	4	5	5	6	7	8	9		6	7	9	10	12	12	14	17	20	24
140	2	2	2	3	3	3	4	5	5	6		4	5	6	7	9	8	10	12	14	17
120	1	1	2	2	2	2	3	3	4	4		3	3	4	5	6	6	7	8	10	12
180	2	2	3	3	4	4	5	5	6	7	55	6	7	8	10	12	12	13	16	19	22
160	1	2	2	2	3	3	3	4	4	5		4	5	6	7	8	8	9	11	13	16
140	1	1	1	1	2	2	2	2	3	3		3	3	4	5	6	5	6	8	9	11
120	1	1	1	1	1	1	1	2	2	2		2	2	3	3	4	4	4	5	6	8
180	1	1	1	2	2	2	2	3	3	4	45	4	4	5	6	7	7	8	10	12	14
160	1	1	1	1	1	1	2	2	2	3		2	3	3	4	5	5	6	7	8	10
140	0	1	1	1	1	1	1	1	1	2		2	2	2	3	3	3	4	5	6	7
120	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1		1	1	2	2	2	2	3	3	4	5
180	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	40	1	1	1	2	2	2	2	3	3	4
160	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		1	1	1	1	1	1	2	2	2	3
140	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0	1	1	1	1	1	1	1	2	2
120	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0	0	1	1	1	1	1	1	1	1

Общий холестерин (ммоль/л)

Смертность в когорте пациентов с ХБП за 10-летний период в сравнении с предсказанной по Фремингемской шкале

Weiner et al. JACC 2007; 50 (3): 217-24

Хроническая болезнь почек 3-5 стадии многократно повышает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний



Go et al., 2004

Факторы сердечно-сосудистого риска при ХБП

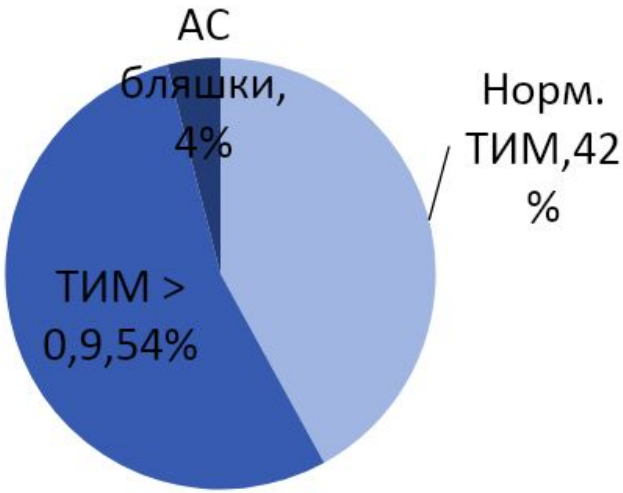
- Традиционные
  - Артериальная гипертония
  - Ожирение и инсулинорезистентность
  - Гиперлипидемия
  - Гиперурикемия

ХБП потенцирует их неблагоприятное влияние на прогноз

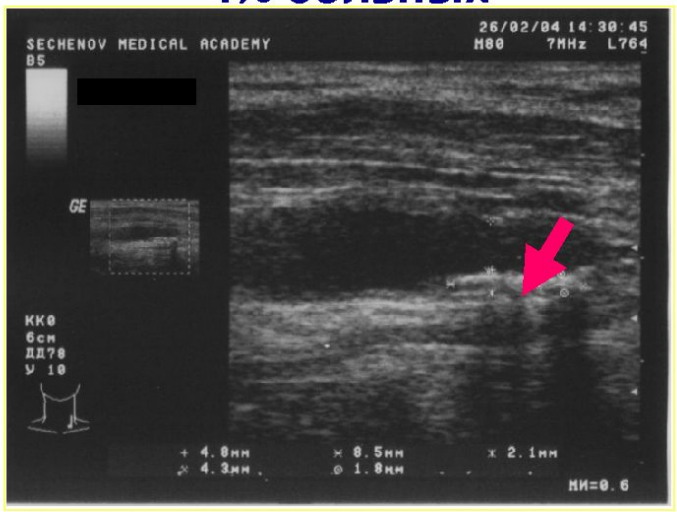
- Дополнительные, «почечные»
  - Снижение функции почек
  - Гиперфосфатемия и гиперпаратиреоз
  - Анемия
  - Белково-энергетическая недостаточность, гипоальбуминемия
  - Хроническое воспаление
  - Гемодиализ

Изменения сонных артерий у больных ХГН (n=36)

Возраст, лет	46,6 (41,4; 51,8)
$АД_{сист.}$, мм рт.ст.	134 (128; 140)
Курение, %	42
Гиперлипидемия, %	69
$СКФ_{CKD-EPI}$, мл/мин	31,4 (24,7; 38,1)
Анемия, %	46
Гипер[illegible] %	[illegible]



Кальцинированные бляшки 4% больных



Диффузный кальциноз артерии 15% больных

Т.Е. Руденко, М.Ю. Швецов ,В.В. Кушнир, И.М. Кутырина, 2006 г.

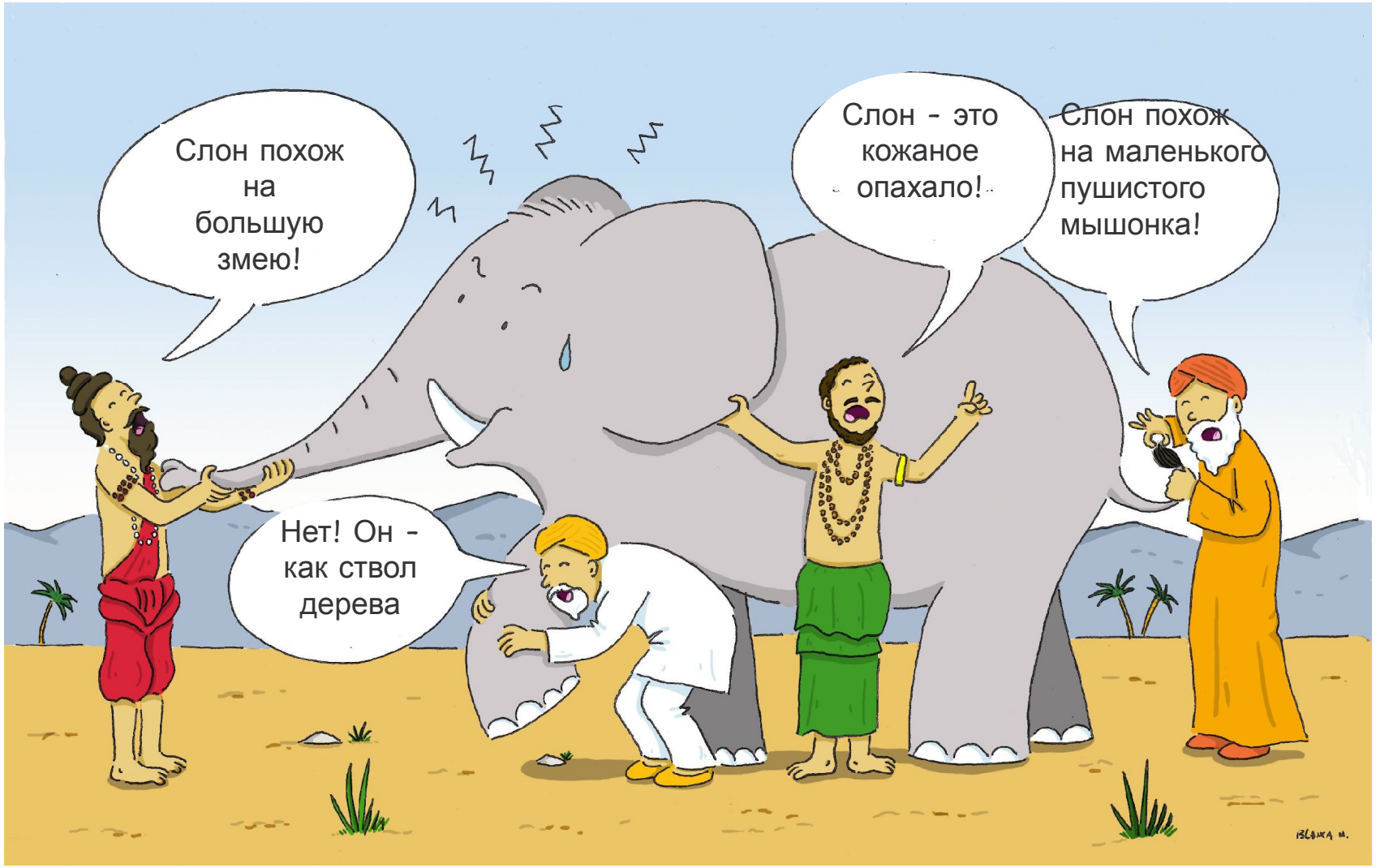
Комбинированный риск прогрессирования ХБП и развития сердечно-сосудистых осложнений в зависимости от СКФ и альбуминурии

Стадии ХБП				Альбуминурия*		
				A1	A2	A3
				Оптимальная или незначительно повышенная	Высокая	Очень высокая
				<30 мг/г <3 мг/ммоль	30-300 мг/г 3-30 мг/ммоль	>300 мг/г >30 мг/ммоль
СКФ, мл/мин/1,73м^2	C1	Высокая или оптимальная	≥90	Низкий**	Умеренный	Высокий
	C2	Незначительно снижена	60-89	Низкий**	Умеренный	Высокий
	C3a	Умеренно снижена	45-59	Умеренный	Высокий	Очень высокий
	C3б	Существенно снижена	30-44	Высокий	Очень высокий	Очень высокий
	C4	Резко снижена	15-29	Очень высокий	Очень высокий	Очень высокий
	C5	ТПН	<15	Очень высокий	Очень высокий	Очень высокий

Характеристика ХБП как ХНИЗ

- Высокая распространенность в популяции 10-17%
- Приносит колоссальный социально-экономический ущерб, который включает не только очевидные затраты на диализ и трансплантацию, но и скрытые затраты, связанные с многократно повышенной сердечно-сосудистой смертностью, инвалидизацией, частыми госпитализациями
- Основная часть случаев ХБП – вторичные нефропатии у больных сахарным диабетом и эссенциальной гипертонией. Основная причина смертности – сердечно-сосудистые осложнения. Трудности регистрации и статистики, невозможность решить проблему в рамках одной медицинской специальности
- Низкая информированность населения и врачей первичного звена
- Скрытое течение – иногда вплоть до терминальной стадии. Раннее выявление основывается на лабораторных и инструментальных методах
- Недостаточное внедрение наиболее чувствительных методов выявления ХБП – теста на альбуминурию и определения скорости клубочковой фильтрации

ХБП – междисциплинарная проблема. Необходимо взаимопонимание!



National Kidney Foundation
DOQI
KDOQI CLINICAL PRACTICE GUIDELINES
CLINICAL PRACTICE GUIDELINES
For Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification and Stratification
For Chronic Kidney Disease
National Kidney Foundation
НАЦИОНАЛЬНЫЕ
РЕКОМЕНДАЦИИ
ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК:
ПРИНЦИПЫ СКРИНИНГА, ДИАГНОСТИКИ,
ИЛАКТИКИ И ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ
NAL OF THE INTERNATIONAL SOCIETY OF NEPHROLOGY
ISN
idney
RNATIONAL
olements
KIDNEY DISEASE
IMPROVING GLOBAL OUTCOMES
KDIGO
Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease
VOLUME 3 | ISSUE 1 | JANUARY 2013
http://www.kidney-international.org

СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЙ РИСК И ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК: СТРАТЕГИИ КАРДИО-НЕФРОПРОТЕКЦИИ

Комитет экспертов Российского кардиологического общества (РКО), Научного общества нефрологов России (НОНР), Российской ассоциацией эндокринологов (РАЭ), Российского медицинского общества по артериальной гипертонии (РМОАГ), Национального общества по изучению атеросклероза (НОА), Российского научного медицинского общества терапевтов (РНМОТ).

Рабочая группа по подготовке текста рекомендаций:
Сопредседатели: Моисеев В. С., Мухин Н. А., Смирнов А. В.

Члены рабочей группы: Кобалава Ж. Д., Бобкова И. Н., Виллевальде С. В., Ефремовцева М. А., Козловская Л. В., Швецов М. Ю., Шестакова М. В.

Комитет экспертов: Арутюнов Г. П., Бойцов С. А., Галявич А. С., Гринштейн Ю. И., Добронравов В. А., Драпкина О. М., Ермоленко В. М., Карпов Ю. А. (президент НОА), Каюков И. Г., Котовская Ю. В., Кухарчук В. В., Мартынов А. И. (президент РНМОТ), Моисеев С. В., Морозова Т. Е., Оганов Р. Г. (почетный президент РКО), Подзолков В. И., Рожинская Л. Я., Терещенко С. Н., Фомин В. В., Хирманов В. Н., Чазова И. Е. (президент РМОАГ), Шамхалова М. Ш., Шилов Е. М., Шляхто Е. В. (президент РКО), Шутов А. М.

Национальные рекомендации составлены на основании соответствующих разделов международных и национальных рекомендаций по хронической болезни почек, профилактике и лечению атеросклероза, артериальной гипертонии, сахарного диабета и сердечной недостаточности.

Российский кардиологический журнал 2014, 8 (112): 7–37

CARDIOVASCULAR RISK AND CHRONIC KIDNEY DISEASE: CARDIO-NEPHROPROTECTION STRATEGIES

Recommendations by the Joint Expert Committee of the Russian Society of Cardiology (RSC), the Scientific Society of Russian Nephrologists (SSRN), the Russian Association of Endocrinologists (RAE), the Russian Society of Hypertension (RSH), the Russian National Atherosclerosis Society (RNAS), and the Russian Scientific Society of Internal Medicine (RSSIM).

http://nonr.ru

научное общество нефрологов россии

Клинические протоколы

Home → К

Принятые протоколы

- Клинические рекомендации по профилактике, диагностике и лечению контрас
- Клинические рекомендации по лечению АГ при Х
- Клинические рекомендации по диагностике и леч тубулоинтерстициального нефрита
- Клинические рекомендации по диагностике и леч гипертензии и ишемической болезни почек
- Национальные рекомендации по диагностике и л ассоциированной с антифосфолипидным синдром
- Клинические рекомендации по диагностике и лечению острого тубулоинтерст

Разработчики:

Научное общество нефрологов России,

Ассоциация нефрологов России

Клинические рекомендации

«Диагностика и лечение артериальной гипертензии при хронической болезни почек»

«Утверждено»

18 декабря 2014 г.

2014 г. Москва

Значение концепции ХБП

- Использует четкие, простые и доступные критерии
- Основана на принципах доказательной медицины
- Позволяет выявить не только нуждающихся в диализе/трансплантации почки, но и входящих в группу риска
- Раннее выявление заболеваний почек и ранее начало нефропротективной терапии
- Помогает найти общий язык нефрологам, терапевтам, кардиологам, эндокринологам и др. специалистами, соединить их усилия в борьбе с болезнями почек
- Преемственность ведения пациента на разных стадиях заболевания
- Планирование развития службы заместительной почечной терапии (диализ, трансплантация), исходя из реальных потребностей

Хроническая болезнь почек (ХБП)

Наднозологическое понятие, объединяющее всех людей с наличием:

- признаков повреждения почек *(повышенная альбуминурия, протеинурия и другие отклонения в анализах мочи, изменения в почках по данным УЗИ и др.)*

  или

- снижения функции почек, оцениваемой по скорости клубочковой фильтрации

Указанные признаки должны сохраняться при повторных исследованиях в течение *не менее 3 месяцев*

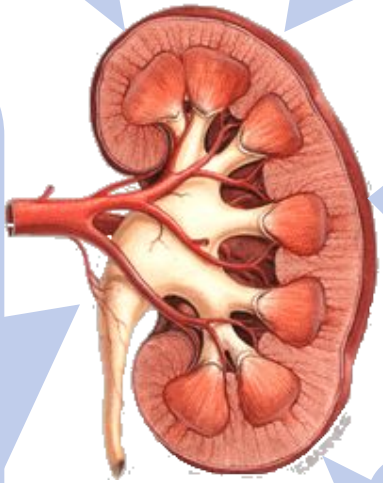
Стадии ХБП

Стадия	Описание	СКФ, мл/мин/1,73 м2
1	Признаки повреждения почек с нормальной или повышенной СКФ	≥ 90
2	Признаки повреждения почек с начальным снижением СКФ	60-89
3	Умеренное снижение СКФ	30-59
3а		45-59
3б		30-44
4	Выраженное снижение СКФ	15-29
5 (5Д)	Терминальная почечная недостаточность	< 15 или начало ЗПТ

Факторы риска хронической болезни почек

Сердечно-сосудистые заболевания
- Артериальная гипертония
- Распространенный атеросклероз
- Сердечная недостаточность

Нарушения обмена веществ
- Сахарный диабет
- Ожирение
- Повышение холестерина
- Нарушения пуринового обмена



Образ жизни, характер питания и вредные привычки
- Табакокурение
- Употребление наркотиков
- Злоупотребление алкоголем
- Злоупотребление обезболивающими препаратами (самолечение)
- Злоупотребление пищевыми добавками
- Злоупотребление белковой пищей и белковое истощение
- Профессиональные контакты с органическими растворителями, солями тяжелых металлов и др. токсинами
- Малоподвижный образ жизни

Другие заболевания
- Аутоиммунные болезни
- Хронические вирусные и бактериальные инфекции
- Злокачественные опухоли
- Обструктивные заболевания мочевых путей
- Перенесенная острая почечная недостаточность, нефропатия беременных
- Перенесенные хирургические операции на почках

Демографические показатели
- Возраст старше 50 лет
- Мужской пол
- Принадлежность к этническим меньшинствам
- Низкий социальный и образовательный уровень

Наследственность и нарушения развития
- Заболевания почек, сердечно-сосудистой системы и сахарный диабет у прямых родственников
- Нарушения внутриутробного развития, гипотрофия
- Аплазия, гипоплазия почки

Первичное повреждени е почек
Вторичные факторы повреждения:
Протеинурия
АГ / дисфункция эндотелия
Клеточно-молекулярные механизмы прогрессирования
Факторы самозащиты
Нефросклер оз
Олигонефрон ия
Усугубление гемодинам. и метабол. нарушений
Анемия
Функцио-нальная перегрузка остаточных нефронов. Гиперперфуз ия клубочков, ишемия тубуло-интерстиция

Механизмы регуляции почечной гемодинамики

Ангиотензин II

«Аварийный» механизм

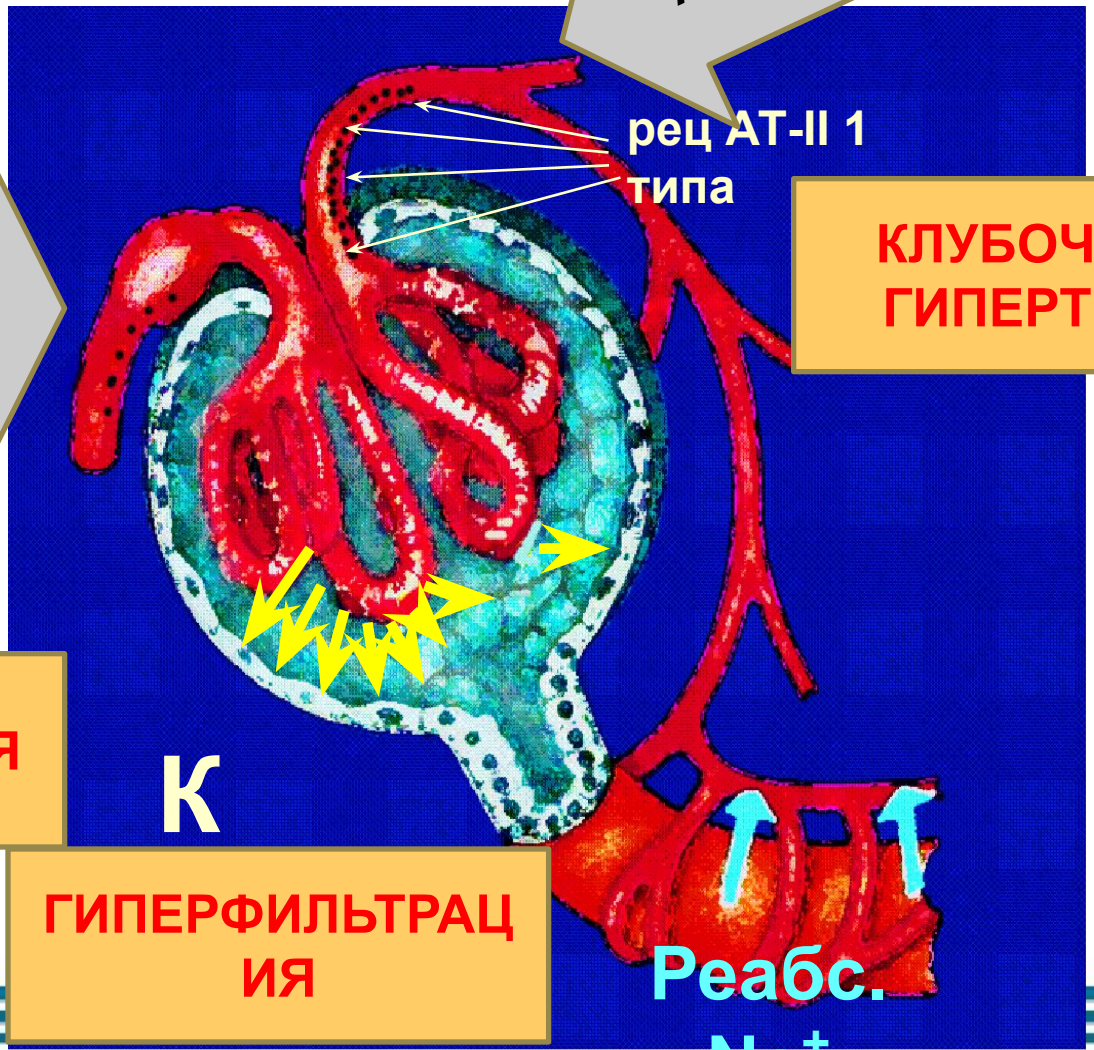
Вазодилататоры

NO

Простагландины

Кинины

«Штатный» механизм

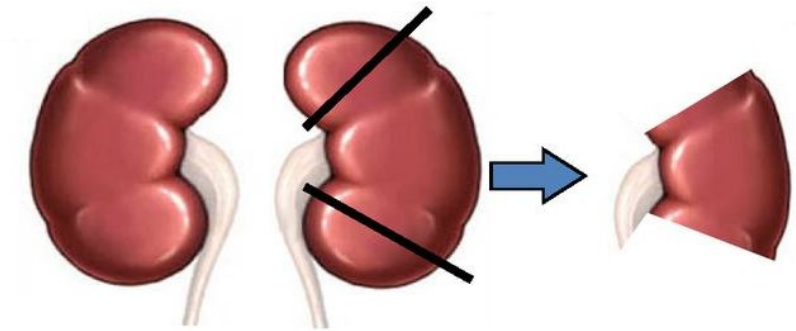


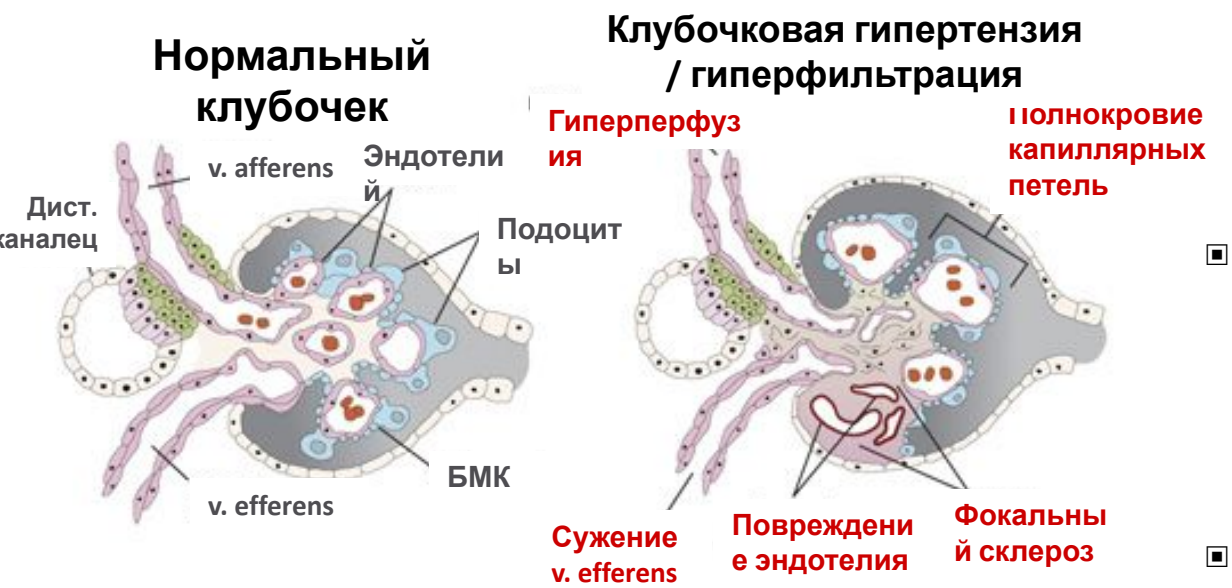
КЛУБОЧКОВАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ

ГИПЕРПЕРФУЗИЯ

ГИПЕРФИЛЬТРАЦИЯ

Субтотальная (5/6) нефрэктомия – экспериментальная модель ХБП





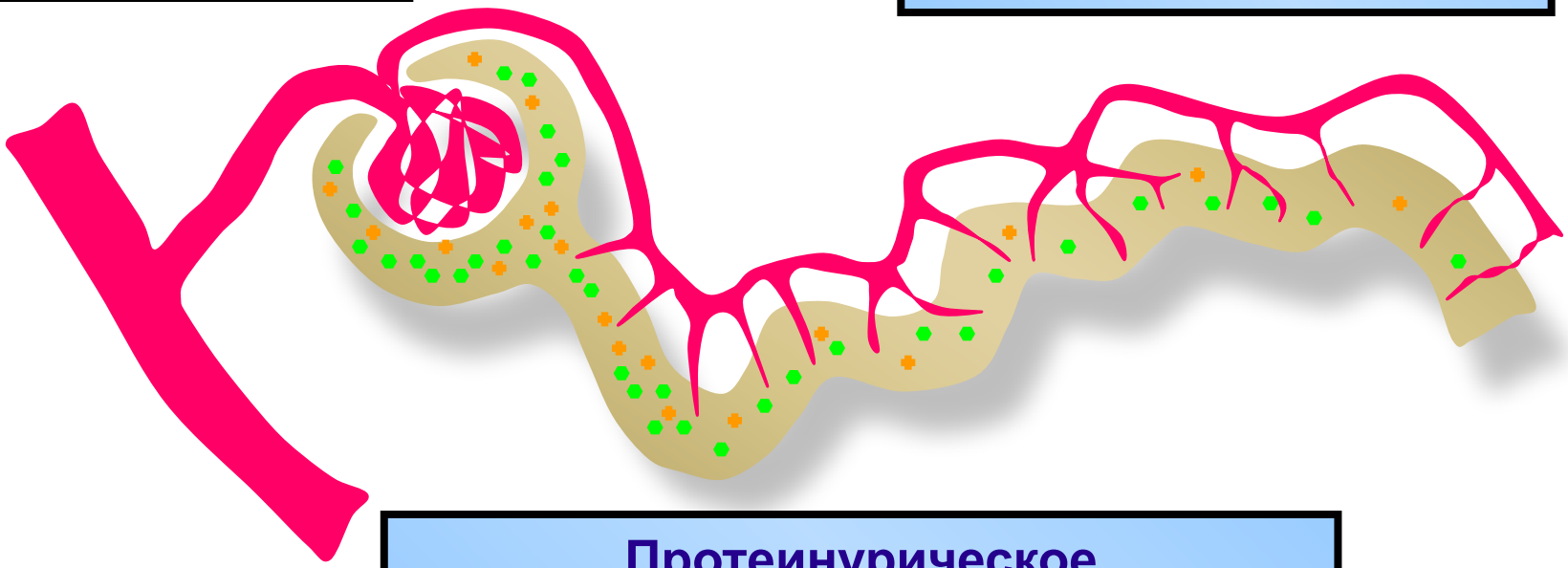
Последствия олигонефронии:

- Гиперперфузия клубочков остаточных нефронов, гломеруломегалия, клубочковая гипертензия, гиперфильтрация
- Деформация сдвигом (shear stress) эндотелиоцитов. Дисфункция подоцитов, деформация мезангия
- Протеинурия
- Системная АГ
- Нефросклероз, ТПН

Ключевая роль гиперактивации РААС в прогрессировании нефросклероза

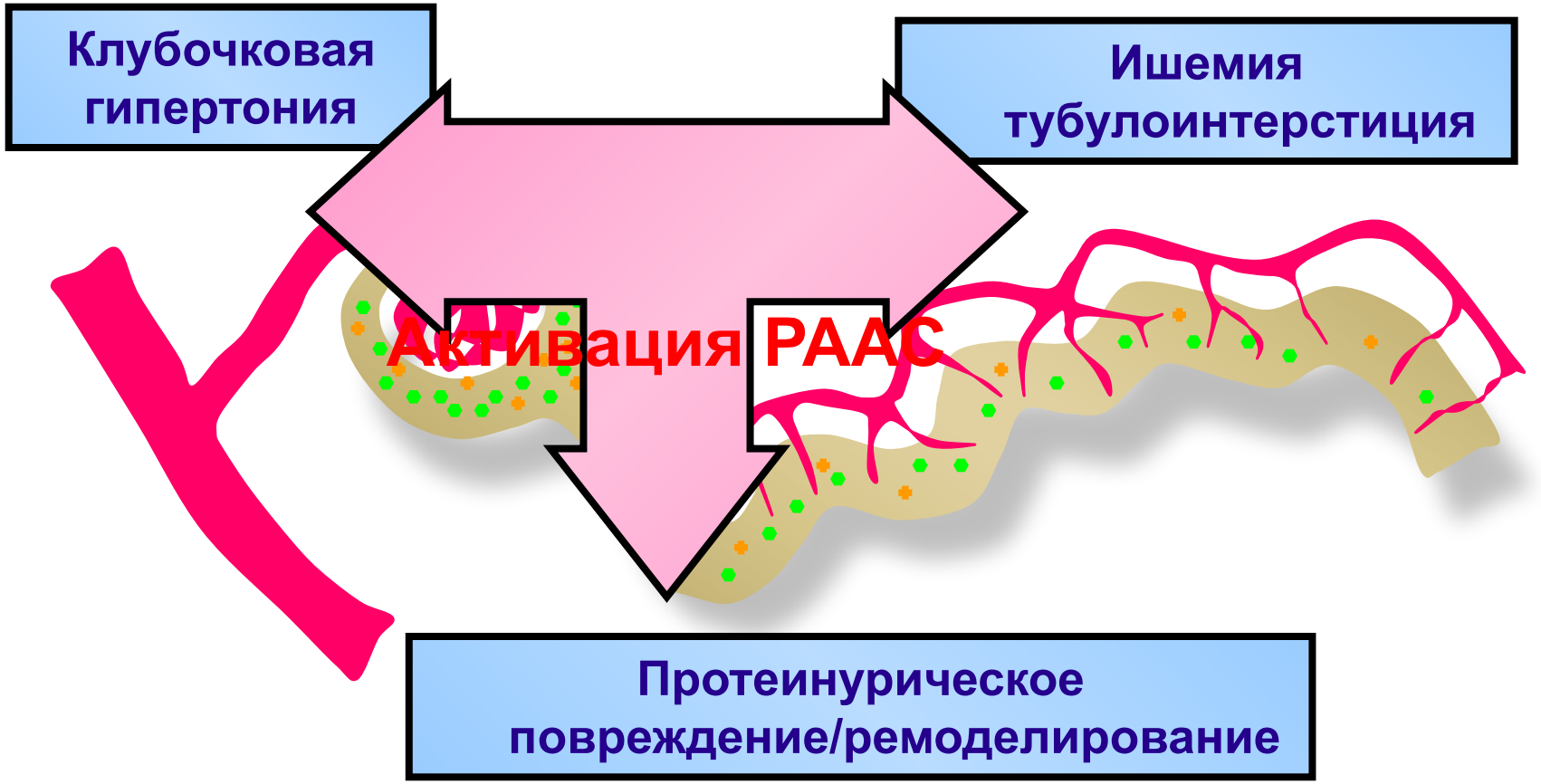
Клубочковая гипертония

Ишемия тубулоинтерстиция



Протеинурическое повреждение/ремоделирование

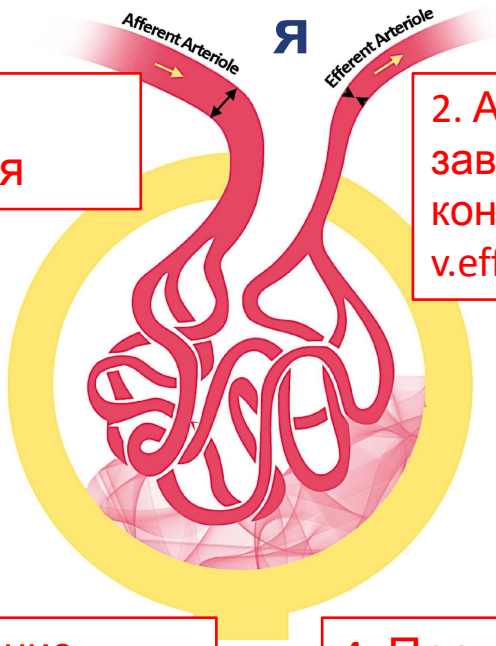
Ключевая роль гиперактивации РААС в прогрессировании нефросклероза



Теория клубочковой гиперперфузии / гипертензии /гиперфильтрации в условиях олигонефронии

Thomas Hostetter, Barry Brenner, 1982-1986

Гиперфильтрация



1. Гипер-активация РАС

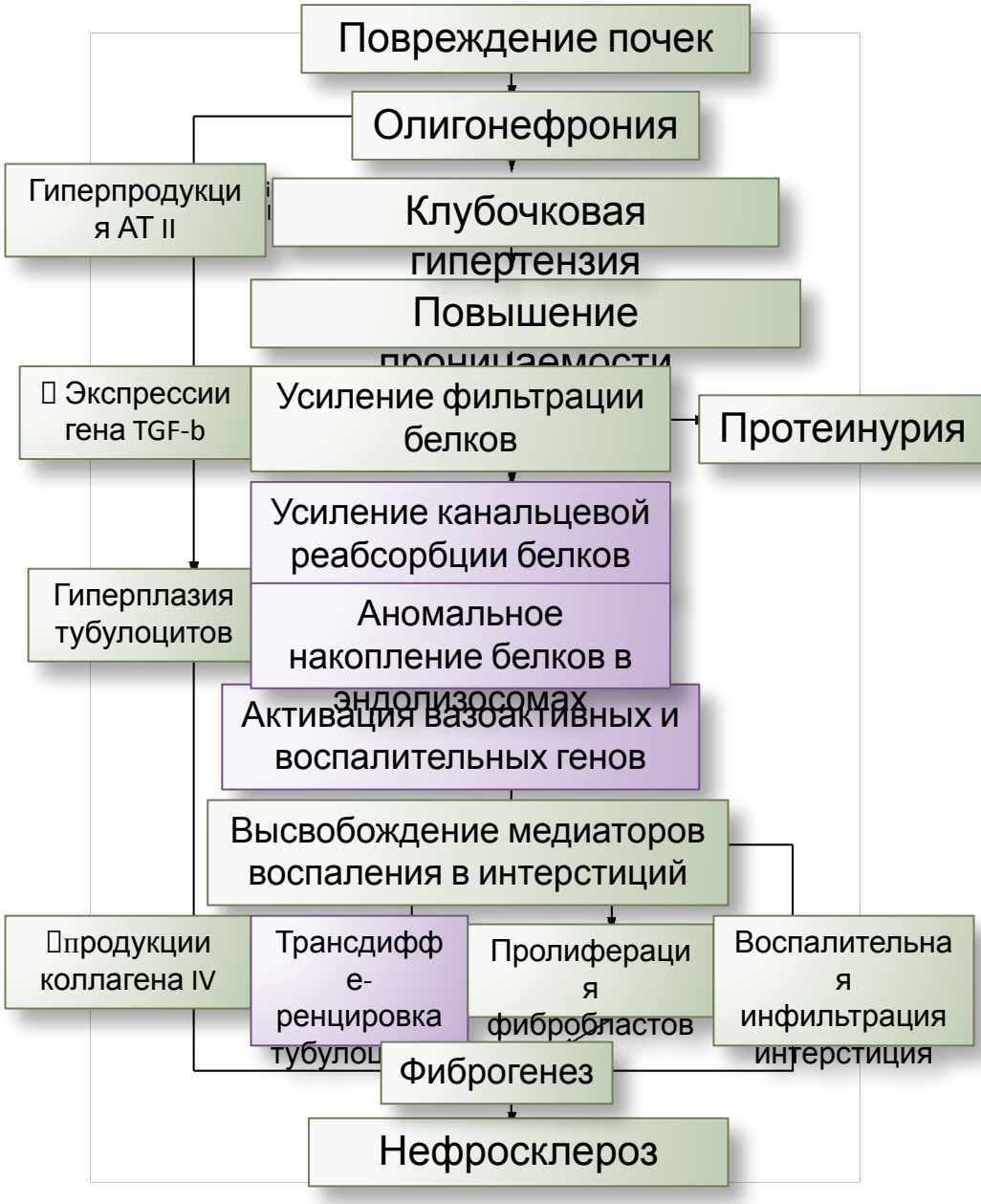
2. АТ II-зависимая констрикция v.efferens

3. Повышение градиента давления, усиление фильтрации

4. Протеинурия, развитие ФСГС

Теория протеинурического ремоделирования тубулоинтерстиция

Giuseppe Remuzzi, 1998



Теория хронического гипоксического повреждения тубулоинтерстиция как основы ТИФ

Leon G. Fine, 1996-2008

Вторичное прогрессирующее гломерулярное повреждение

Первичное гломерулярное повреждение

Постгломерулярная пери-тубулярная недостаточность микроциркуляции
↓капиллярного кровотока
↑ вазоконстрикции
↓ вазодилятации

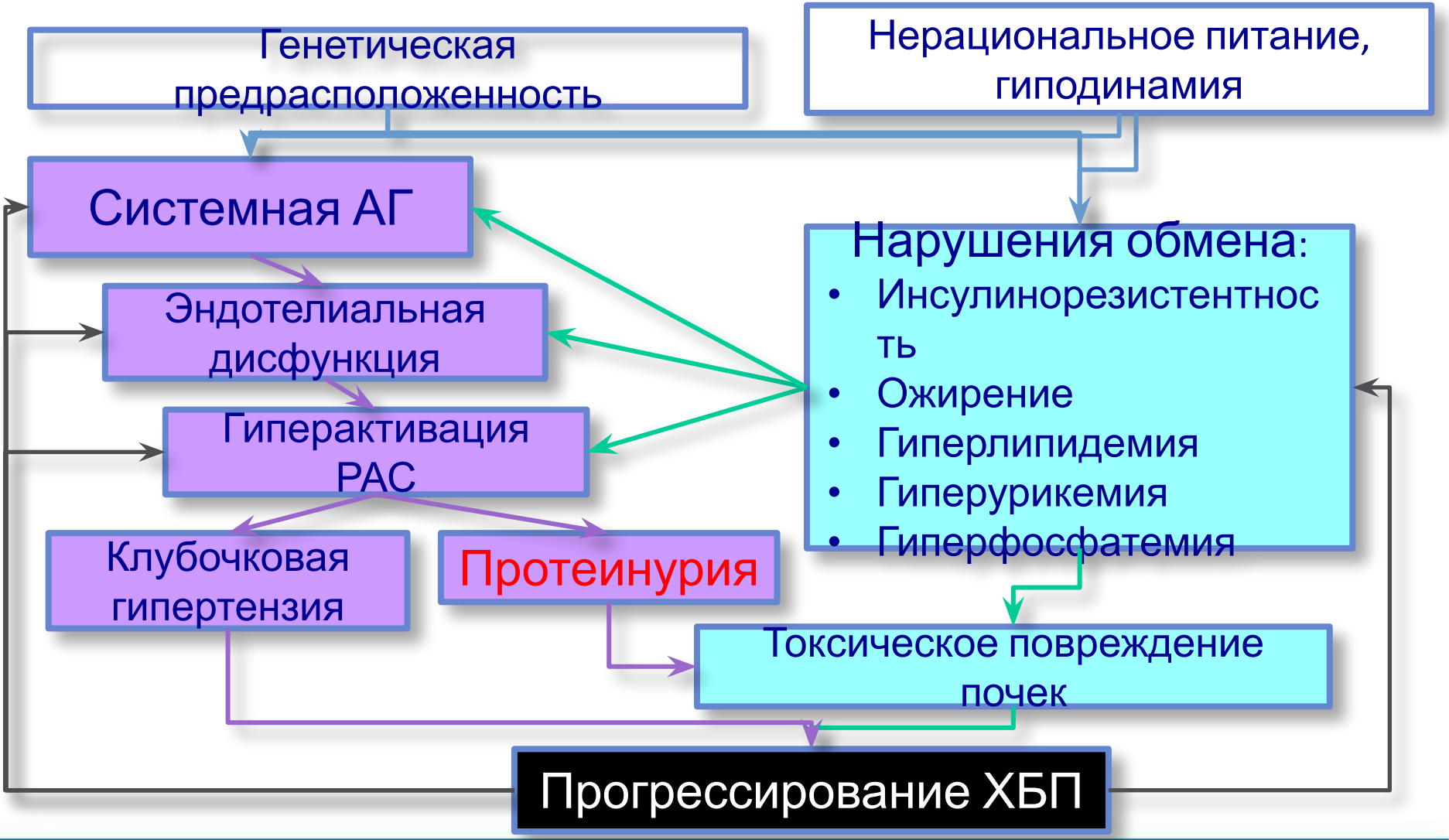
Облитерация капиллярного русла и атрофия канальцев □ нарушение оттока от интактных клубочков

Поражение тубулоинтерстиция
Воспаление
Клеточная инфильтрация
Трансдифференцировка
Накопление ЭЦМ
ТИФ

ТУБУЛОИНТЕРСТИЦ. ГИПОКСИЯ

Анемия

Взаимодействие гемодинамических и метаболических факторов прогрессирования ХБП



Принципы скрининга, организация первичной и вторичной профилактики ХБП

Пути решения проблемы ХБП: НЕФРОКАРДИОПРОТЕКТИВНАЯ СТРАТЕГИЯ

Хроническая болезнь почек (ХБП)

Наднозологическое понятие, объединяющее всех людей с наличием:

- признаков повреждения почек *(повышенная альбуминурия, протеинурия и другие отклонения в анализах мочи, изменения в почках по данным УЗИ и др.)*

  или

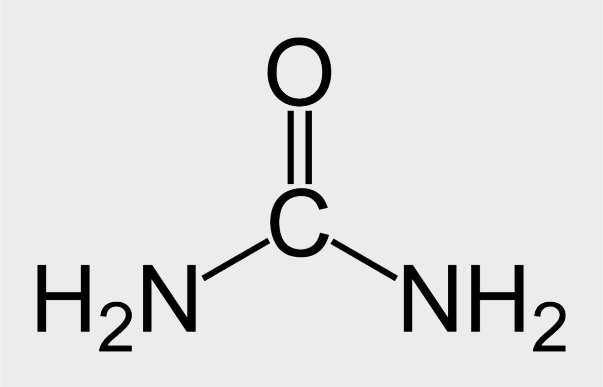
- снижения функции почек, оцениваемой по скорости клубочковой фильтрации

Указанные признаки должны сохраняться при повторных исследованиях в течение *не менее 3 месяцев*

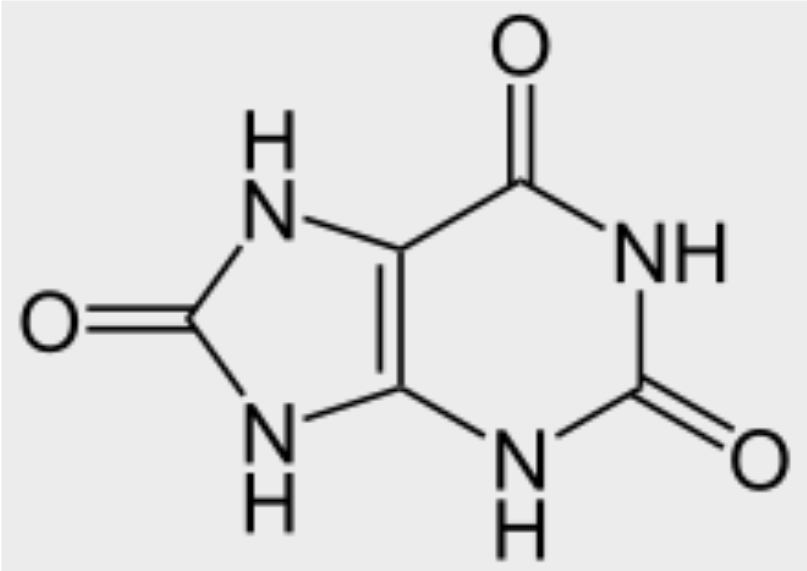
Основные функции почек

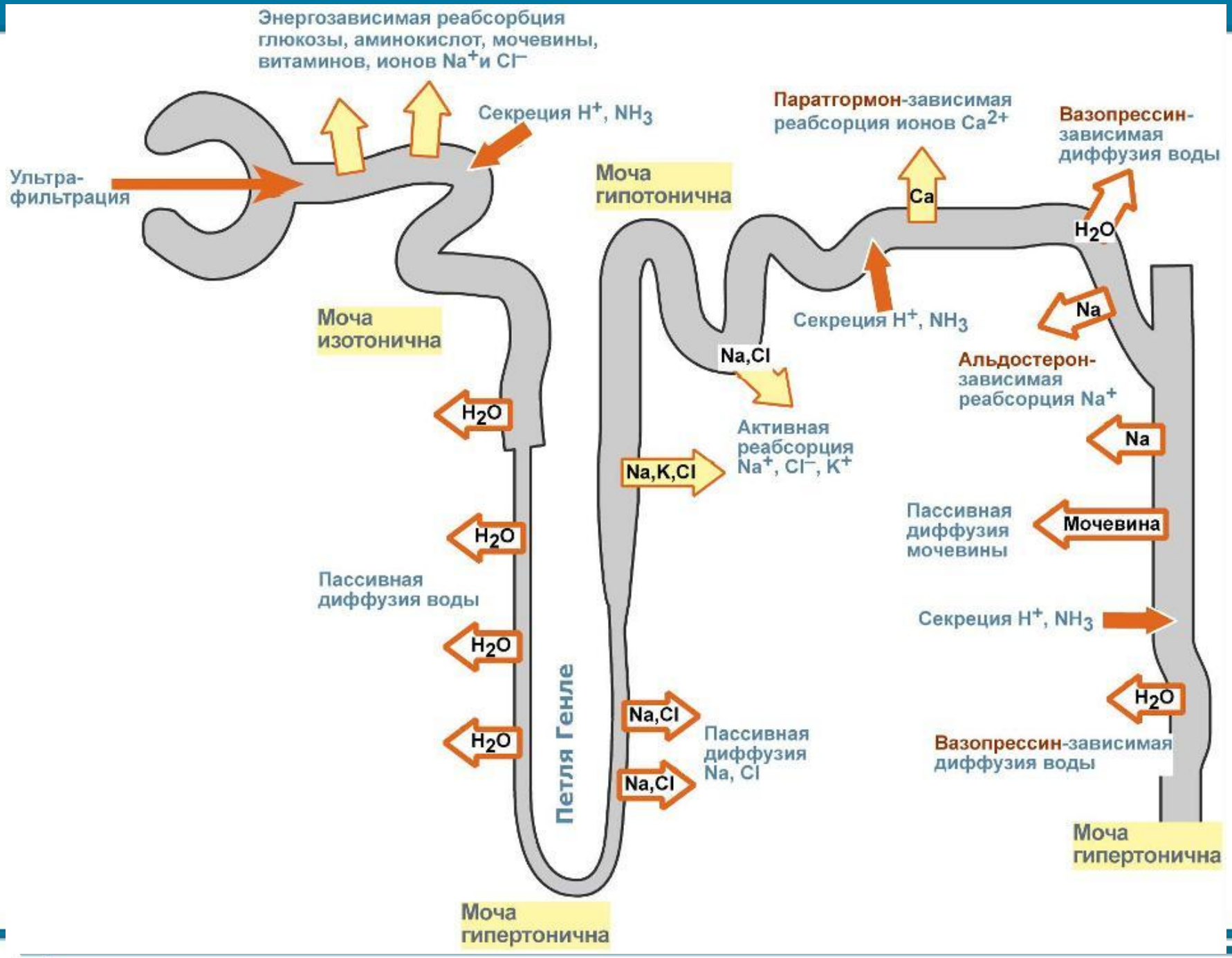
- депурационная
- регуляция водно-солевого баланса
- регуляция АД
- регуляция кислотно-щелочного баланса
- регуляция фосфорно-кальциевого обмена
- регуляция эритропоэза

Конечные продукты обмена азота



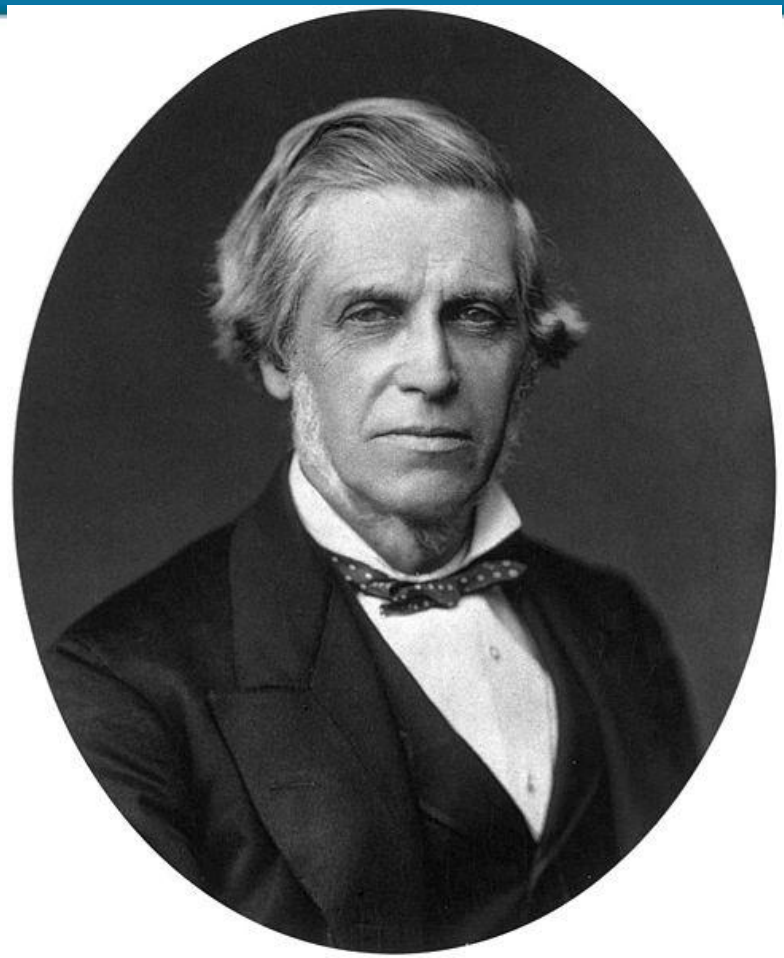
NH_3



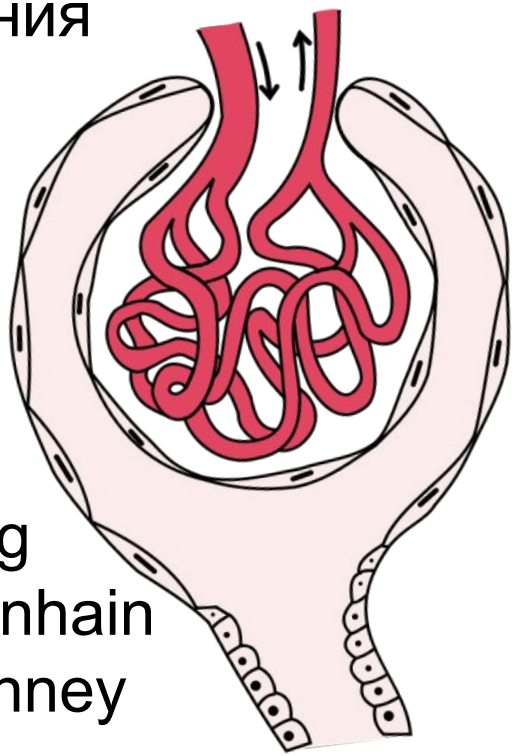

Энергозависимая реабсорбция глюкозы, аминокислот, мочевины, витаминов, ионов Na^+ и Cl^-
Секреция H^+, NH_3
Ультра-фильтрация
Моча изотонична
H_2O
H_2O
Пассивная диффузия воды
H_2O
H_2O
Петля Генле
Моча гипотонична
Моча гипертонична
Моча гипотонична
Паратгормон-зависимая реабсорция ионов Ca^{2+}
Ca
Секреция H^+, NH_3
Na,Cl
Активная реабсорция Na^+, Cl^-, K^+
Na,K,Cl
Na,Cl
Na,Cl
Пассивная диффузия Na, Cl
Вазопрессин-зависимая диффузия воды
H_2O
Na
Альдостерон-зависимая реабсорция Na^+
Na
Пассивная диффузия мочевины
Мочевина
Секреция H^+, NH_3
H_2O
Вазопрессин-зависимая диффузия воды
Моча гипертонична

Скорость клубочковой фильтрации (СКФ)

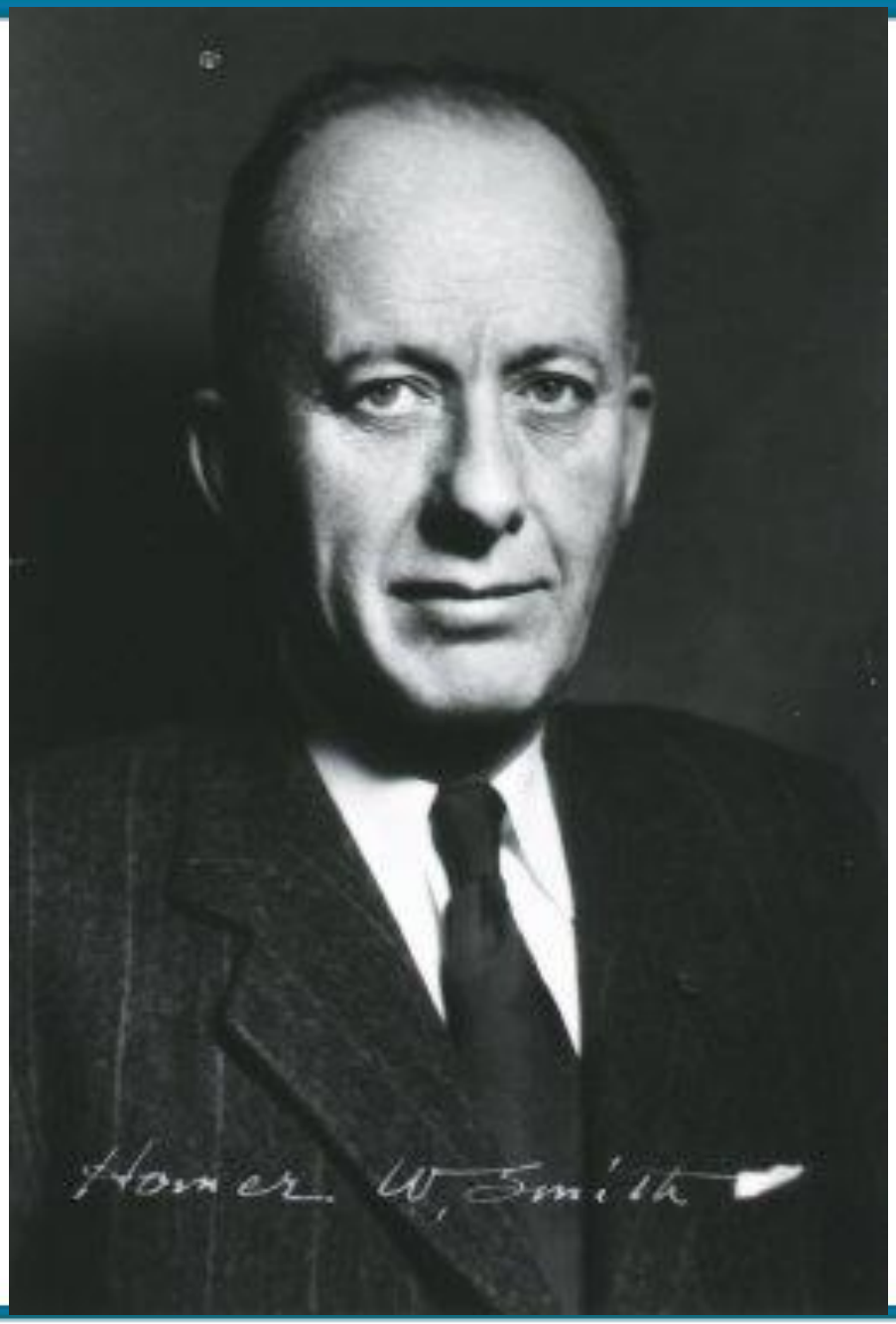
- Интегративный и универсальный показатель, характеризующий функциональное состояние почки в целом
- Высокая воспроизводимость
- Коррелирует с выживаемостью и риском сердечно-сосудистых осложнений
- СКФ < 60 мл/мин/1,73 $м^2$ – самостоятельный критерий диагностики ХБП
- Уровень СКФ определяет стадию ХБП
- СКФ < 15 мл/мин/1,73 $м^2$ – критерий терминальной почечной недостаточности, требующей заместительной почечной терапии (ЗПТ)



W. Bowman, 1842 г – определил анатомическое взаимоотношение между клубочком и канальцем. Выдвинул теорию мочеобразования

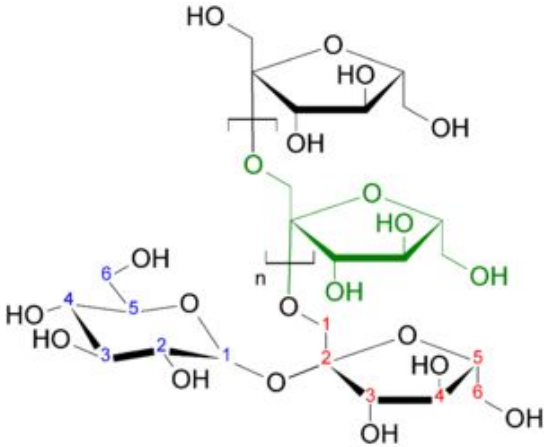


1844 г – теория мочеобразования K. Ludwig
1874 г – теория мочеобразования R. Heidenhain
1917г – теория мочеобразования A.R. Cushney



Homer William Smith
(1895 – 1962)

- Разработал метод исследования скорости клубочковой фильтрации по клиренсу инулина
- Ввел понятия ОПН и ХПН



Клиренс

Расчетная величина, показывающая, какой объем крови за единицу времени может быть ***полностью очищен*** от данного вещества:

Экзогенного

- Инулин – 5 200 Да
- Иогексол – 821 Да
- ^{51}Cr-EDTA (этилендиамин тетрауксусная кислота) – 372 Да
- ^{99m}Tc-DTPA (диэтилентриамин пентауксусная кислота) – 938 Да
- [^{125}I]-иоталамат – 640 Да

Эндогенного

- Мочевина – 60 Да
- Креатинин – 113 Да
- Цистатин С – 13 300 Да
- В2-микроглобулин – 11 700 Да
- BTP (β-Trace protein) – 23 000-29 000 Да

Клиренс

- Расчетная величина, показывающая, какой объем крови за от да

Требования к идеальному маркеру для оценки СКФ:

- Инертный
- Свободно проходит через клубочковый фильтр
  - Молекулярная масса менее 20 000 Да
  - Не связывается с белками
- В тубулярном аппарате:
  - Не реабсорбируется
  - Не секретируется
  - Не метаболизируется
- Для эндогенных – постоянная и высокая скорость поступления в кровь
- Простой в определении, доступный

da

938

- В2-микроглобулин – 11 700 Да
- BTP (β-Trace protein) – 23 000-29 000 Да

Оценка СКФ по клиренсу креатинина (проба Реберга-Тареева)

$$\text{СКФ}_{\text{мл/мин}} = \frac{V_{\text{мочи, мл}}}{1440_{\text{мин}}} \times \frac{\text{Кр.}_{\text{мочи}}}{\text{Кр.}_{\text{сыв.крови}}},$$

Необходимые условия:

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

Хотите получить точный результат? Дайте пациенту инструкцию!

- ✔ Накануне сдачи анализа первая утренняя порция мочи сливается в унитаз, замечается время (например, 7:00).
- ✔ Начиная со следующей порции, вся моча в течение 24 часов собирается в контейнер (банку) с плотно закрывающейся крышкой.
- ✔ Старайтесь пить больше (суточный объем мочи должен быть не меньше 1 литра!).
- ✔ Контейнер может храниться при комнатной температуре.
- ✔ Последний раз нужно собрать мочу ровно через 24 часа после начала пробы (в данном примере – в 7:00 следующего дня).
- ✔ После завершения пробы при помощи мензурки нужно измерить полученный объем (с точностью до 10-50 мл), после чего тщательно перемешать мочу и собрать 20-40 мл в маленький пузырек или пробирку, на которой написать фамилию и объем собранной за сутки мочи.
- ✔ После завершения сбора суточной мочи сдается кровь из вены (натощак).

Оценка СКФ по клиренсу креатинина (проба Реберга-Тареева)

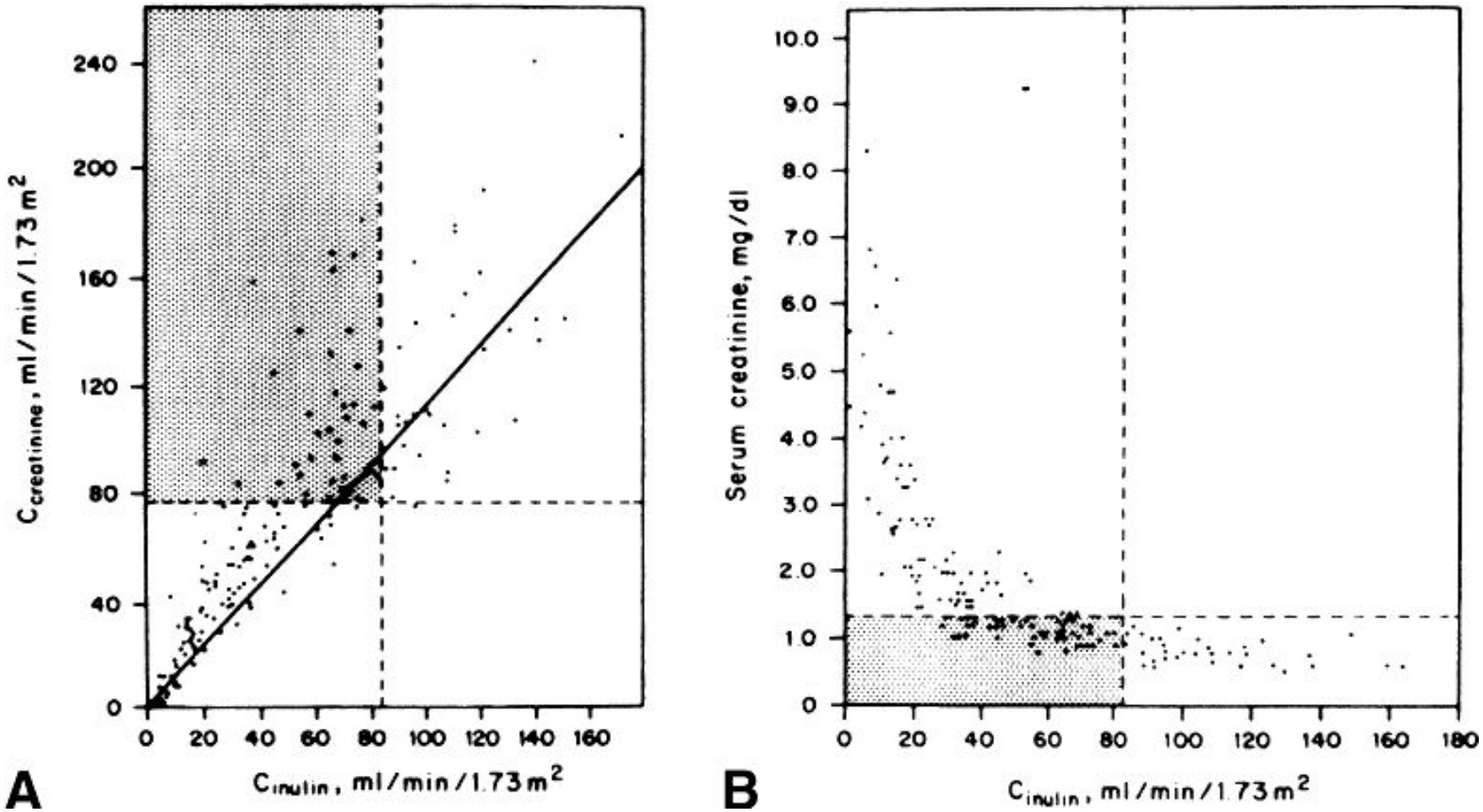
$$\text{СКФ} = \frac{V_{\text{мочи, мл}}}{1440_{\text{мин}}} \times \frac{\text{Кр.}_{\text{мочи}}}{\text{Кр.}_{\text{сыв.крови}}},$$

мл/мин

Необходимые условия:

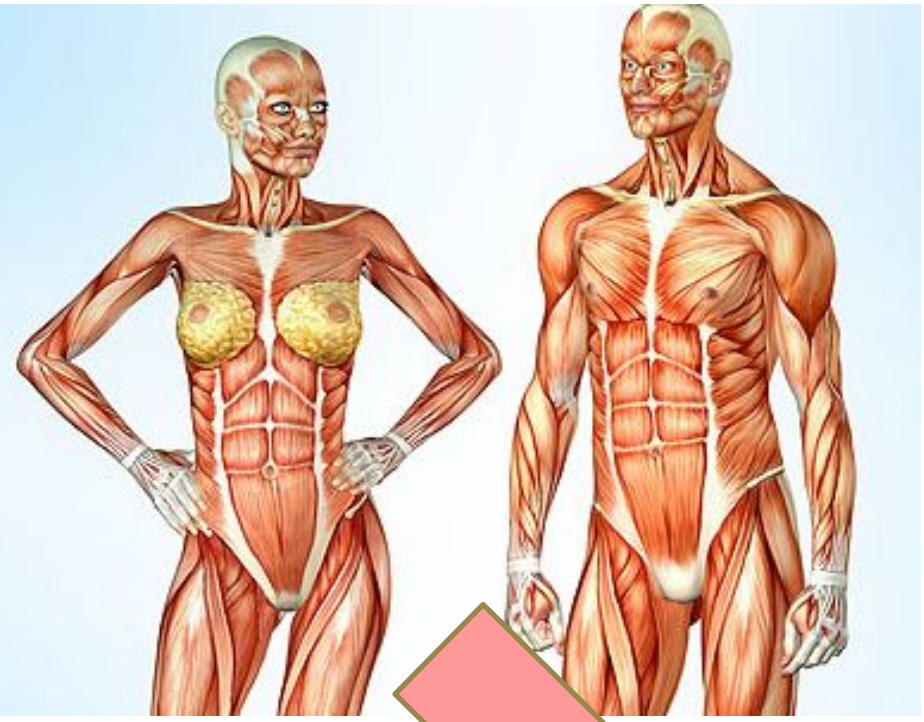
- Суточный диурез не менее 1 литра
- Правильный сбор и точное измерение суточной мочи

Несоответствие «нормальных» значений уровня креатинина сыворотки и клиренса креатинина клиренсу инулина как эталонному маркеру СКФ



AS. Levey, R.D.Perron, N.E. Madias Annu Rev Med 1988 ; 396: 465 - 490

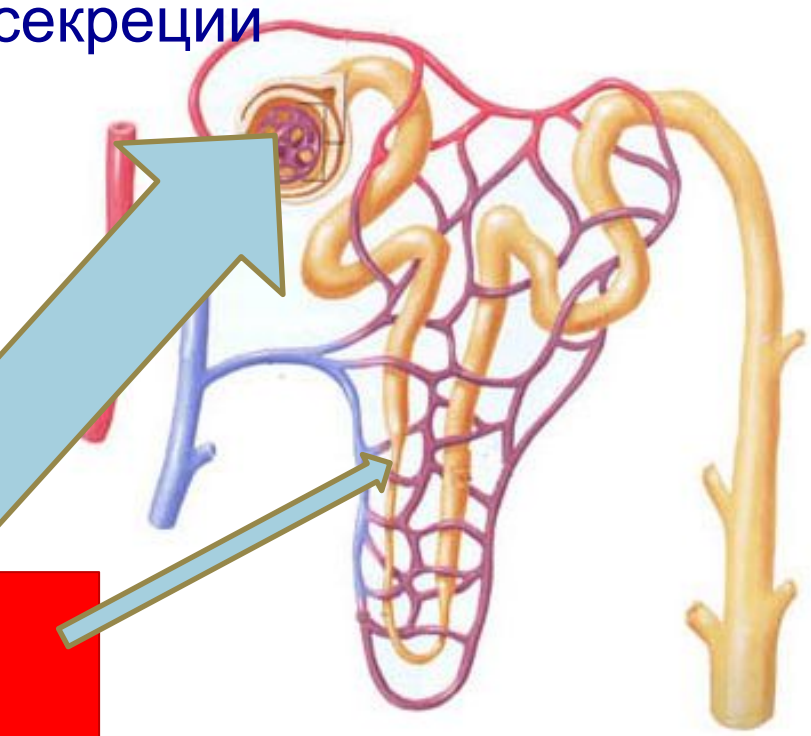
Кинетика креатинина в организме человека



Удаление:

90-95% - за счет клубочковой фильтрации

5-10% - за счет канальцевой секреции



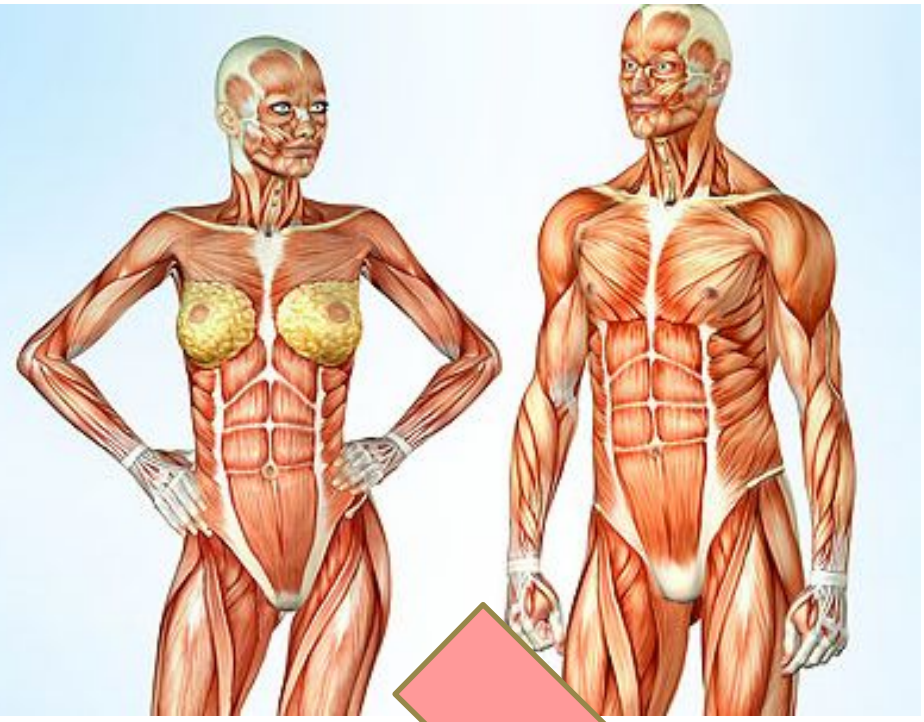
Поступление в кровь:

зависит от мышечной массы

Кровь

Уровень креатинина крови 150 мкмоль/л. Какова СКФ?

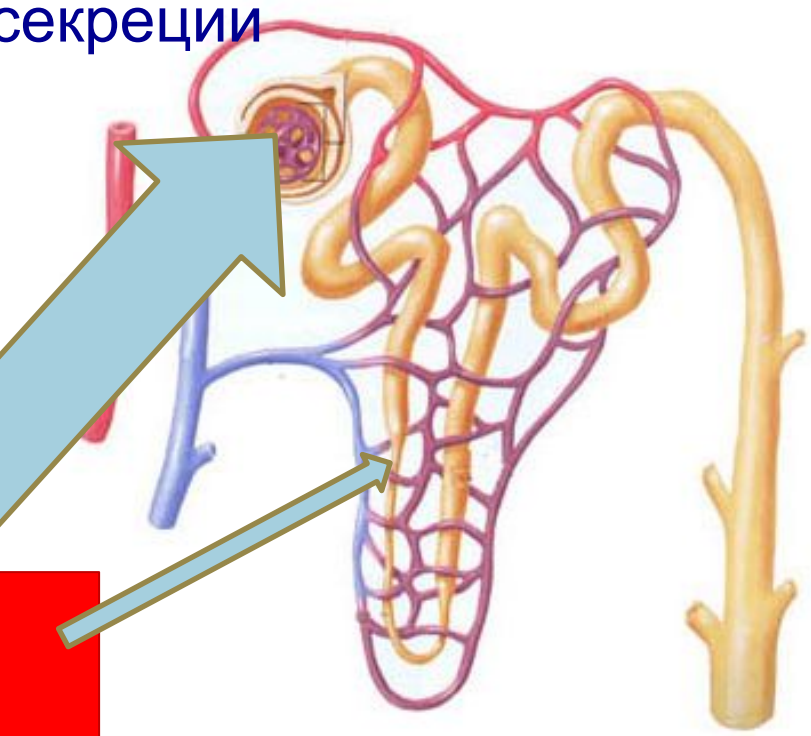
Кинетика креатинина в организме человека



Удаление:

90-95% - за счет клубочковой фильтрации

5-10% - за счет канальцевой секреции



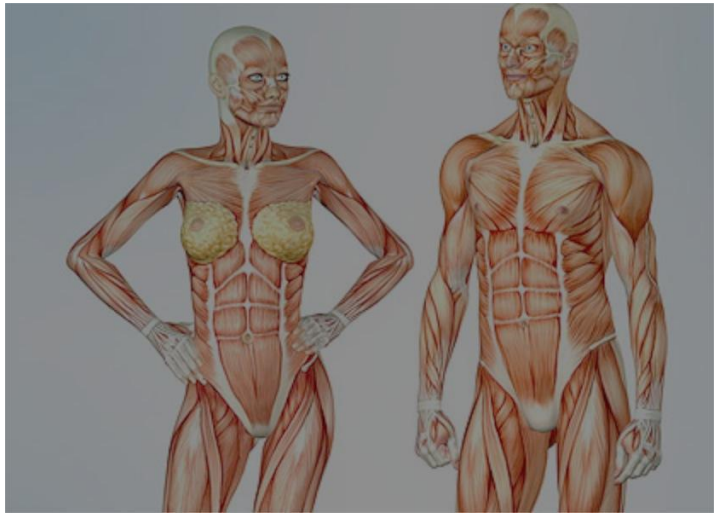
Поступление в кровь:

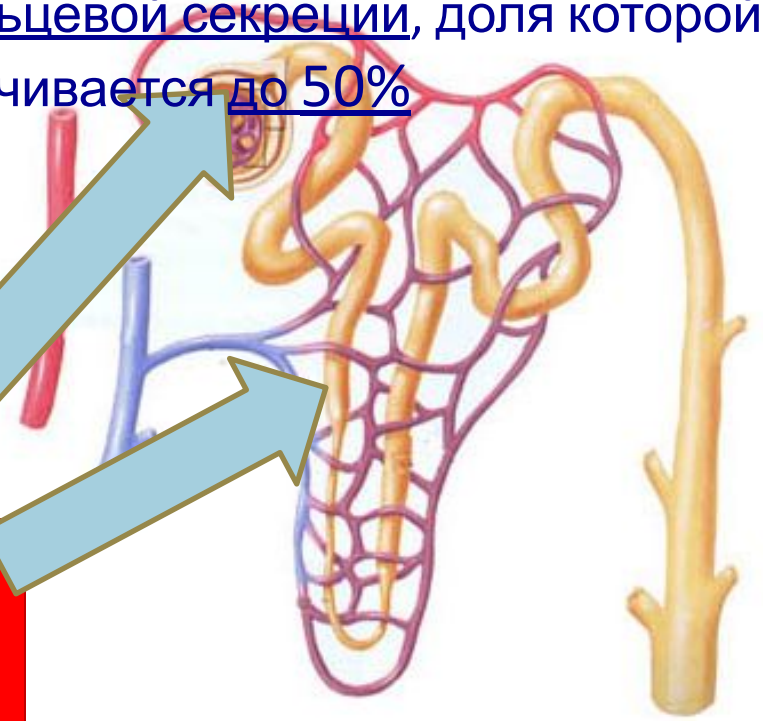
зависит от мышечной массы

Кровь

Изменение кинетики креатинина в организме человека при выраженном снижении функции почек:

- Уменьшение клубочковой фильтрации за счет гломерулосклероза
- Компенсаторное усиление канальцевой секреции, доля которой увеличивается до 50%





Уменьшение поступления в кровь из-за уменьшения мышечной массы

Кровь

AJKD

Narrative Review

GFR Estimation: From Physiology to Public Health

Andrew S. Levey, MD,[1] Lesley A. Inker, MD, MS,[1] and Josef Coresh, MD, MS, PhD[2]

Estimating glomerular filtration rate (GFR) is essential for clinical practice, research, and public health. Appropriate interpretation of estimated GFR (eGFR) requires understanding the principles of physiology, laboratory medicine, epidemiology, and biostatistics used in the development and validation of GFR estimating

«Исследование СКФ: от физиологии к общественному здоровью»

2006 MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) Study equation and provides lower estimates of prevalence of decreased eGFR. It is useful as a "first test" for decreased eGFR and should replace the MDRD Study equation for routine reporting of serum creatinine–based eGFR by clinical laboratories. The 2012 CKD-EPI cystatin C equation is as accurate as the 2009 CKD-EPI creatinine equation in estimating GFR, does not require specification of race, and may be more accurate in patients with decreased muscle mass. The 2012 CKD-EPI creatinine cystatin C equation is more accurate than the 2009 CKD-EPI creatinine and 2012 CKD-EPI cystatin C equations and is useful as a confirmatory test for decreased eGFR as determined by serum creatinine-based eGFR. Further improvement in GFR estimating equations will require development in more broadly representative populations, including diverse racial and ethnic groups, use of multiple filtration markers, and evaluation using statistical techniques to compare eGFR to "true GFR."
Am J Kidney Dis. 63(5):820-834. © *2014 by the National Kidney Foundation, Inc.*

INDEX WORDS: Estimated glomerular filtration rate (eGFR); kidney function; GFR estimating equation; filtration marker; renal insufficiency; chronic kidney disease; public health.

Методы для оценки СКФ по уровню креатинина сыворотки крови

- 1 /сыв. креатинин
- Формула Кокрофта-Голта (Cockcroft-Gault), 1976 г
- Формула MDRD, 1999 г
- Уравнения CKD-EPI, 2009 г, модификация 2011 г
- Формула Шварца (Schwartz) для детей

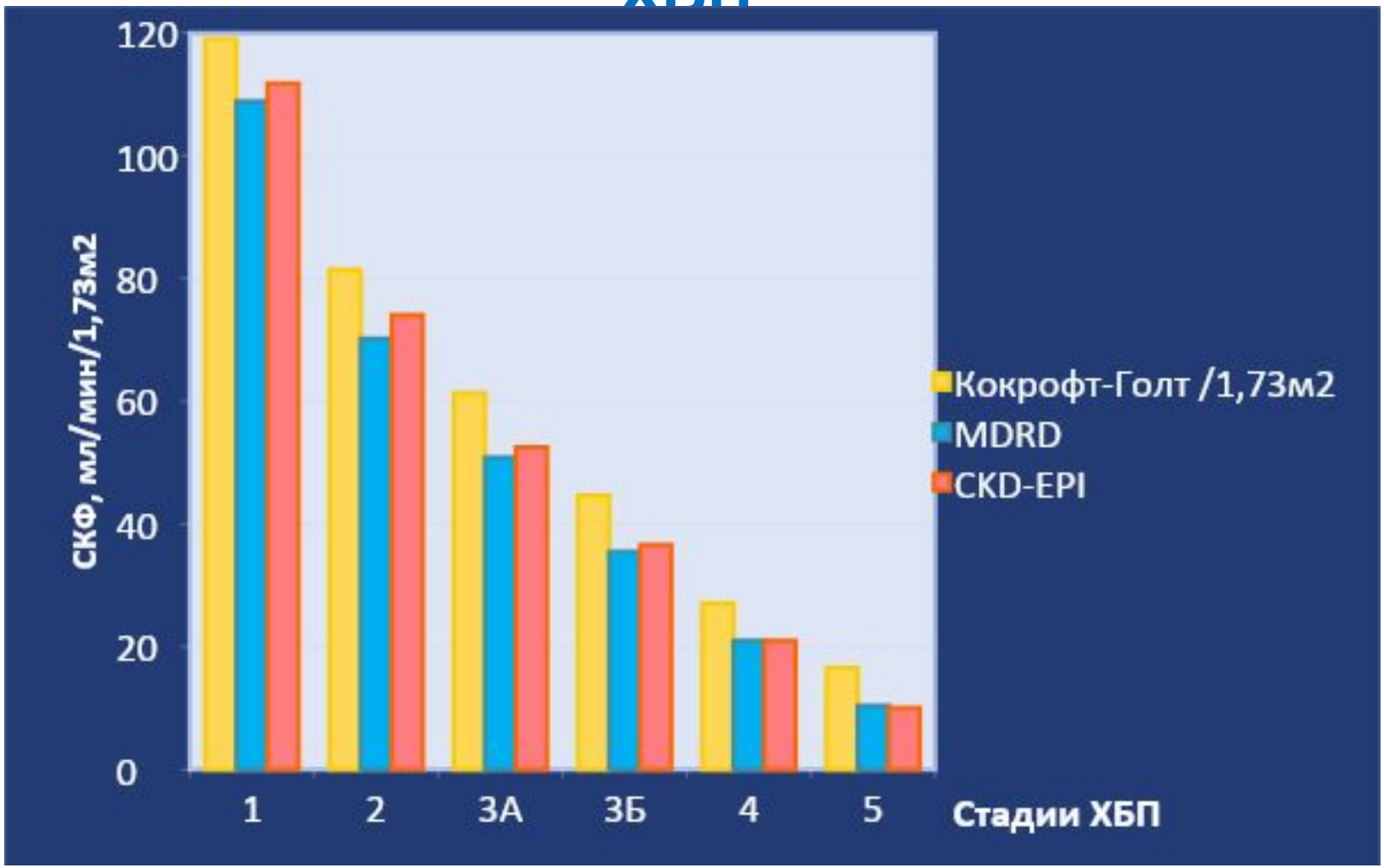
Уравнения CKD-EPI, 2009 г, модификация 2011 г

Раса	Пол	Креатинин сыв., мг/дл	Формула
Азиаты	Женский	≤0,7	$151 \times (0{,}993)^{Возраст} \times (Креатинин/0{,}7)^{-0{,}328}$
Азиаты	Женский	>0,7	$151 \times (0{,}993)^{Возраст} \times (Креатинин/0{,}7)^{-1{,}210}$
Азиаты	Мужской	≤0,9	$149 \times (0{,}993)^{Возраст} \times (Креатинин/0{,}9)^{-0{,}412}$
Азиаты	Мужской	>0,9	$149 \times (0{,}993)^{Возраст} \times (Креатинин/0{,}9)^{-1{,}210}$
Белые и остальные	Женский	≤0,7	$144 \times (0{,}993)^{Возраст} \times (Креатинин/0{,}7)^{-0{,}328}$
Белые и остальные	Женский	>0,7	$144 \times (0{,}993)^{Возраст} \times (Креатинин/0{,}7)^{-1{,}210}$
Белые и остальные	Мужской	≤0,9	$141 \times (0{,}993)^{Возраст} \times (Креатинин/0{,}9)^{-0{,}412}$
Белые и остальные	Мужской	>0,9	$141 \times (0{,}993)^{Возраст} \times (Креатинин/0{,}9)^{-1{,}210}$

Преимущества метода CKD-EPI

- Мощная доказательная база - 8 254 обследованных, средняя СКФ 68 мл/мин/1,73 $м^2$
- Полнее отражает расовые особенности, в т.ч. применима для представителей монголоидной расы
- Учитывает повышение канальцевой секреции креатинина на поздних стадиях ХБП
- В отличие от прежних формул (Кокрофта-Голта, MDRD), может с высокой точностью применяться на любой стадии ХБП
- Одобрена как лучшая в Российских рекомендациях по диагностике и ведению ХБП Научного общества нефрологов России

Величина расчетной СКФ, полученная при помощи различных формул на разных стадиях ХБП



N=300. Клиника им. Е.М. Тареева, 2012 г

Российские национальные рекомендации по ХБП о методе CKD-EPI

«Результаты исследований, выполненных в Санкт-Петербургском Научно-исследовательском институте нефрологии, показали, что стратификация стадий ХБП на основе CKD-EPI-метода оценки СКФ довольно близко совпадает с данными, полученными с помощью референтного метода – плазматического клиренса 99mTcDTPA.

Ситуации, когда применение формул для расчета 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 быстропрогрессирующий 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

Российские рекомендации по ведению ХБП, 2012

Сравнение креатинина и цистатина С как маркеров СКФ

	Креатинин	Цистатин С
Структура	Продукт обмена аминокислот 113 Да	Протеин, цистеиновый ингибитор протеиназ, 13 300 Да
Скорость образования	Определяется мышечной массой и потреблением белковой пищи; меньше у женщин, пожилых, представителей белой расы	Образуется во всех ядерных клетках. Скорость образования более постоянна, но может повышаться при гипертиреозе, лечении стероидами; снижаться у женщин и пожилых
Обработка в почке	Клубочковая фильтрация, канальцевая секреция	Клубочковая фильтрация, канальцевая реабсорбция и катаболизм
Внепочечная элиминация	Есть и усиливается при сниженной СКФ	Возможно усиливается при сниженной СКФ
Метод определения	Колориметрический и энзиматический	Иммуноферментный анализ
Применени	Широкодоступный метод.	Дорогостоящий и

Ситуации, когда использование цистатина С для оценки функции почек предпочтительно

- Диагностика острого повреждения почек в группах повышенного риска (центры сердечно-сосудистой хирургии и др.)
- Обследование детей, лиц пожилого и старческого возраста
- Обследование лиц с поражением мышц (миопатии, атрофия, массивные травмы и краш-синдром и др.) и нестандартной мышечной массой (бодибилдеры, лица с парезами, плегиями, ампутацией конечностей и т.д.)

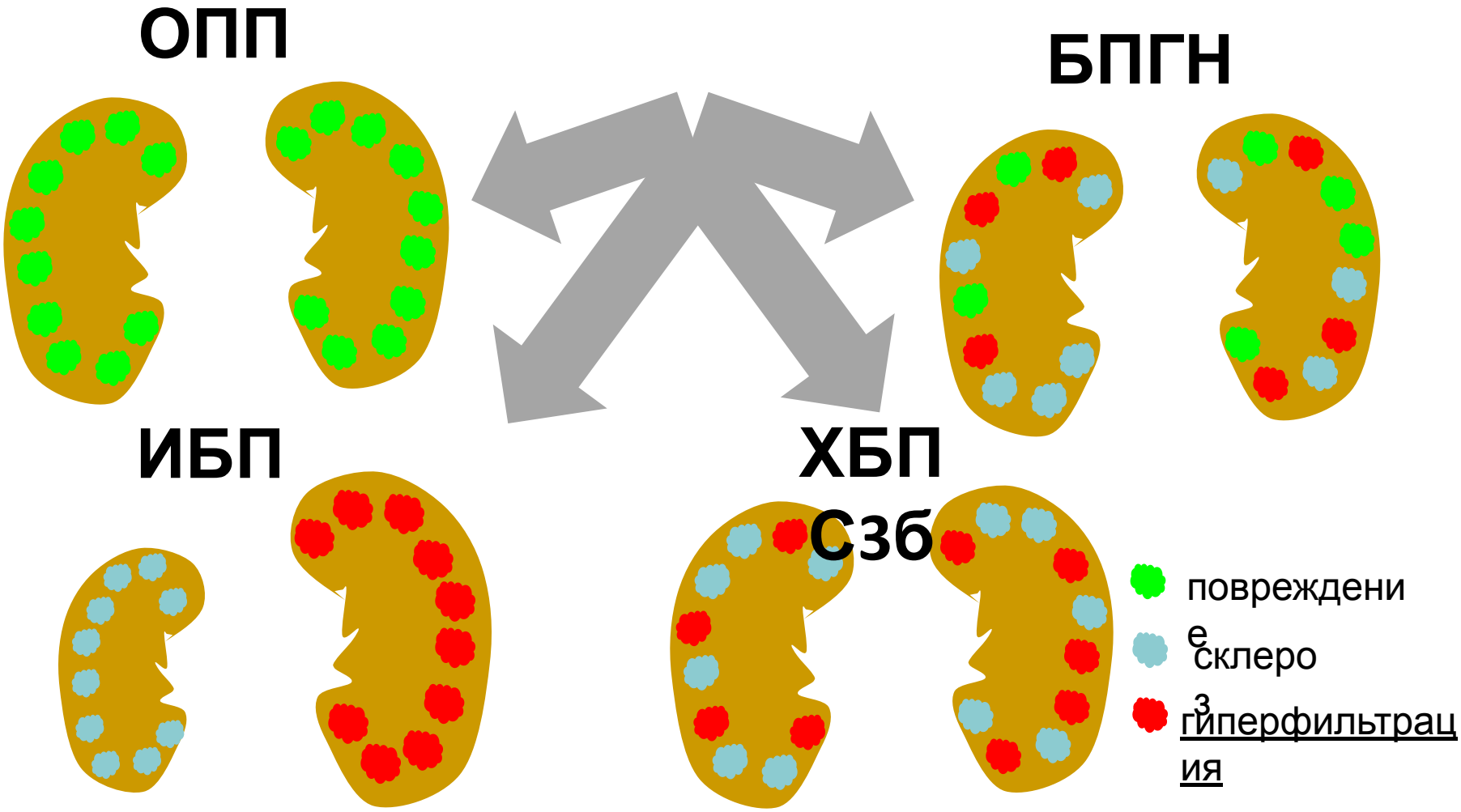
Рекомендуется использовать формулу CKD-EPI для расчета СКФ по уровню креатинина и цистатина С (2012 г)

Методы оценки функции почек

- Радиоизотопное исследование – для наиболее точного определения СКФ, раздельной оценки функции правой и левой почки
- Проба Реберга-Тареева (при условии правильного сбора мочи и измерения ее объема, со стандартизацией на поверхность тела) - для точного определения СКФ у стационарных больных
- Формулы CKD-EPI – для амбулаторных, скрининговых исследований

- Уровень креатинина сыворотки – «сырой» показатель, не позволяет говорить о норме и патологии, стадии ХБП. Можно использовать для грубой оценки состояния почек (если повышен, то это явное снижение СКФ) и для динамического контроля

СКФ 40 мл/мин/1,73м^2



Варианты снижения функции – роль фактора времени

- Острое повреждение почек (ОПП) / острая почечная недостаточность (ОПН) – увеличение уровня креатинина сыворотки в ≥ 1,5 раза за срок ≤ 48 часов
- Быстропрогрессирующее снижение функции (например, в рамках БПГН) – удвоение исходного уровня креатинина за ≤ 2 месяца
- Хроническая болезнь почек – стойкое, сохраняющееся не менее 3 месяцев снижение СКФ
- Смешанные варианты («ОПН на ХПН»)

СКФ 40 мл/мин/1,73м^2

ОПП

БПГН

Дифференциальный диагноз:

- Анамнез и катамнез
- Биопсия почки
- Лучевые методы диагностики
- Исследование биомаркеров повреждения почек

дени

гиперфильтрац
ия

Хроническая болезнь почек (ХБП)

Наднозологическое понятие, объединяющее всех людей с наличием:

- признаков повреждения почек *(повышенная альбуминурия, протеинурия и другие отклонения в анализах мочи, изменения в почках по данным УЗИ и др.)*

  или

- снижения функции почек, оцениваемой по скорости клубочковой фильтрации

Указанные признаки должны сохраняться при повторных исследованиях в течение *не менее 3 месяцев*

Диагностические критерии повреждения почек при ХБП

- Повышенная альбуминурия / протеинурия
- Стойкие изменения мочевого осадка: лейкоцитурия, гематурия (исключить «урологические» причины!), цилиндрурия
- Изменения электролитного состава крови и мочи
- Изменения почек по данным УЗИ и других визуализирующих исследований:
  - аномалии развития, кисты, камни, гидронефроз, опухоли
  - признаки нефросклероза: уменьшение размеров и толщины паренхимы, повышение эхогенности, нарушение кортико-медуллярной дифференцировки
  - гипердиагностика ХБП по данным УЗИ!
- Патоморфологические изменения в ткани почек

Рекомендации НОНР, 2012 г

- Поиск новых биомаркеров повреждения почек

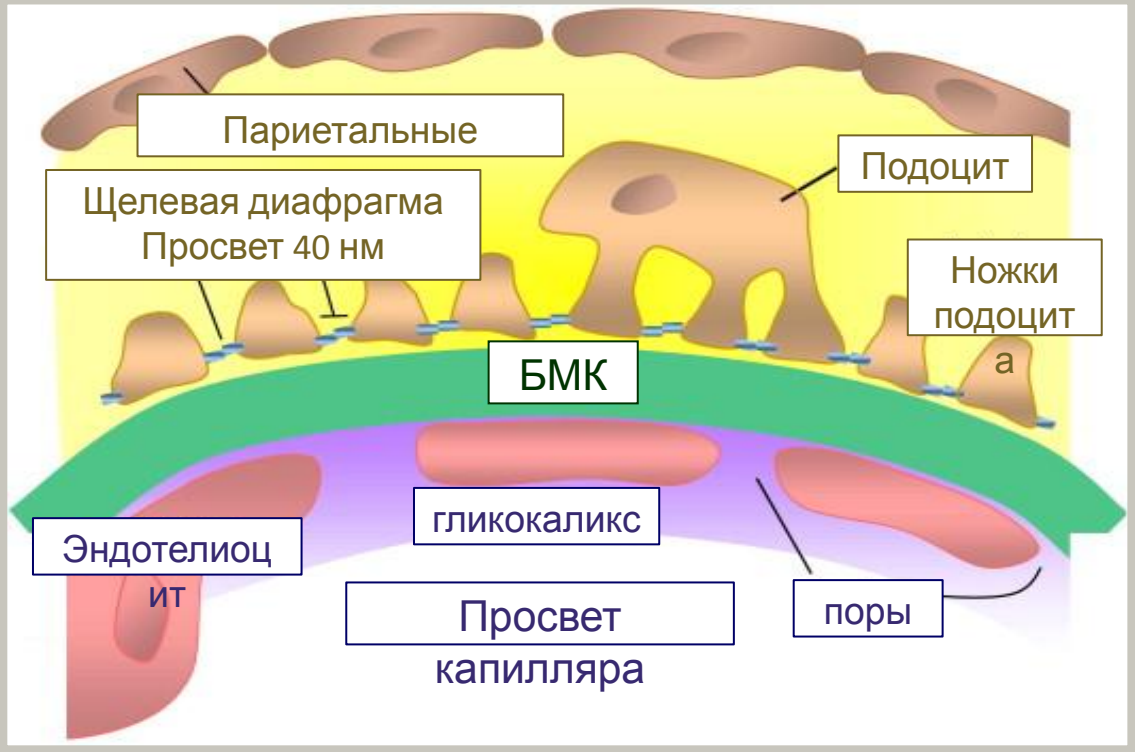
Современная классификация альбуминурии / протеинурии

Индекс	Название	Уровень альбумина	
		Альбумин в суточной моче, мг/сут	Альбумин/креатинин в разовой порции мочи, мг/г
A0	**Оптимальный уровень**	**< 10**	**< 10**
A1	**Умеренное повышение**	**10-29**	**10-29**
A2	**Высокая**	**30-299**	**30-299**
A3	**Очень высокая***	**300-1999**	**300-1999**
A4	**Нефротическая****	**≥2000**	**≥2000**

- соответствует суточной протеинурии >0,5 г

** - соответствует суточной протеинурии >3,5 г

Российские рекомендации по ХБП НОНР, 2012 г

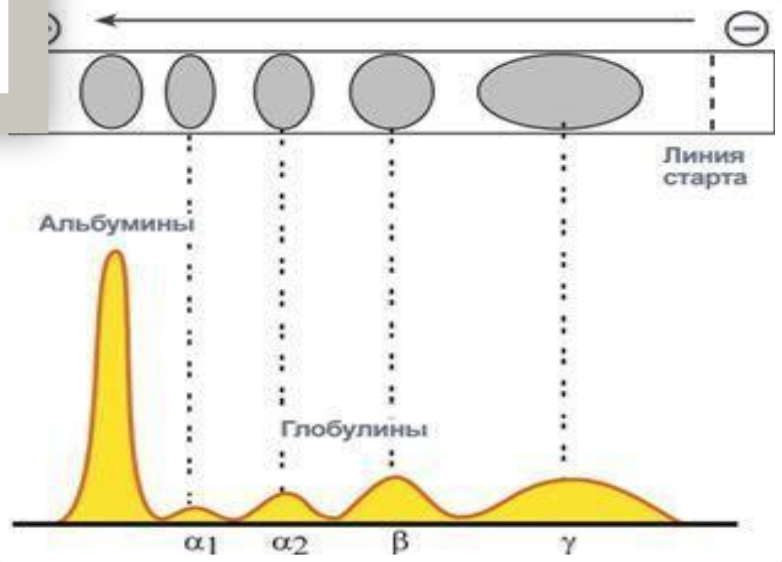


Методы исследования белков мочи

- Альбуминурия
- Протеинурия (общий белок мочи)
- Иммунохимия мочи, уропротеинограмма
- Специальные мочевые тесты (β2-МГ, NGAL и др.)

Фракции белков мочи

- Альбумин
  - Умеренно повышенная альбуминурия отражает клубочковую гипертензию, дисфункцию эндотелия и тубулоцитов
- Тяжелые фракции глобулинов
  - Маркер грубого повреждения клубочков
- β2-микроглобулины (β2-МГ)
  - Маркер дисфункции тубулоцитов
- Белки канальцевого эпителия (уромодулин, NGAL, KIM-1 и др.)



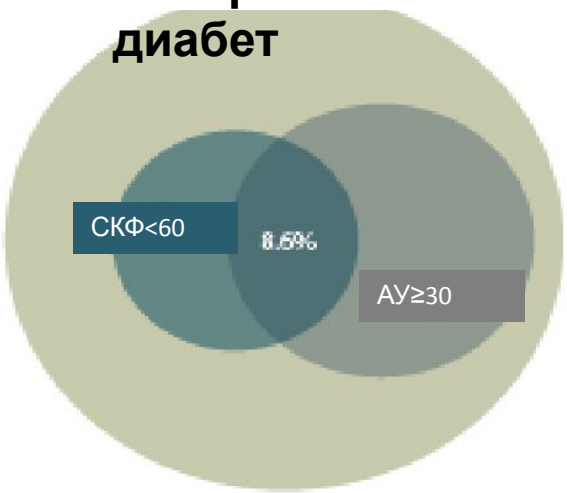
Электрофореграмма сыворотки крови

Методы оценки альбуминурии/протеинурии как основного маркера повреждения почек

- Степень альбуминурии/протеинурии имеет решающее значение для стратификации риска прогрессирования ХБП, развития сердечно-сосудистых осложнений и должна отражаться в диагнозе
- Исследование суточной мочи остается «золотым стандартом», но затруднительно при амбулаторных обследованиях. При исследовании разовых порций мочи рекомендуется расчет отношения общий белок/креатинин мочи или альбумин/креатинин мочи
- Положительные результаты, полученные с помощью тест-полосок, нуждаются в уточнении с помощью количественных методов. При высоком риске развития ХБП целесообразно начинать сразу с количественных методов.
- Наборы для исследования альбуминурии являются более чувствительными и дают более воспроизводимые результаты при протеинурии менее 0,5 г/сут, чем диагностикумы для определения общего белка в моче
- Нужны повторные определения – для исключения функциональной протеинурии
- У лиц с впервые выявленной выраженной протеинурией, особенно в пожилом возрасте, при наличии анемии и диспротеинемии, рекомендуется иммунохимическое исследование крови и мочи

Соотношение высокой альбуминурии и сниженной СКФ (NHANES 2005-2010)

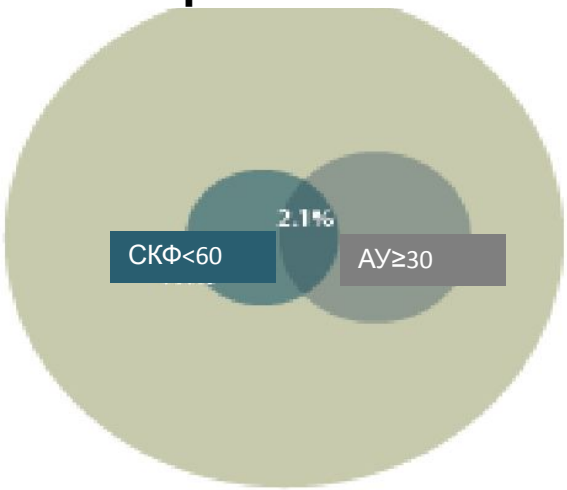
Сахарный диабет



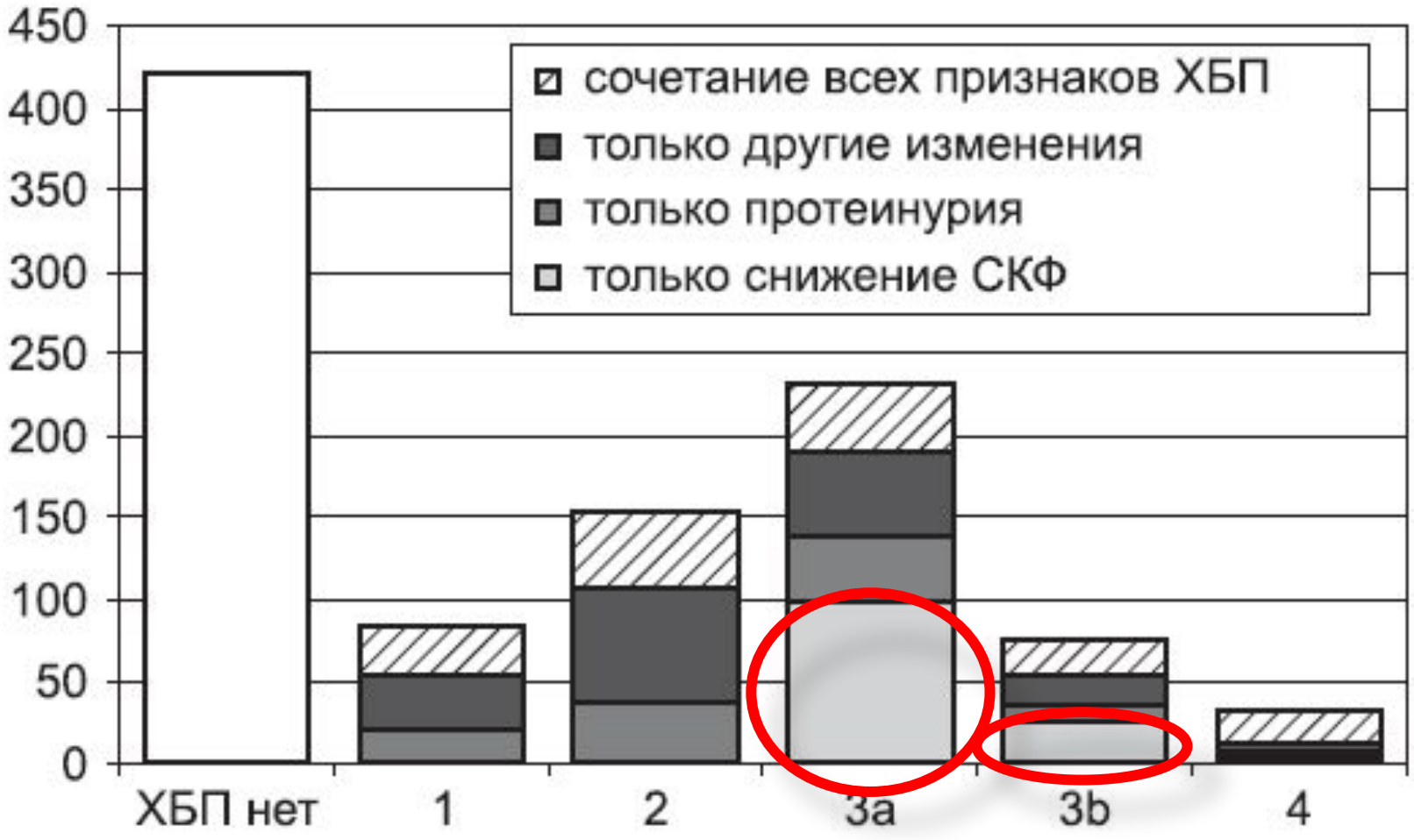
Артериальная гипертония

Сердечно-сосуд. заболевания

Ожирение

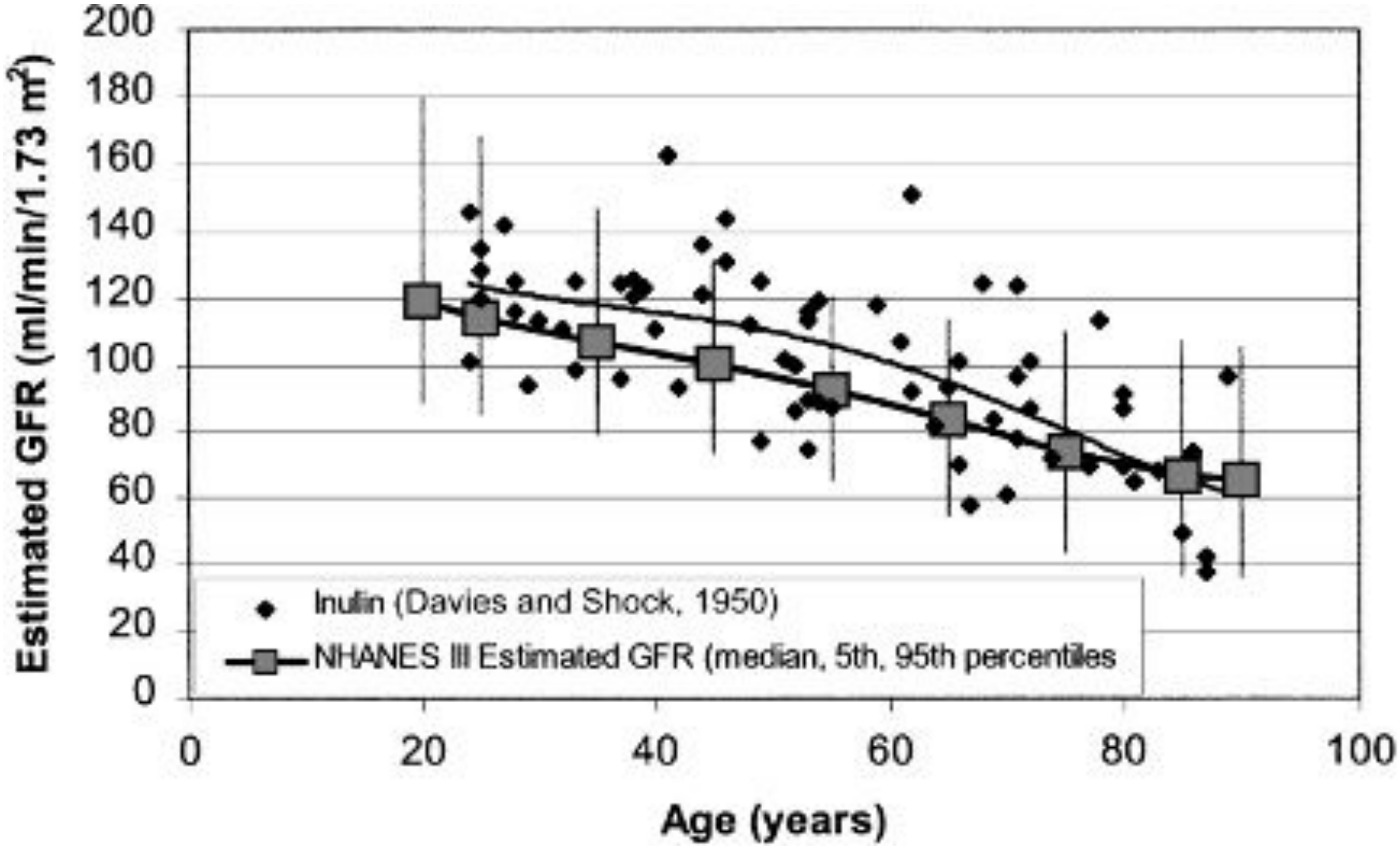


Распространенность ХБП у пожилых (СВАО г. Москвы)



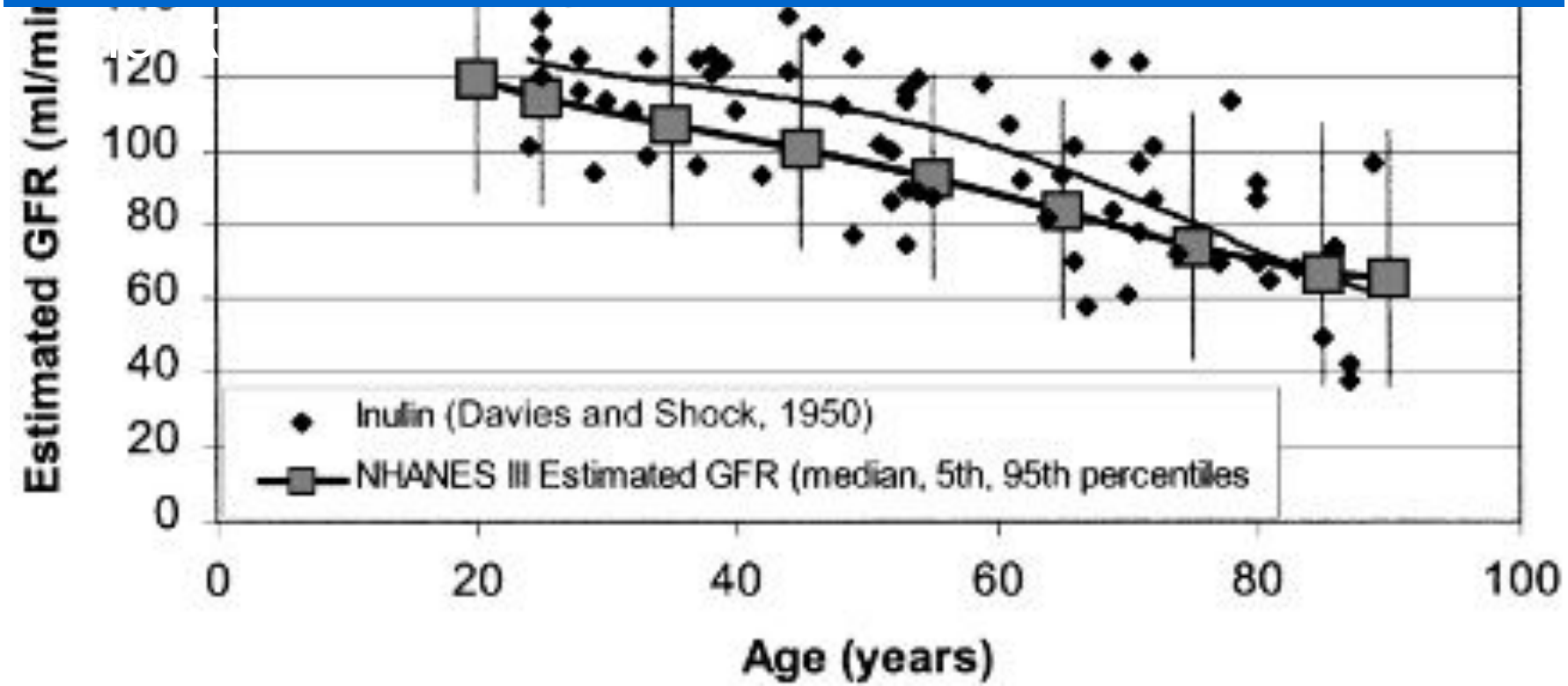
Антонова Т.Н., Бикбов Б.Т., Галь И.Г., Томилина Н.А., 2011

Зависимость СКФ от возраста



Зависимость СКФ от возраста

После 30 лет СКФ неуклонно снижается на 1-2 мл/мин/1,73 м2 в год вследствие естественных инволютивных процессов в

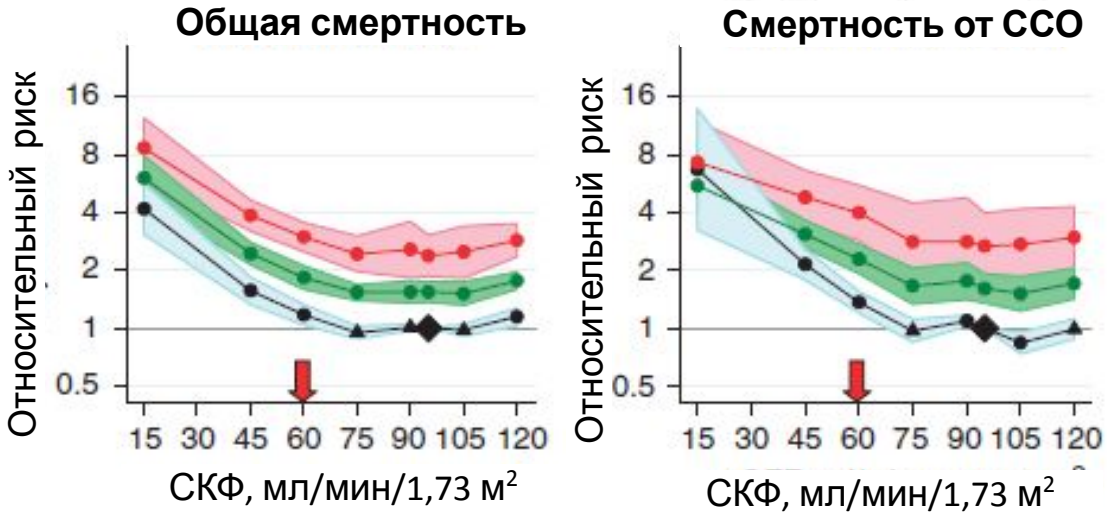


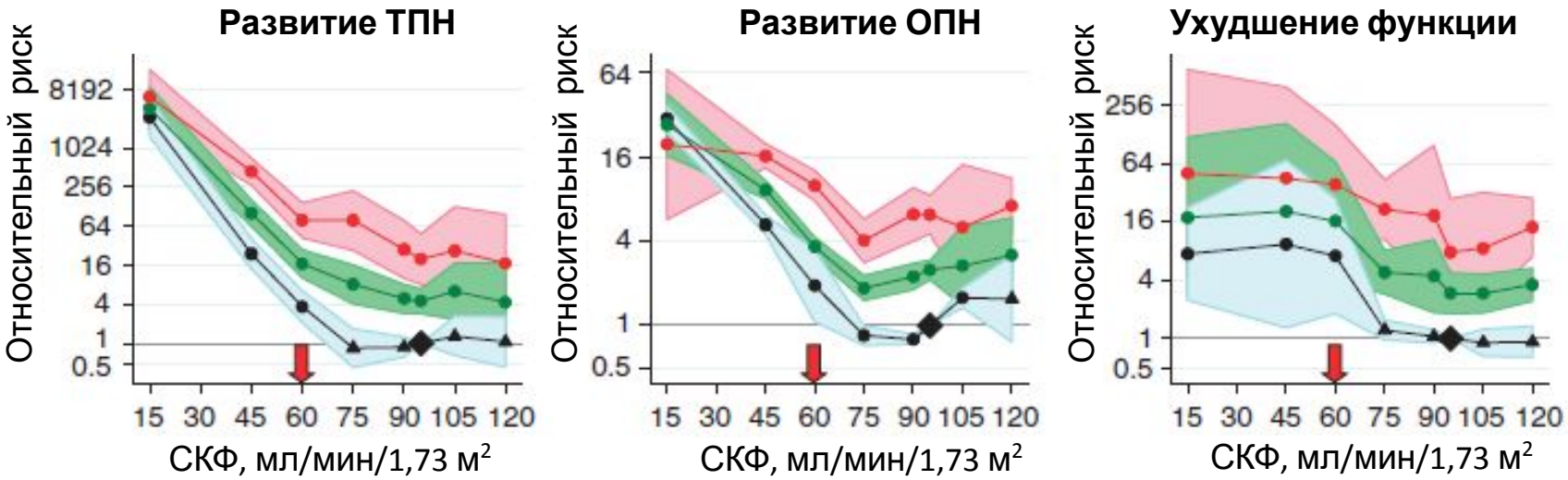
Метаанализ 2009 г экспертов KDIGO

- Проанализировано 45 когорт, всего 1 555 332 человека
  - Представители общей популяции
  - Лица с высоким риском развития ХБП (артериальная гипертония, сахарный диабет, сердечно-сосудистые заболевания, признаки ХБП в анамнезе)
  - Лица с ХБП
- 5 видов неблагоприятного исхода:
  - Смерть по любой причине
  - Смерть от сердечно-сосудистых осложнений
  - Развитие ТПН
  - Развитие ОПН
  - Прогрессирующее снижение функции почек:
    снижение СКФ на ≥ 2,5 мл/мин/1,73 м^2 в год, приводящее к ее уровню < 45 мл/мин/1,73 м^2 к концу наблюдения
- Основные выводы:
  - При СКФ ниже 60 мл/мин/1,73 м^2 отмечается резкое повышение риска неблагоприятных исходов
  - При альбуминурии ≥ 30 мг/г отмечается достоверное повышение смертности и риска неблагоприятных почечных исходов даже при СКФ выше 60 мл/мин/1,73 м^2
  - Данные закономерности отмечаются у лиц как моложе, так и старше 65 лет

Levey A, de Jong P, Coresh J, et al. Kidney Int. 2011;80:17–28

Метаанализ экспертов KDIGO: уровень СКФ < 60 мл/мин/1,73 м2 имеет критическое значение для общего и почечного прогноза





Levey A, de Jong P, Coresh J, et al. Kidney Int. 2011;80:17–28

Метаанализ экспертов KDIGO: обоснование комбинированного подхода к оценке риска

Общая смертность

	ACR <10	ACR 10–29	ACR 30–299	ACR ⩾300
eGFR > 105	1.1	1.5	2.2	5.0
eGFR 90–105	Ref	1.4	1.5	3.1
eGFR 75–90	1.0	1.3	1.7	2.3
eGFR 60–75	1.0	1.4	1.8	2.7
eGFR 45–60	1.3	1.7	2.2	3.6
eGFR 30–45	1.9	2.3	3.3	4.9
eGFR 15–30	5.3	3.6	4.7	6.6

Смертность от ССО

	ACR <10	ACR 10–29	ACR 30–299	ACR ⩾300
eGFR > 105	0.9	1.3	2.3	2.1
eGFR 90–105	Ref	1.5	1.7	3.7
eGFR 75–90	1.0	1.3	1.6	3.7
eGFR 60–75	1.1	1.4	2.0	4.1
eGFR 45–60	1.5	2.2	2.8	4.3
eGFR 30–45	2.2	2.7	3.4	5.2
eGFR 15–30	14	7.9	4.8	8.1

Развитие ТПН

	ACR <10	ACR 10–29	ACR 30–299	ACR ⩾300
eGFR > 105	Ref	Ref	7.8	18
eGFR 90–105	Ref	Ref	11	20
eGFR 75–90	Ref	Ref	3.8	48
eGFR 60–75	Ref	Ref	7.4	67
eGFR 45–60	5.2	22	40	147
eGFR 30–45	56	74	294	763
eGFR 15–30	433	1044	1056	2286

Развитие ОПН

	ACR <10	ACR 10–29	ACR 30–299	ACR ⩾300
eGFR > 105	Ref	Ref	2.7	8.4
eGFR 90–105	Ref	Ref	2.4	5.8
eGFR 75–90	Ref	Ref	2.5	4.1
eGFR 60–75	Ref	Ref	3.3	6.4
eGFR 45–60	2.2	4.9	6.4	5.9
eGFR 30–45	7.3	10	12	20
eGFR 15–30	17	17	21	29

Ухудшение функции

	ACR <10	ACR 10–29	ACR 30–299	ACR ⩾300
eGFR > 105	Ref	Ref	0.4	3.0
eGFR 90–105	Ref	Ref	0.9	3.3
eGFR 75–90	Ref	Ref	1.9	5.0
eGFR 60–75	Ref	Ref	3.2	8.1
eGFR 45–60	3.1	4.0	9.4	57
eGFR 30–45	3.0	19	15	22
eGFR 15–30	4.0	12	21	7.7

Levey A, de Jong P, Coresh J, et al. Kidney Int. 2011;80:17–28

Комбинированный риск развития терминальной почечной недостаточности и сердечно-сосудистых осложнений в зависимости от СКФ и альбуминурии

		Альбуминурия		
		A0-A1	A2	A3
Стадии ХБП	1	Низкий	Умеренный	Высокий
	2	Низкий	Умеренный	Высокий
	3А	Умеренный	Высокий	Очень высокий
	3Б	Высокий	Очень высокий	Очень высокий
	4	Очень высокий	Очень высокий	Очень высокий
	5	Очень высокий	Очень высокий	Очень высокий

Комбинированный риск развития терминальной почечной недостаточности и сердечно-сосудистых осложнений в зависимости от СКФ и альбуминурии

		Альбуминурия		
		A0-A1	A2	A3
С ди Х П	1	Низкий	Умеренный	Высокий
	2	Низкий	Умеренный	Высокий
	3А	Умеренный	Высокий	Очень высокий
	3Б	Высокий	Очень высокий	Очень высокий
	4	Очень высокий	Очень высокий	Очень высокий
	5	Очень высокий	Очень высокий	Очень высокий

Все больные с СКФ ниже 60 мл/мин/1,73 м2, в том числе лица с альбуминурией А1 и старшего возраста:

- Характеризуются повышенным риском почечных и сердечно-сосудистых неблагоприятных исходов
- Нуждаются во вторичной профилактике, коррекции диеты и образа жизни, устранении факторов риска прогрессирования ХБП и развития ССО
- Требуют наблюдения и мониторинга целевых показателей

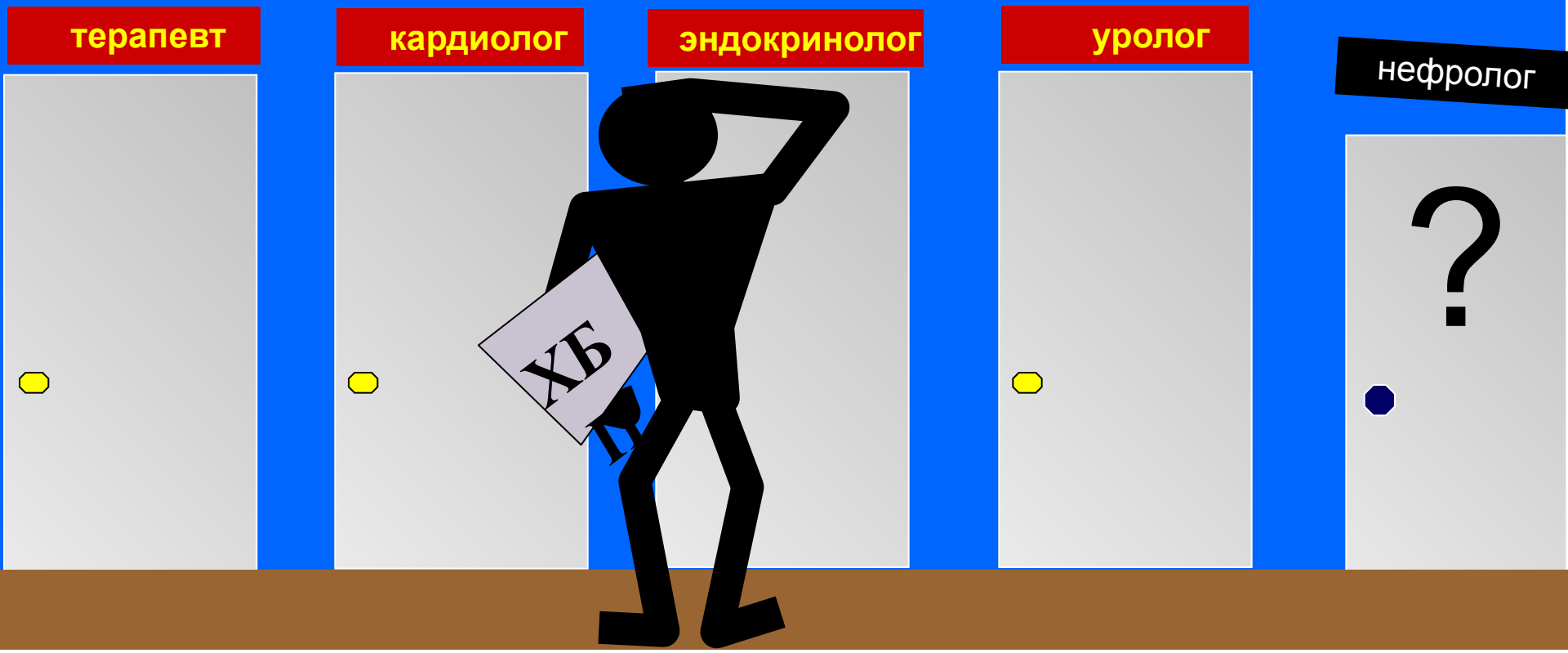
НЕ все больные с СКФ ниже 60 мл/мин/1,73 м2 нуждаются в более строгом контроле АД и назначении блокаторов РАС

Распределение населения США по категориям СКФ и альбуминурии (по данным NHANES III)

		Альбуминурия	
		<30 мг/г	≥30 мг/г
Стадии ХБП	1	87,9%	3,7%
	2		3,4%
	3А	4,7%	
	3Б		
	4	0,2%	
	5	0,0%	

Levey A, de Jong P, Coresh J, et al. Kidney Int. 2011;80:17–28

ПОЛИКЛИНИКА



Министерство здравоохранения Российской Федерации

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Научно-исследовательский институт пульмонологии
Федерального медико-биологического агентства»

Российское общество профилактики неинфекционных заболеваний

ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ НЕИНФЕКЦИОННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ И ПАЦИЕНТОВ С ВЫСОКИМ РИСКОМ ИХ РАЗВИТИЯ

Методические рекомендации
под редакцией Бойцова С.А., Чучалина А.Г.

МОСКВА 2014 г.

2.10 Диспансерное наблюдение больных с хронической болезнью почек (ХБП)

Диспансерному наблюдению подлежат все пациенты с ХБП, а также лица с высоким риском ее развития. Лица из группы риска развития ХБП, а также пациенты с ХБП с умеренным комбинированным риском терминальной почечной недостаточности (ТПН) и сердечно-сосудистых осложнений (ССО) проходят диспансерное обследование участковым врачом, пациенты с ХБП с высоким и очень высоким риском – совместно участковым врачом и специалистом-нефрологом. Краткий алгоритм диспансерного наблюдения пациентов с ХБП представлен в таблице 10.

Таблица 10 **Алгоритм диспансерного наблюдения лиц с факторами риска ХБП и пациентов с ХБП в зависимости от риска ТПН и ССО[1]**

Заболевание, состояние	Регулярность профилактических посещений	Рекомендуемые вмешательства и методы исследования во время профилактических посещений
1 и более факторов риска ХБП	При наличии 1 фактора риска — 1 раз в 3 года При сочетании нескольких факторов риска — 1 раз в год	- сбор жалоб и анамнеза, активный опрос на наличие, характер и выраженность болей в поясничной области, отеков, никтурии - опрос и краткое консультирование по поводу курения, характера питания, физической активности - уточнение факта приема анальгетиков, НПВП и других препаратов, обладающих нефротоксичностью - уточнение факта приема гипотензивных препаратов при наличии показаний - уточнение факта приема гиполипидемических, антиагрегантных и гипогликемических препаратов при наличии показаний - измерение АД — при каждом посещении - анализ данных СКАД - уточнение характера гипотензивной терапии (при наличии АГ) - общий осмотр и физикальное обследование включая измерение индекса массы тела и окружности талии - при каждом посещении - общий анализ мочи - при каждом посещении - анализ крови биохимический с определением содержания креатинина, мочевой кислоты, общего холестерина, триглицеридов, глюкозы - при каждом посещении - расчет скорости клубочковой фильтрации по формуле CKD-EPI — при каждом посещении - УЗИ почек (для лиц с наличием прямых родственников с ХБП, для пациентов с гематурией) - вакцинация от гриппа (при отсутствии противопоказаний у больных аутоиммунными заболеваниями почек) — ежегодно - при наличии АГ, СД 2 типа, ИБС, ЦВБ осуществляется ДН также и по алгоритму ДН при этих заболеваниях - корректировка терапии (при необходимости) -объяснение пациенту и/или обеспечение его памяткой по алгоритму неотложных действий при жизнеугрожающем состоянии, вероятность развития которого у пациента наиболее высокая
ПУ <0,5 СКФ ≥ 60 (ХБП с умеренным риском ТПН и ССО)	1 раз в год Консультации нефролога: первичная – при выявлении ХБП повторная – при ухудшении течения ХБП, т.е. появлении ПУ >0,5 и/или снижении СКФ до уровня <60	- опрос – наличие болей в поясничной области, отеков, никтурии - опрос и краткое консультирование по поводу курения, характера питания, физической активности - уточнение факта приема анальгетиков, НПВП и других препаратов, обладающих нефротоксичностью - уточнение факта приема гипотензивных препаратов при наличии показаний - уточнение факта приема гиполипидемических, антиагрегантных и гипогликемических препаратов при наличии показаний - измерение АД — при каждом посещении

© Российское общество профилактики неинфекционных заболеваний

Взаимодействие системы первичной медико-санитарной помощи и нефрологической службы в выявлении ХБП

Скрининг и выявление ХБП: показания к регулярным обследованиям

- Сахарный диабет
- Артериальная гипертония
- Другие сердечно-сосудистые заболевания (ИБС, хроническая сердечная недостаточность, поражение периферических артерий и сосудов головного мозга);
- Операции на почках, обструктивные заболевания мочевых путей (камни, аномалии мочевых путей, заболевания простаты, нейрогенный мочевой пузырь)
- Аутоиммунные и инфекционные системные заболевания (системная красная волчанка, васкулиты, ревматоидный артрит, подострый инфекционный эндокардит, HBV-, HCV-, ВИЧ-инфекция)
- Болезни нервной системы и суставов, требующие регулярного приема анальгетиков и НПВП (≥4 дозы в неделю)
- Случаи терминальной почечной недостаточности или наследственные заболевания почек в семейном анамнезе
- Случайное выявление гематурии или протеинурии в прошлом

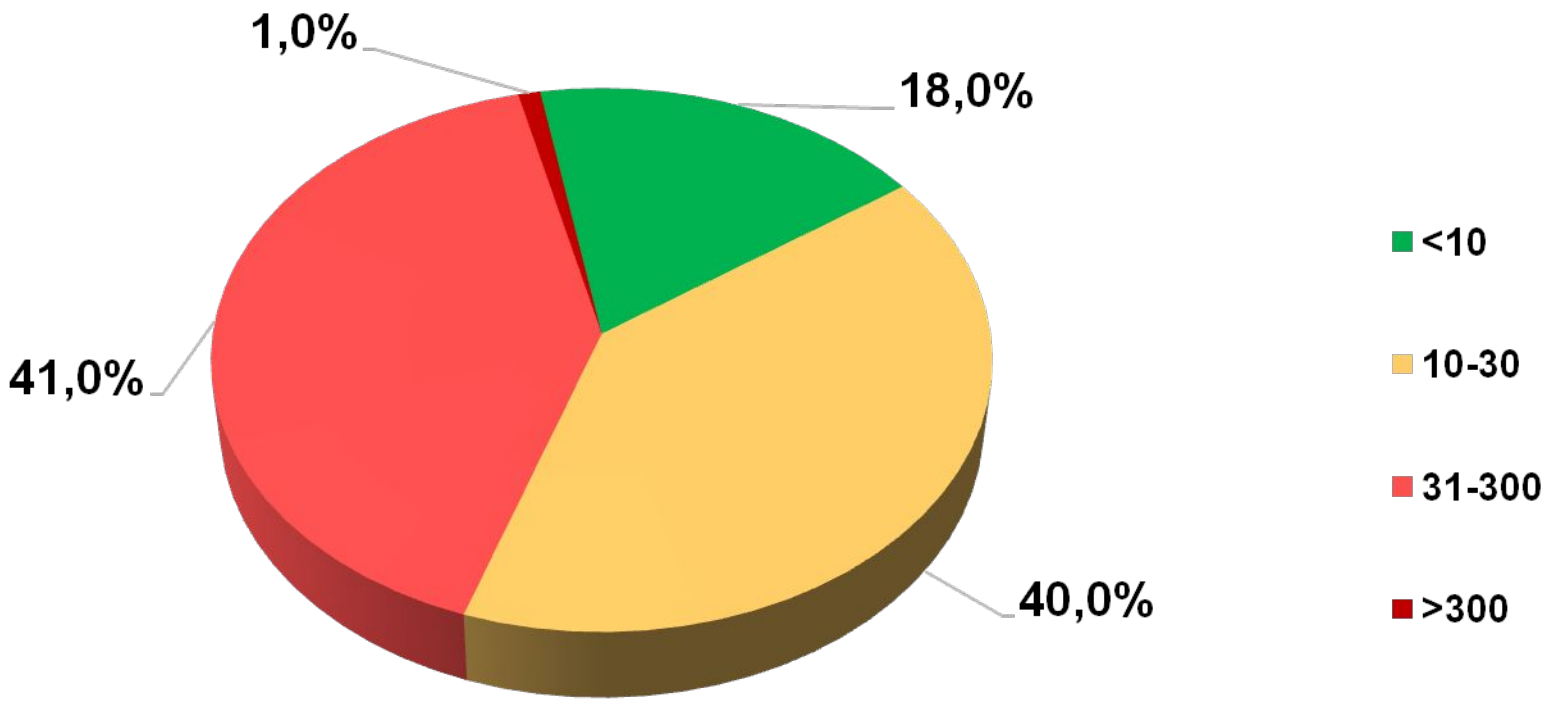
Основные показатели для мониторинга пациентов с из группы риска ХБП

- Индекс массы тела, окружность талии
- Артериальное давление
- Альбуминурия / протеинурия
- Биохимический анализ крови:
  - креатинин с расчетом скорости клубочковой фильтрации
  - глюкоза
  - холестерин
  - триглицериды
  - мочевая кислота
- *При высокой протеинурии:*
  - *альбумин сыворотки*
- *При ХБП С3б-5:*
  - *Гемоглобин крови, альбумин, калий, кальций, фосфор сыворотки*
- Ультразвуковое исследование почек

Диспансерное наблюдение лиц с факторами риска ХБП

- Цель: профилактика и раннее выявление ХБП
- Осуществляется участковыми терапевтами, врачами центров и кабинетов медицинской профилактики
- Регулярность профилактических посещений: при наличии 1 фактора риска - 1 раз в 3 года. При сочетании нескольких факторов риска – 1 раз в год
- Рекомендуемые методы исследования :
  - Опрос и осмотр терапевтом: уточнение факторов риска, особенностей образа жизни и питания, наличия заболеваний, предрасполагающих к развитию ХБП
  - Контроль АД, измерение индекса массы тела и окружности талии
  - Общий анализ мочи - при каждом посещении
  - Анализ крови биохимический с определением содержания креатинина, мочевой кислоты, общего холестерина, триглицеридов, глюкозы - при каждом посещении
  - Расчет скорости клубочковой фильтрации по формуле CKD-EPI - при каждом посещении
  - УЗИ почек (для лиц с наличием прямых родственников с ХБП, для пациентов с гематурией)
  - Вакцинация от гриппа (при отсутствии противопоказаний у больных аутоиммунными заболеваниями почек) - ежегодно
  - При наличии АГ, СД2, ИБС, ЦВБ осуществляется ДН также и по алгоритму ДН при этих заболеваниях

Частота встречаемости различных значений альбуминурии у лиц, обратившихся в Центры здоровья Московской области, N=1623



С.С. Нагайцева, Ю.Д. Шалягин, Н.Л. Пягай, Е.С. Иванова, М.Ю. Швецов, 2013 г

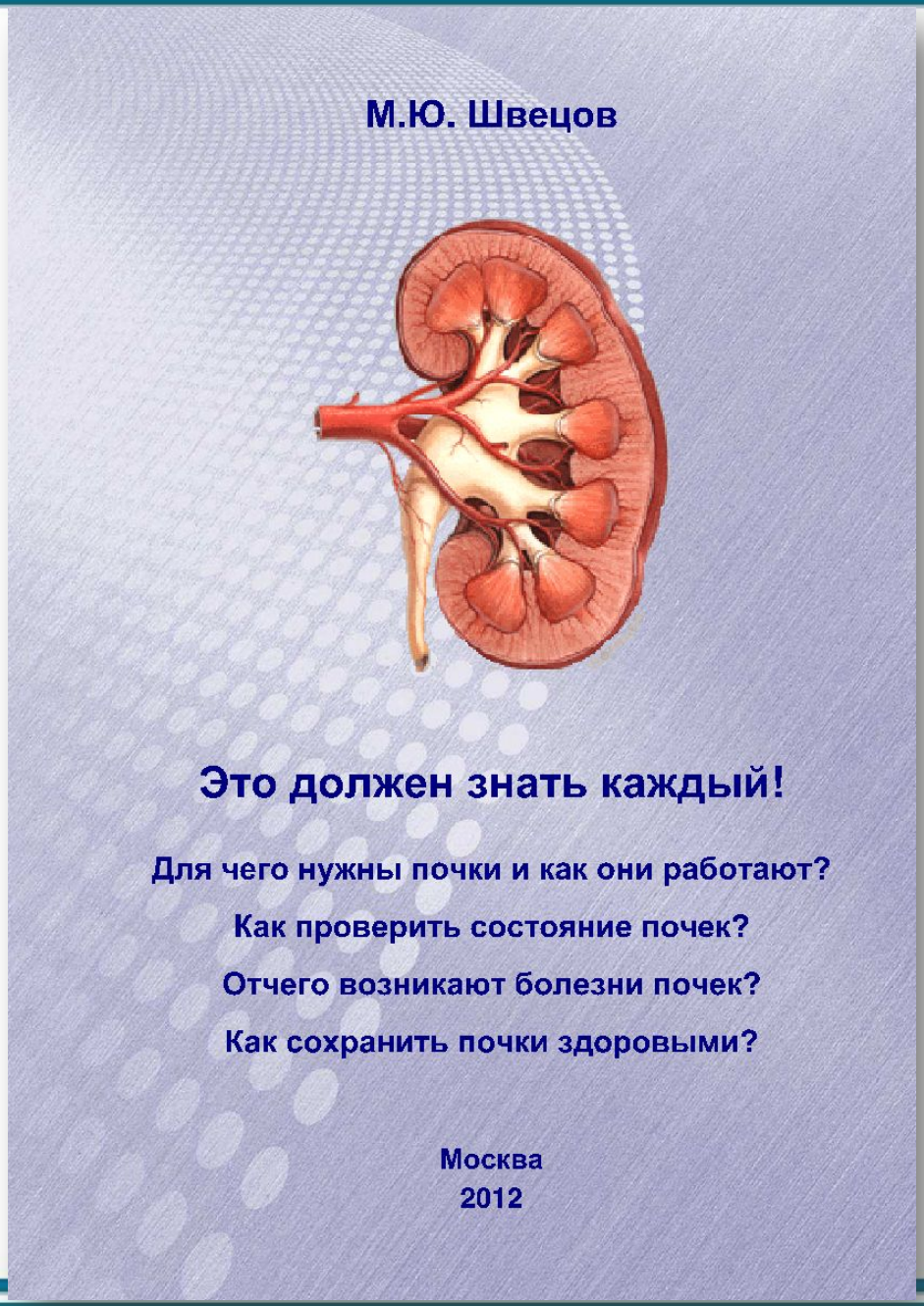
Частота факторов риска ХБП у посетителей Центров здоровья Московской области

Факторы риска ХБП	Частота фактора среди обследованных, %	Отношение рисков ХБП (АУ>30 г/л) (95% ДИ)
Протеинурия в анамнезе	10.6	1.53 (1.08-2.17)
Изменения при УЗИ почек в анамнезе	11.2	1.39 (1.00-1.95)
Артериальная гипертония	39.7	1.41 (1.15-1.73)
Диабет / гипергликемия в анамнезе	4.0	1.69 (1.96-2.98)
Гиперхолестеринемия в анамнезе	26.3	1.34 (1.07-1.67)
Ожирение	30.0	1.26 (1.01-1.60)
ХБП у прямых родственников	11.2	1.45 (1.03-2.06)
Сахарный диабет у прямых родственников	22.1	1.24 (0.96-1.61)
ССЗ у прямых родственников	35.7	1.26 (1.00-1.59)
Курение	37.4	1.22 (0.99-1.49)
Злоупотребление анальгетиками	30.1	1.25 (1.01-1.55)

С.С. Нагайцева, Ю.Д. Шалягин, Н.Л. Пягай, Е.С. Иванова, М.Ю. Швецов, 2013 г

Десять «золотых правил», позволяющих сохранить почки здоровыми

1. Не злоупотреблять солью и мясной пищей. Ограничить: колбасы, консервы, пищевые концентраты, продукты быстрого приготовления, легкодоступные углеводы, животные жиры. Потреблять овощей и фруктов ≥ 400 г/сут.
2. Контролировать вес: ИМТ 18-25 кг/м2
3. Потреблять ≥ 2 литров жидкости. «Правило 8 чашек».
4. Не курить, не злоупотреблять алкоголем.
5. Регулярно заниматься физкультурой – 20-30 минут в день или по 1 часу 3 раза в неделю. Больше двигаться.
6. Исключить злоупотребление обезболивающими средствами (≥ 4 доз в месяц), пищевыми добавками
7. Защищать себя от контактов с производственными и бытовыми токсинами
8. Не злоупотреблять пребыванием на солнце, не допускать переохлаждения
9. Нормализовать артериальное давление, уровень глюкозы, холестерина, мочевой кислоты крови


М.Ю. Швецов
Это должен знать каждый!
Для чего нужны почки и как они работают?
Как проверить состояние почек?
Отчего возникают болезни почек?
Как сохранить почки здоровыми?
Москва
2012

Хроническая болезнь почек (ХБП)

Наднозологическое понятие, объединяющее всех людей с наличием:

- признаков повреждения почек *(повышенная альбуминурия, протеинурия и другие отклонения в анализах мочи, изменения в почках по данным УЗИ и др.)*

  или

- снижения функции почек, оцениваемой по скорости клубочковой фильтрации

Указанные признаки должны сохраняться при повторных исследованиях в течение *не менее 3 месяцев*

Взаимодействие системы первичной медико-санитарной помощи и нефрологической службы в выявлении ХБП

Что должен отражать диагноз пациента с ХБП?

- Основное заболевание почек (нозологический диагноз)
- Сопутствующие заболевания почек
- Стадия ХБП
- Выраженность альбуминурии / протеинурии
- Наличие АГ, риск сердечно-сосудистых осложнений
- Нарушения обмена веществ – пуринового, липидного, углеводного, фосфорно-кальциевого
- Наличие анемии

Примеры диагностических заключений:

- Гипертоническая болезнь 3 стадии, риск 4. Гипертоническая нефропатия. ХБП С3б А3. Гиперлипидемия. Гиперурикемия
- Хронический гломерулонефрит гематурического типа (морфологически – IgA-нефропатия).
  ХБП С1 А3. Гиперлипидемия
- Аутосомно-доминантная поликистозная болезнь почек. Терминальная почечная недостаточность – ХБП 5 Д (постоянный гемодиализ с января 2010). Артериальная гипертония 3 стадии, риск 4. Анемия. Вторичный гиперпаратиреоз.

Коды для ХБП в МКБ-10

- В октябре 2007 г. ХБП была введена в Международную классификацию болезней 10-го пересмотра (МКБ-10).
- Для обозначения ХБП разных стадий используется код N18, который прежде применялся для обозначения устаревшего термина ХПН:
  - ХБП С1 – N18.1
  - ХБП С2 – N18.2
  - ХБП С3 – N18.3
  - ХБП С4 – N18.4
  - ХБП С5 – N18.5
- Код N18.9 предназначен для обозначения ХБП с неуточненной стадией

Комбинированный риск развития терминальной почечной недостаточности и сердечно-сосудистых осложнений в зависимости от СКФ и альбуминурии

		Альбуминурия		
		A0-A1	A2	A3
Стадии ХБП	1	Низкий	Умеренный	Высокий
	2	Низкий	Умеренный	Высокий
	3А	Умеренный	Высокий	Очень высокий
	3Б	Высокий	Очень высокий	Очень высокий
	4	Очень высокий	Очень высокий	Очень высокий
	5	Очень высокий	Очень высокий	Очень высокий

Диспансерное наблюдение лиц с низким и умеренным риском прогрессирования ХБП и развития ССО

- Цель: предотвращение перехода пациента в более неблагоприятную группу
- Осуществляется участковыми терапевтами, врачами центров и кабинетов медицинской профилактики
- Консультация нефролога: первичная – при выявлении ХБП; повторная – при ухудшении течения ХБП, т.е. появлении ПУ >0,5 г/л и/или снижении СКФ до уровня <60 мл/мин/1,73 м2
- Регулярность профилактических посещений: 1 раз в год
- Рекомендуемые методы исследования :
  - Опрос и осмотр терапевтом: Контроль АД, измерение индекса массы тела и окружности талии, стратификация риска ТПН и ССО - при каждом посещении
  - Общий анализ мочи - при каждом посещении
  - Анализ крови биохимический с определением содержания креатинина (с расчетом СКФ), мочевой кислоты, общего холестерина, триглицеридов, глюкозы - при каждом посещении
  - УЗИ почек
  - Вакцинация от гриппа (при отсутствии противопоказаний у больных аутоиммунными заболеваниями почек) - ежегодно
  - При наличии АГ, СД2, ИБС, ЦВБ осуществляется ДН также и по алгоритму ДН при этих заболеваниях

Комбинированный риск развития терминальной почечной недостаточности и сердечно-сосудистых осложнений в зависимости от СКФ и альбуминурии

		Альбуминурия		
		A0-A1	A2	A3
Стадии ХБП	1	Низкий	Умеренный	Высокий
	2	Низкий	Умеренный	Высокий
	3А	Умеренный	Высокий	Очень высокий
	3Б	Высокий	Очень высокий	Очень высокий
	4	Очень высокий	Очень высокий	Очень высокий
	5	Очень высокий	Очень высокий	Очень высокий

Диспансерное наблюдение лиц с высоким риском прогрессирования ХБП и развития ССО

- Цель: предотвращение развития ТПН и ССО
- Осуществляется нефрологом в содружестве с участковыми терапевтами, врачами центров и кабинетов медицинской профилактики
- Консультация нефролога: не менее 1 раза в год
- Регулярность профилактических посещений терапевта: 1 раз в 6 месяцев
- Рекомендуемые методы исследования :
  - Опрос и осмотр терапевтом: Контроль АД, измерение индекса массы тела и окружности талии, стратификация риска ТПН и ССО - при каждом посещении
  - Общий анализ мочи при взятии под ДН, далее по назначению нефролога
  - Общий анализ крови при взятии под ДН, далее по назначению нефролога
  - Анализ крови биохимический с определением содержания креатинина (с расчетом СКФ), мочевой кислоты, общего холестерина, триглицеридов, глюкозы, натрия, калия при взятии под ДН, далее по назначению нефролога
  - УЗИ почек при взятии под ДН, далее по назначению нефролога
  - Вакцинация от гриппа (при отсутствии противопоказаний у больных аутоиммунными заболеваниями почек) - ежегодно
  - При наличии АГ, СД2, ИБС, ЦВБ осуществляется ДН также и по алгоритму ДН при этих заболеваниях

Комбинированный риск развития терминальной почечной недостаточности и сердечно-сосудистых осложнений в зависимости от СКФ и альбуминурии

		Альбуминурия		
		A0-A1	A2	A3
Стадии ХБП	1	Низкий	Умеренный	Высокий
	2	Низкий	Умеренный	Высокий
	3А	Умеренный	Высокий	Очень высокий
	3Б	Высокий	Очень высокий	Очень высокий
	4	Очень высокий	Очень высокий	Очень высокий
	5	Очень высокий	Очень высокий	Очень высокий

Диспансерное наблюдение лиц с очень высоким риском прогрессирования ХБП и развития ССО

- Цель: предотвращение развития ТПН и ССО
- Осуществляется нефрологом в содружестве с участковыми терапевтами, врачами центров и кабинетов медицинской профилактики
- Консультация нефролога: не менее 1 раза 6 месяцев
- Регулярность профилактических посещений терапевта: не менее 1 раза 3 месяца
- Рекомендуемые методы исследования :
  - Опрос и осмотр терапевтом: Контроль АД, измерение индекса массы тела и окружности талии, стратификация риска ТПН и ССО - при каждом посещении
  - Общий анализ мочи при взятии под ДН, далее по назначению нефролога
  - Общий анализ крови при взятии под ДН, далее по назначению нефролога
  - Анализ крови биохимический с определением содержания креатинина (с расчетом СКФ), мочевой кислоты, общего холестерина, триглицеридов, глюкозы, натрия, калия, кальция, фосфора, альбумина - при каждом посещении
  - УЗИ почек при взятии под ДН, далее по назначению нефролога
  - Вакцинация от гриппа (при отсутствии противопоказаний у больных аутоиммунными заболеваниями почек) - ежегодно
  - При наличии АГ, СД2, ИБС, ЦВБ осуществляется ДН также и по алгоритму ДН при этих заболеваниях

Минимальная частота регулярных обследований в зависимости от категории комбинированного риск прогрессирования ХБП и развития сердечно-сосудистых осложнений

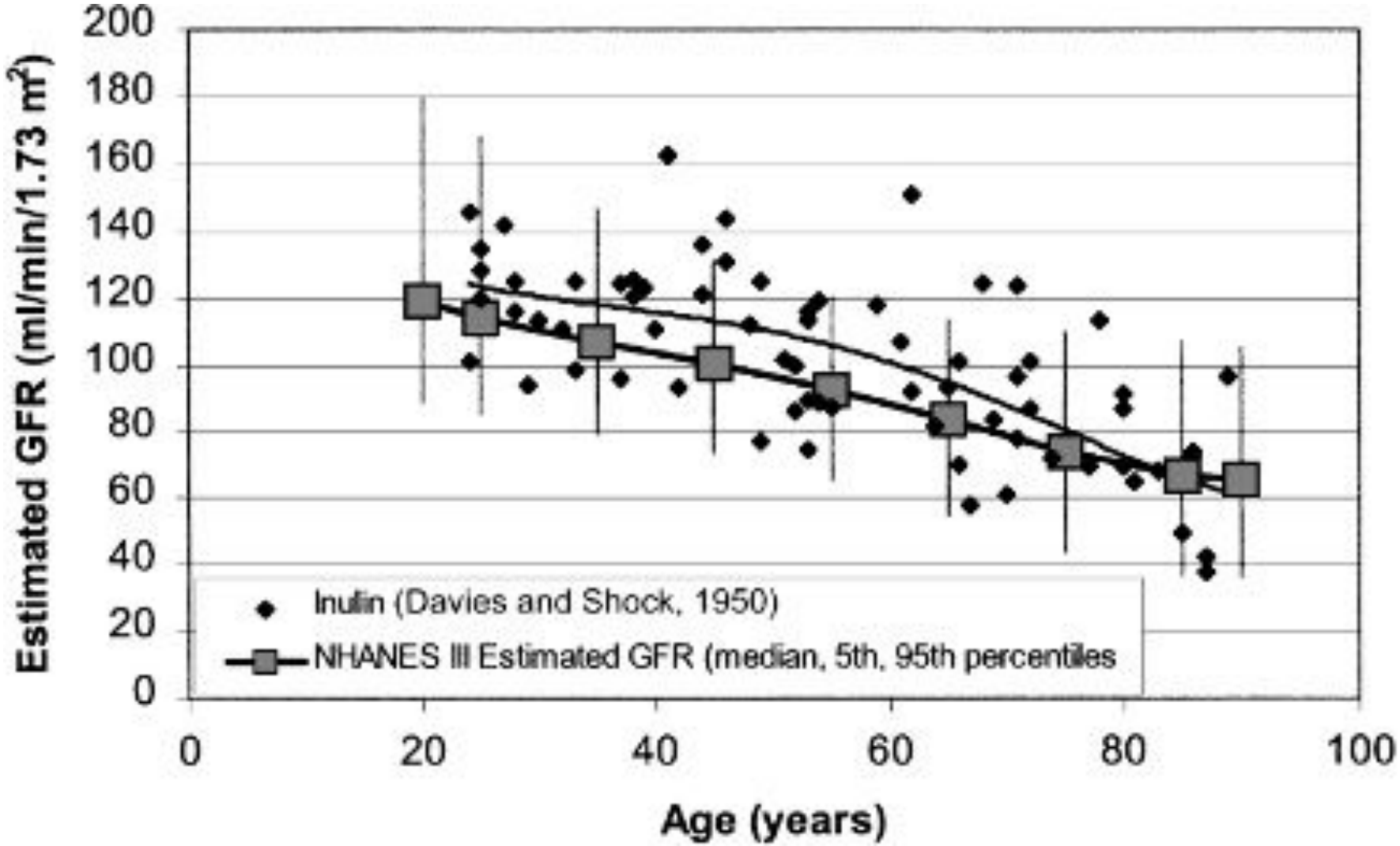
Стадии ХБП				Альбуминурия*		
				A1	A2	A3
				Оптимальная или незначительно повышенная	Высокая	Очень высокая
				<30 мг/г <3 мг/ммоль	30-300 мг/г 3-30 мг/ммоль	>300 мг/г >30 мг/ммоль
СКФ, мл/мин/1,73м^2	C1	Высокая или оптимальная	≥90	Низкий**	Умеренный	Высокий
	C2	Незначительно снижена	60-89	Низкий**	Умеренный	Высокий
	C3a	Умеренно снижена	45-59	Умеренный	Высокий	Очень высокий
	C3б	Существенно снижена	30-44	Высокий	Очень высокий	Очень высокий
	C4	Резко снижена	15-29	Очень высокий	Очень высокий	Очень высокий
	C5	ТПН	<15	Очень высокий	Очень высокий	Очень высокий

	Частота обследований	
	Лаб. контроль	Осмотр нефролога
Низкий	1 р/год	При ухудшении
Умеренный	1 р/год	При ухудшении
Высокий	1 р/6 мес	1 р/год
Оч.высокий	1 р/3 мес	1 р/6 мес

УЗИ почек – 1 р/год

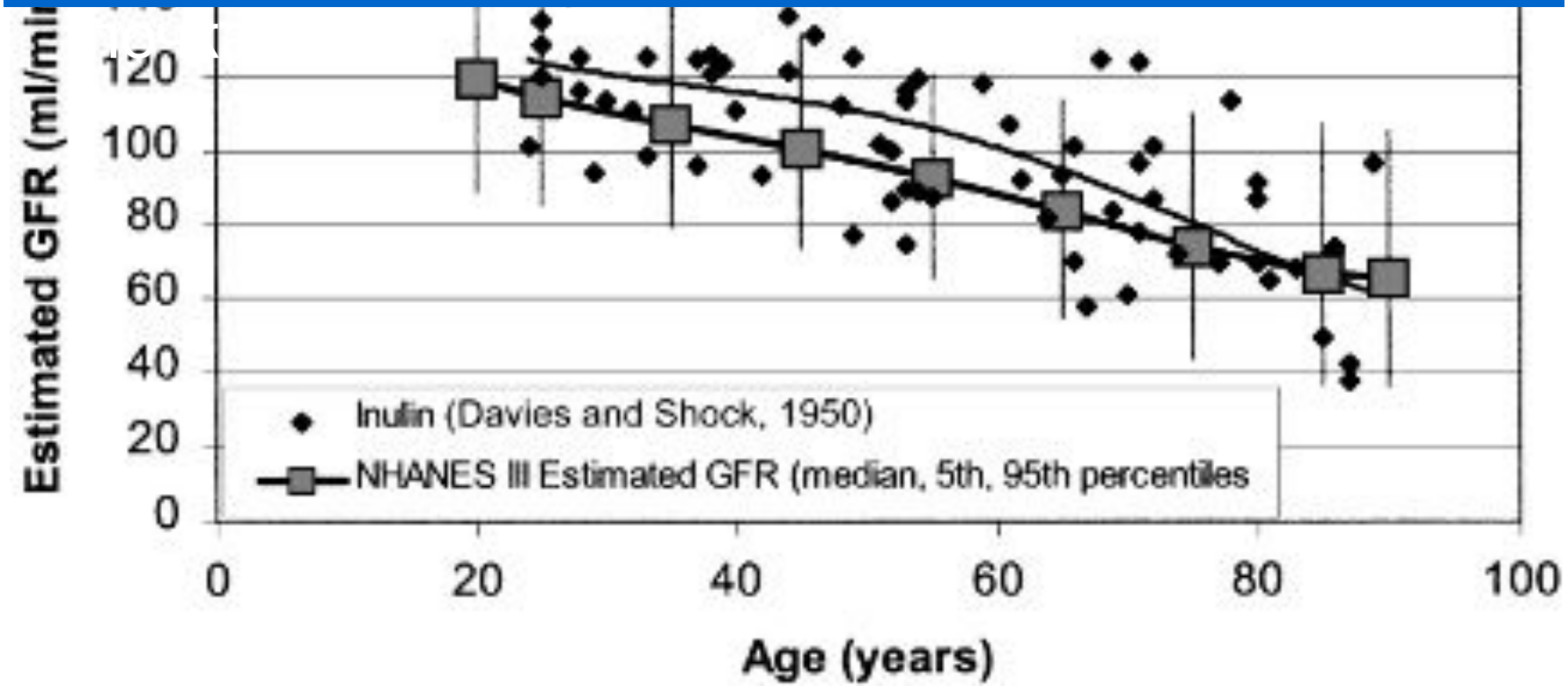
Нефропротективная терапия

Зависимость СКФ от возраста



Зависимость СКФ от возраста

После 30 лет СКФ неуклонно снижается на 1-2 мл/мин/1,73 м2 в год вследствие естественных инволютивных процессов в



Цели и критерии эффективности кардио/нефропротекции

- Почечные
  - Предотвращение развития терминальной почечной недостаточности (ТПН)
  - Предотвращение развитие следующей стадии ХБП
  - Замедление темпов падения СКФ до уровня ≤ 1-2 мл/мин/1,73 м2 в год (мониторинг СКФ)
  - Снижение протеинурии до уровня ниже 0,5 г/сут (контроль ан.мочи)
- Сердечно-сосудистые
  - Предотвращение развития сосудистых катастроф: внезапной смерти, острой левожелудочковой недостаточности, инфаркта миокарда, ОНМК и др.
  - Предотвращение развития / торможение прогрессирования гипертрофии миокарда левого желудочка (Эхо-КГ)
  - Предотвращение развития ригидности артерий (УЗИ и УЗДГ сосудов шеи, скорость пульсовой волны и др.)
- Дополнительные – нарушения гемодинамики, обмена, связанные с прогрессированием ХБП (см. далее)

Принципы нефропротективной стратегии

- **Максимальное снижение альбуминурии / протеинурии (< 300 / 500 мг/г)**
- **АД <140/90 мм рт.ст.**
  <130/80 при протеинурии ≥ 0,5 г/г
- **ИМТ 20-24,9 кг/м2**
- **Окружность талии <94 см (муж.), <80 см (женщ.)**
  Альбумин крови >35 г/л
- **Холестерин < 5,2 ммоль/л**
  Триглицериды < 1,7 ммоль/л
- **Мочевая кислота < 415 мкмоль/л (муж**
  < 385 мкмоль/л (женщ.)
- **HbA1c ≤ 7% у б-х сах.диабетом**
- **Гемоглобин 100-115 г/л**
  насыщение трансферрина >20%
  ферритин >100 нг/мл
- **Кальций 2,2-2,5 ммоль/л**
  Фосфор <1,4 ммоль/л
- **Бикарбонат >22 ммоль/л**

Диета: 30-35 ккал/кг
Соль менее 5 г
Белок 0,6-0,8 г/кг
Физ.нагрузки 3-5 ч/нед
Отказ от курения
Ограничение НПВП

Препараты, подавляющие РАС

Другие антигипертензивные

Статины, аллопуринол

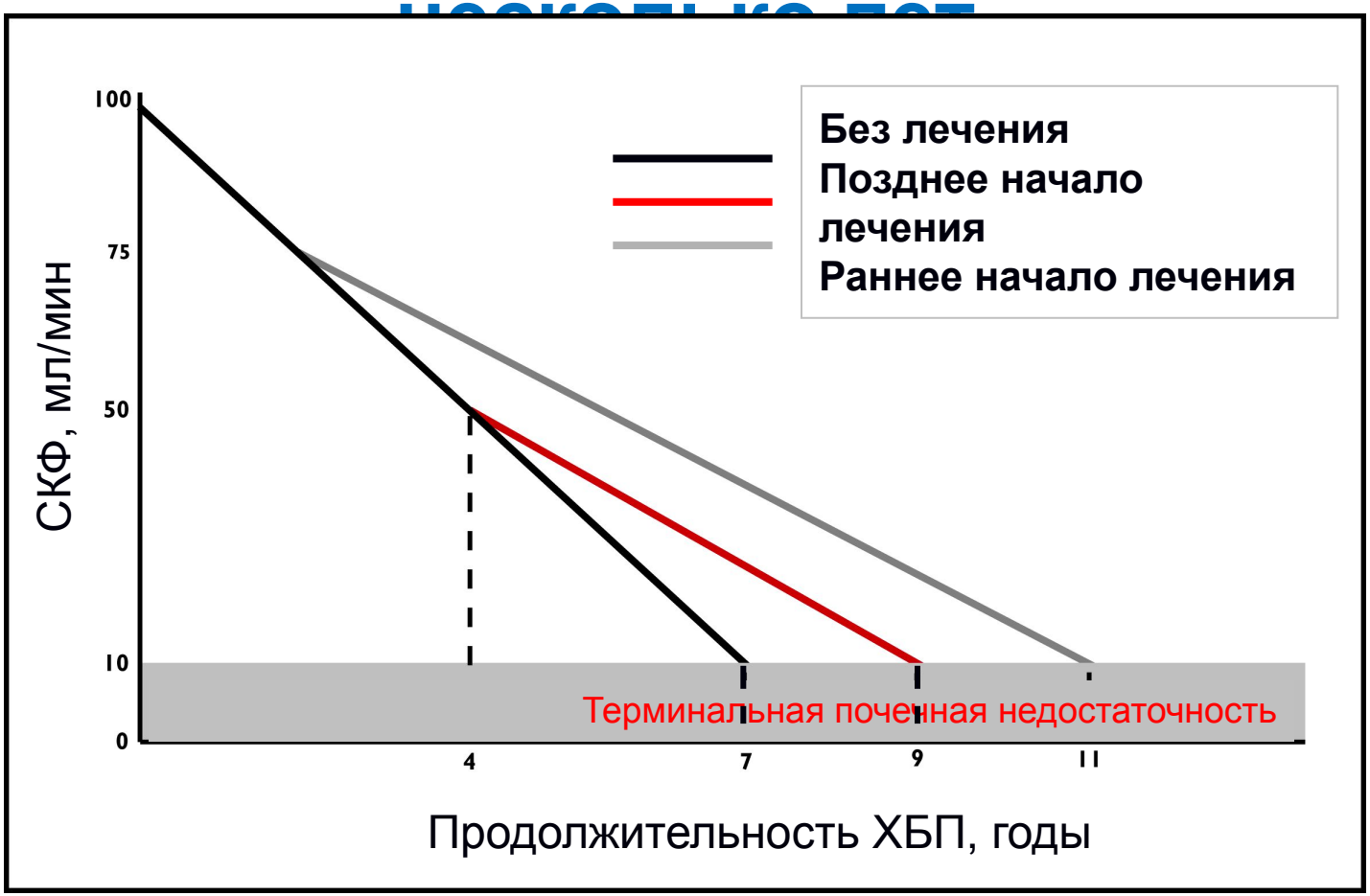
Стимуляторы эритропоэза
Препараты железа

Витамин Д3 и его аналоги
Фосфат-биндеры
Кальцимиметики

Особенности лечения ХБП

- Необходимо максимально раннее начало
- Диета, коррекция образа жизни имеют огромное значение
- Многие целевые клинико-лабораторные показатели имеют узкий диапазон оптимальных значений
- Важность регулярных обследований с целью проверки эффективности и безопасности терапии
- Многие компоненты нефропротективной стратегии имеют повышенный риск осложнений при сниженной функции почек. Ограничение препаратов с почечным путем выведения
- Опасность и, нередко, неизбежность полипрагмазии
- Непрерывность и преемственность лечения (поликлиника-стационар, отделение консервативной нефрологии – диализный центр)
- Важность активного участия пациента, самоконтроля. Школы пациентов с ХБП

Раннее назначение нефропротективного лечения отдаляет необходимость диализа на несколько лет

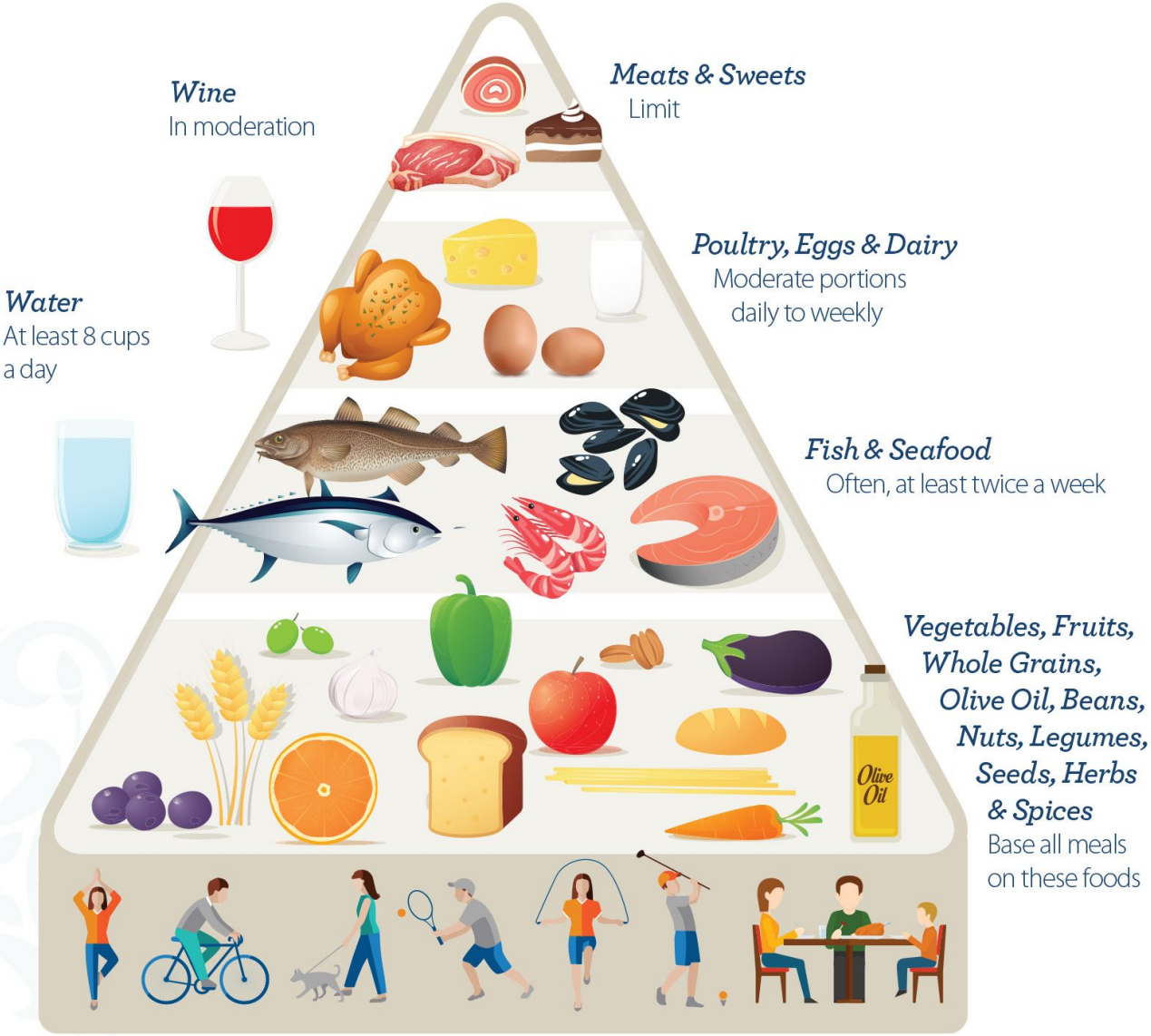


Brenner et al., 2001

Основные направления кардио/нефропротективной стратегии

- Этиотропная и патогенетическая терапия
- Малобелковая диета
- Подавление гиперактивации ренин-ангиотензиновой системы / снижение протеинурии
- Дополнительная антигипертензивная терапия
- Коррекция нарушений липидного и пуринового обмена
- Лечение анемии
- Коррекция нарушений фосфорно-кальциевого обмена
- Дополнительные меры кардиопротекции

THE MEDITERRANEAN DIET



Savor meals with loved ones and be active every day.

Принципы диеты у пациентов с ХБП (до диализа)

↓↓ Соли <4-5 г

↕ водного баланса

↕ белка: 0,8-0,6 0,6-0,3 г/кг

кетокислоты

↓ пуринов

↕ калорий 30-35 ккал/кг

↓ животных жиров, ↑ омега 6 ЖК

↓↓ фосфора
↕ кальция

↓ калия

Стадии ХБП: **С 1** **С 2** **С 3а** **С 3б** **С 4** **С 5**

Продукты, подлежащие исключению из рациона при различных нарушениях обмена у пациентов с ХБП

Нарушение обмена	Нежелательные продукты
Нарушение пуринового обмена. Гиперурикемия: Мочевая кислота в сыворотке крови для мужчин > 415 мкмоль/л, для женщин > 385 мкмоль/л	Наваристые бульоны, субпродукты – печень, почки, сердце, язык и т.д., паштеты, колбасные изделия, полуфабрикаты, телятина, свинина (можно в ограниченном количестве говядина, птица), пищевые концентраты – бульонные кубики, супы из пакетика и т.д., копчености, мясные и рыбные консервы, продукты быстрого приготовления (fast food), **бобовые – зеленый горошек, фасоль, бобы, чечевица, продукты из сои**, какао, шоколад, мед, **орехи**, **семечки**, крепкий черный чай и кофе, виноград, изюм, виноградные вина и коньяки.
Нарушение фосфорно-кальциевого обмена: Гиперфосфатемия: Фосфор > 1,4 ммоль/л	Те же продукты, что при нарушении пуринового обмена (см. выше). Дополнительно ограничить: **морскую и речную рыбу** (не более 1 раза в неделю), креветки, икру, сыры, крупы – **овсяную, гречневую**, пшенную, манную (кроме риса и кукурузы), **отруби**
Гиперкалиемия Калий > 5,2 ммоль/л	Те же продукты, что при нарушении пуринового обмена (см. выше). Дополнительно исключить: **курагу, инжир,** бананы, **абрикосы, персики, нектарин**, **ананасы**, **форель, треску, хек, морскую капусту,** грибы**, отруби**. Ограничить картофель (до 2-3 раз в неделю) и готовить его особым образом: очистить от кожуры, порезать, замочить в воде на, как минимум, 3 часа, слить воду и отварить вымоченный картофель в свежей воде.

Российские рекомендации по контролю АГ при ХБП, 2014

Основные последствия злоупотребления белком при ХБП

George A. Kaysen Golaun Odabae Dietary Protein Restriction and Preservation of Kidney Function in Chronic Kidney Disease Blood Purif 2013;35:22–25 DOI: 10.1159/000345174

Рекомендуемое потребление белка для здорового населения

1,0-1,2 г белка на кг веса в сутки

МАЛОБЕЛКОВЫЕ ДИЕТЫ:

Обычная малобелковая диета (МБД):

0,6 г белка на кг веса в сутки

требование – уменьшение потребление белка в день

2/3 должен составлять белок высокой биологической ценности

энергопотребление: 30-35/ ккал/кг веса в сутки

Диета со значительным ограничением белка - строгая малобелковая (сМБД) или низкобелковая диета (НБД):

0,3-0,4 г/кг веса в сутки

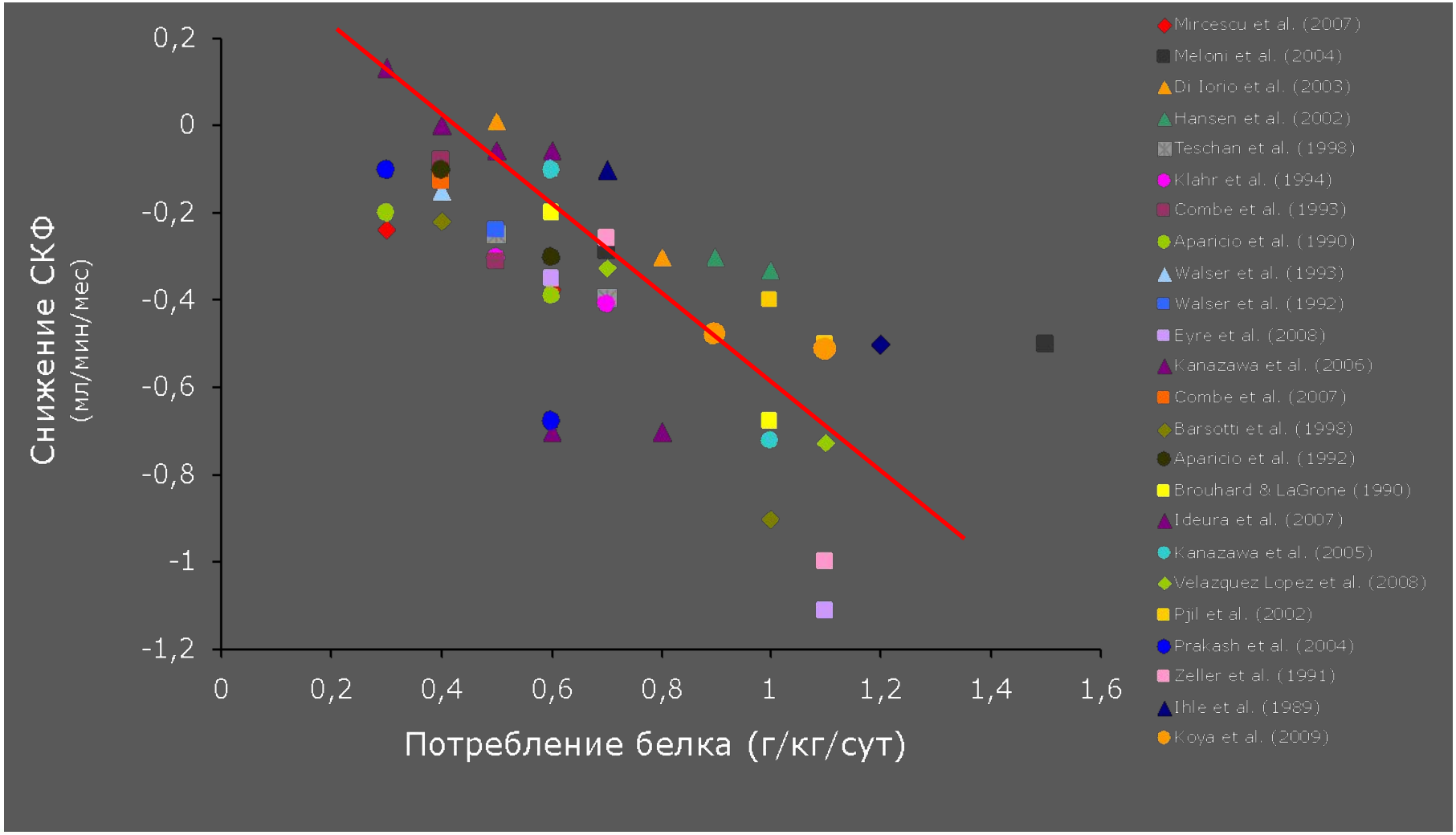
Абсолютно необходимо назначение незаменимых аминокислот или их кетоаналогов (Кетостерил по 0,1 г/ на 5 кг веса /сут)

Биологическая ценность белка менее важна

энергопотребление: 30-35/ ккал/кг веса в сутки

Малобелковые диеты

Зависимость снижения СКФ от реального потребления белка



Синдром белково-энергетической недостаточности

- Дефицит калорий, незаменимых аминокислот, нарушение синтеза жизненно важных белков
- Гиперкатаболизм. Утилизация второстепенных белков
- Снижение веса, потеря мышечной массы, жировой клетчатки
- Гипоальбуминемия, парадоксальное повышение азотистых шлаков, гиперкалиемия
- Высокая смертность

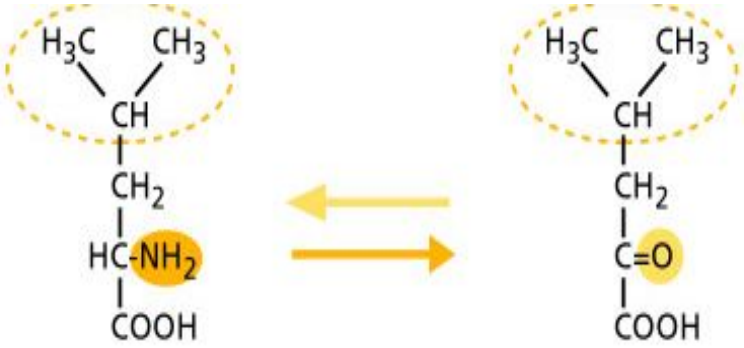
- Профилактика и лечение: адекватная диета, специальные питательные смеси, препараты всех незаменимых аминокислот и их кетоаналогов (кетостерил)

Синдром белково-энергетической недостаточности

- Дефицит калорий, незаменимых аминокислот, нарушение синтеза жизненно важных белков
- Гиперкатаболизм. Утилизация второстепенных белков
- Снижение веса, потеря мышечной массы, жировой клетчатки
- Гипоальбуминемия, парадоксальное повышение азотистых шлаков, гиперкалиемия
- Высокая смертность

- Профилактика и лечение: адекватная диета, специальные питательные смеси (полипротэн, супер протеин - соевый изолят «СУПРО 760»), препараты всех незаменимых аминокислот и их кетоаналогов (кетостерил, кетоаминол)

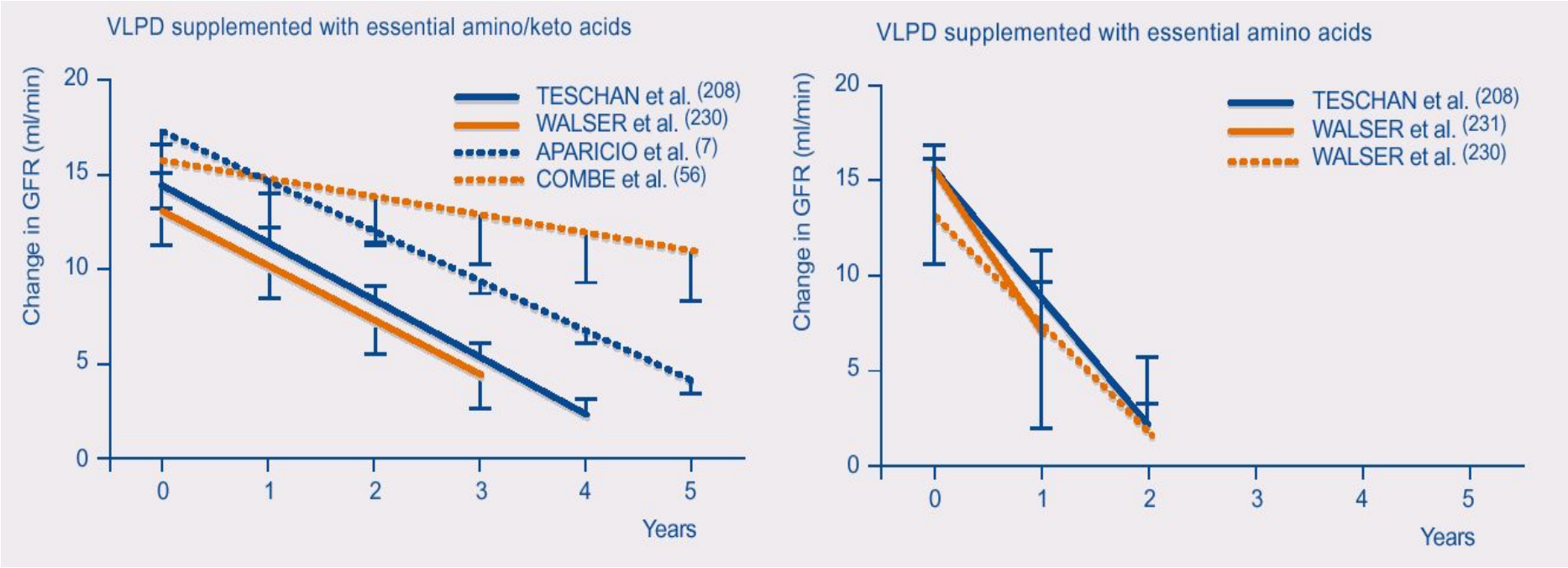
Кетоаналоги аминокислот



Leucine | α-keto-isocaproic acid (KICA)

Isoleucine | α-keto-β-methylvaleric acid (KMVA)

Строгая МБД в сочетании с Кетостерилом
Влияние на скорость прогрессирования ХБП



Расчетная отсрочка (в годах) до документированного начала диализа (5 мл/мин):

	строгая МБД + КА	**строгая МБД + АА**
Teschan et al. (1998)	Ø 3.0 года	Ø 1,6 года
Walser et al. (1992)	Ø 2.8 года	Ø 1.5 года
Aparicio et al. (1990)	Ø 4.6 года	-
Walser et al. (1993)	-	Ø 1.4 года

Клинические данные применения МБД и Кетостерила

Влияние на почечную смерть (необходимость начала заместительной почечной терапии) у больных ХБП без диабета

Study or subgroup	Low protein n/N	Higher protein n/N	Risk Ratio M-H,Random,95% CI	Weight	Risk Ratio M-H,Random,95% CI
1 0.6 g/kg/d versus higher protein diet					
Locatelli 1991	21/230	32/236		15.7 %	0.67 [0.40, 1.13]
MDRD 1994	18/291	27/294		12.9 %	0.67 [0.38, 1.20]
Williams 1991	12/33	11/32		9.8 %	1.06 [0.55, 2.04]
Subtotal (95% CI)	**554**	**562**		**38.3 %**	**0.76 [0.54, 1.05]**
Total events: 51 (Low protein), 70 (Higher protein)					
Heterogeneity: $Tau^2 = 0.0$; $Chi^2 = 1.37$, df = 2 (P = 0.50); $I^2 = 0.0\%$					
Test for overall effect: Z = 1.65 (P = 0.099)					
2 0.3 - 0.6 g/kg/d versus higher/free protein diets					
Cianciaruso 2008	9/212	13/211		6.2 %	0.69 [0.30, 1.58]
di Iorio 2003	2/10	7/10		2.5 %	0.29 [0.08, 1.05]
Ihle 1989	4/34	13/38		4.1 %	0.34 [0.12, 0.95]
Jungers 1987	5/10	7/9		8.4 %	0.64 [0.32, 1.31]
Malvy 1999	11/25	17/25		15.8 %	0.65 [0.39, 1.09]
Mirescu 2007	1/27	7/26		1.0 %	0.14 [0.02, 1.04]
Rosman 1989	30/130	34/117		23.7 %	0.79 [0.52, 1.21]
Subtotal (95% CI)	**448**	**436**		**61.7 %**	**0.63 [0.48, 0.83]**
Total events: 62 (Low protein), 98 (Higher protein)					
Heterogeneity: $Tau^2 = 0.01$; $Chi^2 = 6.27$, df = 6 (P = 0.39); $I^2 = 4\%$					
Test for overall effect: Z = 3.31 (P = 0.00092)					
Total (95% CI)	**1002**	**998**		**100.0 %**	**0.68 [0.55, 0.84]**
Total events: 113 (Low protein), 168 (Higher protein)					
Heterogeneity: $Tau^2 = 0.0$; $Chi^2 = 8.20$, df = 9 (P = 0.51); $I^2 = 0.0\%$					
Test for overall effect: Z = 3.68 (P = 0.00024)					

RR 0.68, 95% CI 0.55 to 0.84, P = 0.0002)

0.01 0.1 1 10 100

Less deaths on low — Less deaths on high

Fouque et al (2009): Low protein diets for chronic kidney disease in non diabetic adult. The Cochrane Collaboration. Issue 3

ВЛИЯНИЕ МБД С НАЗНАЧЕНИЕМ КЕТОСТЕРИЛА НА ТЯЖЕСТЬ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ

Table 2 | Dietary protein and salt intakes and management of hypertension at baseline and during follow-up in patients at VLPD, LPD, and FD

	VLPD			LPD			FD		
	Baseline	3 months	6 months	Baseline	3 months	6 months	Baseline	3 months	6 months
PI, g/kg/day	0.79±0.09	0.57±0.19[a,b]	0.54±0.11[b,c]	0.78±0.11	0.77±0.12	0.78±0.10	1.11±0.18	1.06±0.18	1.04±0.21
SI, mEq/day	181±32	143±38	131±36[b,c]	170±50	161±57	166±44	170±60	175±64	171±51
SBP, mm Hg	143±19	130±17[b]	128±16[b,c]	140±21	138±16	136±15	141±18	141±19	139±15
DBP, mm Hg	84±10	80±6	78±7[b,c]	87±10	86±7	86±7	85±7	84±5	83±8
MBP, mm Hg	103±11	96±8[a,b]	95±7[a,b]	105±12	103±8	102±8	104±9	103±7	102±8
BP<130/80, *n* (%)	2 (7)	4 (13)	9 (30)[d]	4 (7)	2 (3)	2 (3)	2 (9)	2 (9)	1 (4)
Drugs, *n*	2.6±1.1	1.7±1.1[b]	1.8±1.2[b]	2.0±1.1	1.8±1.2	2.1±1.3	2.1±1.2	1.7±1.2	2.0±1.1
Anti AII, *n* (%)	19 (63)	17 (57)	17 (57)	23 (40)	32 (56)	27 (47)	9 (39)	13 (56)	12 (52)
Diuretics, *n* (%)	15 (50)	16 (53)	18 (60)	24 (42)	26 (46)	29 (51)	10 (43)	9 (39)	11 (48)
FENa, (%)	8.6±4.0	7.1±5.1	6.2±3.4[b]	7.5±3.4	6.6±5.4	7.6±3.7	7.5±3.8	7.8±2.3	7.7±3.5

Anti AII, ACE-inhibitors and angiotensin II blockers; BP, blood pressure; DBP, diastolic blood pressure; Drugs, antihypertensive drugs; FD, free diet; FENa, fractional excretion o sodium; LPD, low protein diet; MBP, mean blood pressure; PI, protein intake; SBP, systolic blood pressure; SI, sodium intake; VLPD, very low protein diet.

[a] $P<0.001$ vs baseline.

[b] $P<0.0001$ vs LPD and FD.

[c] $P<0.01$ vs LPD and FD.

[d] $P<0.001$ vs baseline and 3 months.

В группе пациентов с МБД с назначением Кетостерила отмечали достоверное снижение :

- уровня АД,
- числа получаемых антигипертензивных препаратов,
- потребления натрия

Bellizi et al., Kidney Int. 2007;71:245-251

ВЛИЯНИЕ МБД С НАЗНАЧЕНИЕМ КЕТОСТЕРИЛА НА ПОКАЗАТЕЛИ КАРДИОРЕНАЛЬНОГО РИСКА

Table 3 | Renal function and cardio-renal risk parameters at baseline and after 6 months in patients at VLPD, LPD, and FD

	VLPD		LPD		FD	
	Baseline	6 months	Baseline	6 months	Baseline	6 months
Body weight, kg	67.5±10.2	67.1±11.0	67.8±13.6	68.0±13.9	65.1±7.3	65.6±7.3
GFR, ml/min/1.73 m^2	17.1±5.5	17.8±6.6	18.2±6.0	17.7±7.0	17.6±5.3	16.1±5.8
Urea, mg/dl	146±39	48±19[a,b]	146±48	145±44	160±37	165±34
Albumin, g/dl	3.9±0.4	3.9±0.4	4.0±0.3	4.0±0.4	3.9±0.4	4.0±0.3
Hemoglobin, g/dl	11.6±0.8	11.5±0.8	11.6±1.2	11.6±0.9	11.5±1.2	11.3±1.0
TC, mg/dl	223±36	169±26[a,b]	216±38	206±36	214±39	217±36
TG, mg/dl	170±40	140±28[a,b]	176±63	167±37	170±38	217±36
CaxP, mg^2/dl^2	41±10	31±8[b,c]	38±6	40±5	38±5	39±5
PTH, pg/ml	175±115	109±73[a,d]	168±114	170±108	190±72	189±82
UK, mEq/day	52±17	51±17	48±13	48±14	48±14	49±15
Proteinuria, g/day	1.34±1.2	0.87±0.8[a]	1.43±1.55	1.29±1.4	0.79±0.9	0.86±0.7

CaxP, calcium–phosphorus product; FD, free diet; GFR, 24-h measured creatinine clearance; LPD, low protein diet; PTH, parathyroid hormone; TC, total cholesterol; TG, triglycerides; UK, urinary potassium excretion; VLPD, very low protein diet.

[a] $P<0.0001$ vs baseline.

[b] $P<0.001$ vs LPD and FD.

[c] $P<0.001$ vs baseline.

[d] $P<0.01$ vs LPD and FD.

В группе пациентов с МБД с назначением Кетостерила отмечали достоверное снижение:

- уровня паратиреоидного гормона на 38%
- суточной протеинурии на 35%

Bellizi et al., Kidney Int. 2007;71:245-251

Garneata L, Stancu A, Dragomir D, Stefan G and Mircescu G

Ketoanalogues-supplemented Vegetarian Very Low Protein Diet and CKD Progression (Вегетарианская строгая малобелковая диета в сочетании с кетоаналогами – и прогрессирование ХБП).

Journal of the American Society of Nephrology 2016 (JASN, 2016 Jul;27(7):2164-76)

JASN™ Journal of the American Society of Nephrology

Влияние вегетарианской низкобелковой диеты в комплексе с кетоаналогами аминокислот на прогрессирование ХБП

Дизайн
Рандомизированное, контролируемое, проспективное, открытое, одноцентровое

Пациенты
207 больных с ХБП 4 и 5 ст. (рСКФ <30 мл/мин)

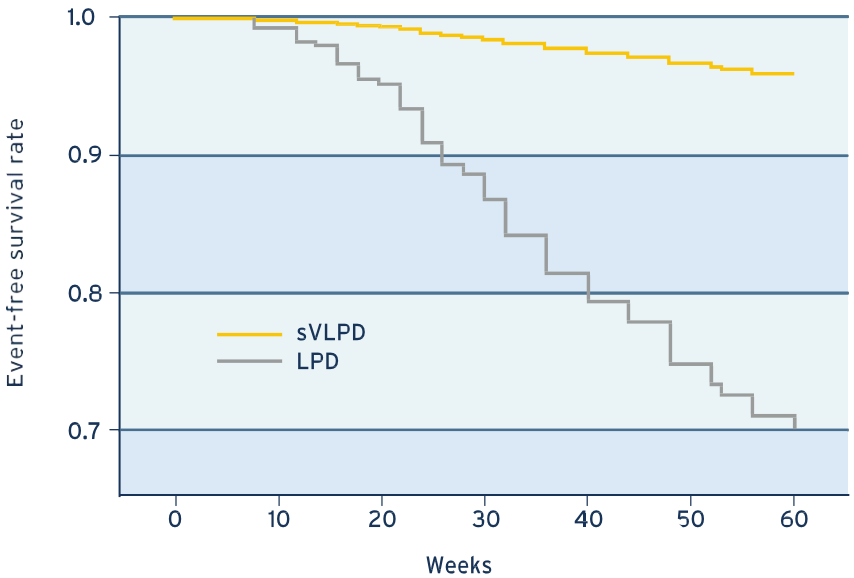
Вмешательство
Вегетарианская строгая малобелковая диета (0,3 г / кг идеального веса тела в сутки) с назначением Кетостерила®
(1 таблетка на 5 кг массы тела в сутки)

Группа сравнения
Малобелковая диета (0.6г / кг идеального веса тела в сутки)

Первичная конечная точка
начало заместительной почечной терапии
или > 50% снижения от исходной СКФ

Garneata L., Stancu A., Dragomir D.,Stefan G., Mircescu G. Ketoanalogue supplemented vegetarian very low-protein diet and CKD progression. J. Am. Soc. Nephrol. 2016. JASN, 2016 Jul;27(7):2164-76

Результаты – влияние на неблагоприятные почечные исходы



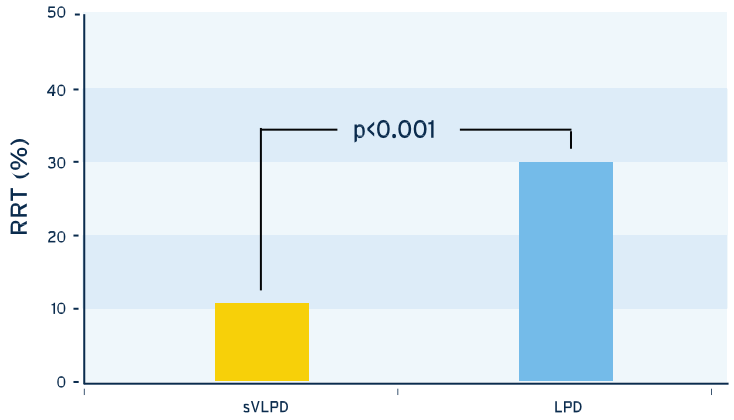
- Пациенты, получавшие строгую малобелковую диету в сочетании с назначением Кетостерила ® имели более высокие скорректированные показатели почечной выживаемости

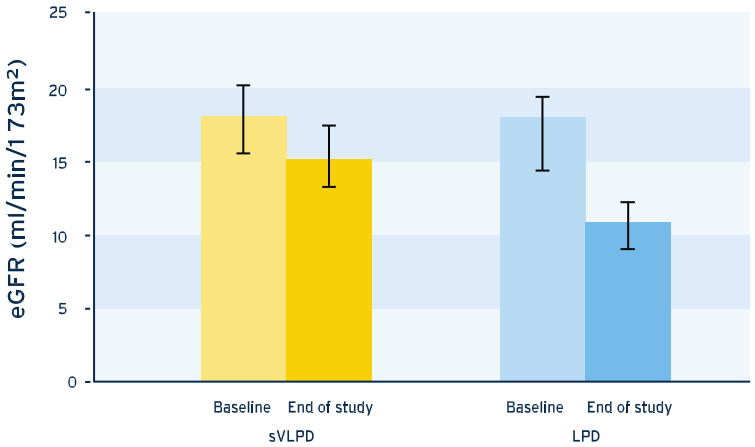
- Скорректированный относительный риск достижения конечной точки СМБД + кетостерил: 0.10 [CI:0.05-0.20]; $p<0.001$

СМБД +Кетостерил ® снижают частоту неблагоприятных почечных исходов

Garneata L., Stancu A., Dragomir D.,Stefan G., Mircescu G. Ketoanaloguesupplemented vegetarian very low-protein diet and CKD progression. J. Am. Soc. Nephrol. 2016. JASN, 2016 Jul;27(7):2164-76

Результаты - начало диализа и снижение СКФ



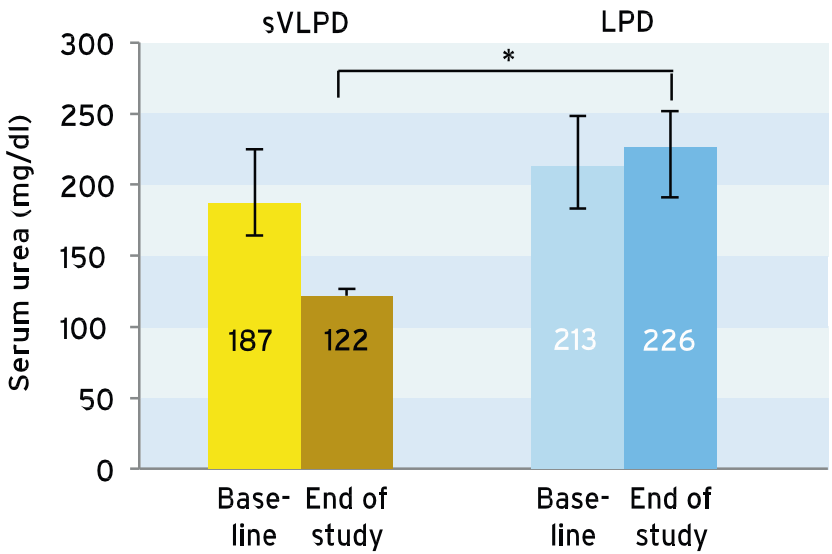


- Меньшему числу пациентов в группе sVLPD требовалась заместительная почечная терапия (ЗПТ)
- Пациенты группы sVLPD начинали ЗПТ при более низкой СКФ: 6.2(4.8-7.3) мл/мин vs. 6.7(6.3-7.2) мл/мин; p=0.02
- рСКФ снижалась меньше в группе sVLPD

СМБД +кетостерил отдаляют начало диализа

Garneata L., Stancu A., Dragomir D.,Stefan G., Mircescu G. Ketoanaloguesupplemented vegetarian very low-protein diet and CKD progression. J. Am. Soc. Nephrol. 2016. JASN, 2016 Jul;27(7):2164-76

Влияние СМБД в сочетании с кетостерилом на уровень мочевины



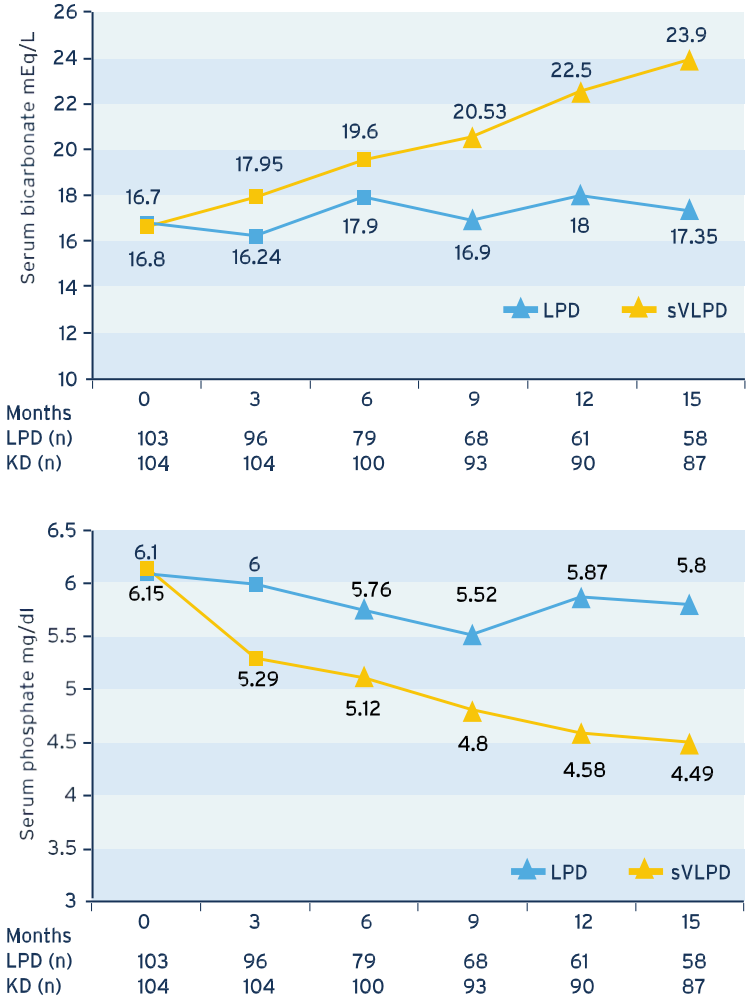
Изменение концентрации мочевины сыворотки. *p<0.01 (sVLPD vs. LPD в конце исследования, 95% ДИ)

Уровень мочевины сыворотки существенно снижался в группе, получавших СМБД+Кетостерил ®

СМБД +Кетостерил ® уменьшают количество азотистых шлаков

Garneata L., Stancu A., Dragomir D.,Stefan G., Mircescu G. Ketoanaloguesupplemented vegetarian very low-protein diet and CKD progression. J. Am. Soc. Nephrol. 2016. JASN, 2016 Jul;27(7):2164-76

Результаты – бикарбонат и фосфат сыворотки



Time course of serum bicarbonate and phosphate

Коррекция уровней бикарбоната и фосфатов сыворотки

СМБД+кетостерил уменьшают метаболический ацидоз

СМБД+кетостерил улучшают обмен фосфора

Garneata L., Stancu A., Dragomir D.,Stefan G., Mircescu G. Ketoanaloguesupplemented vegetarian very low-protein diet and CKD progression. J. Am. Soc. Nephrol. 2016. JASN, 2016 Jul;27(7):2164-76

Безопасность – нутритивный статус

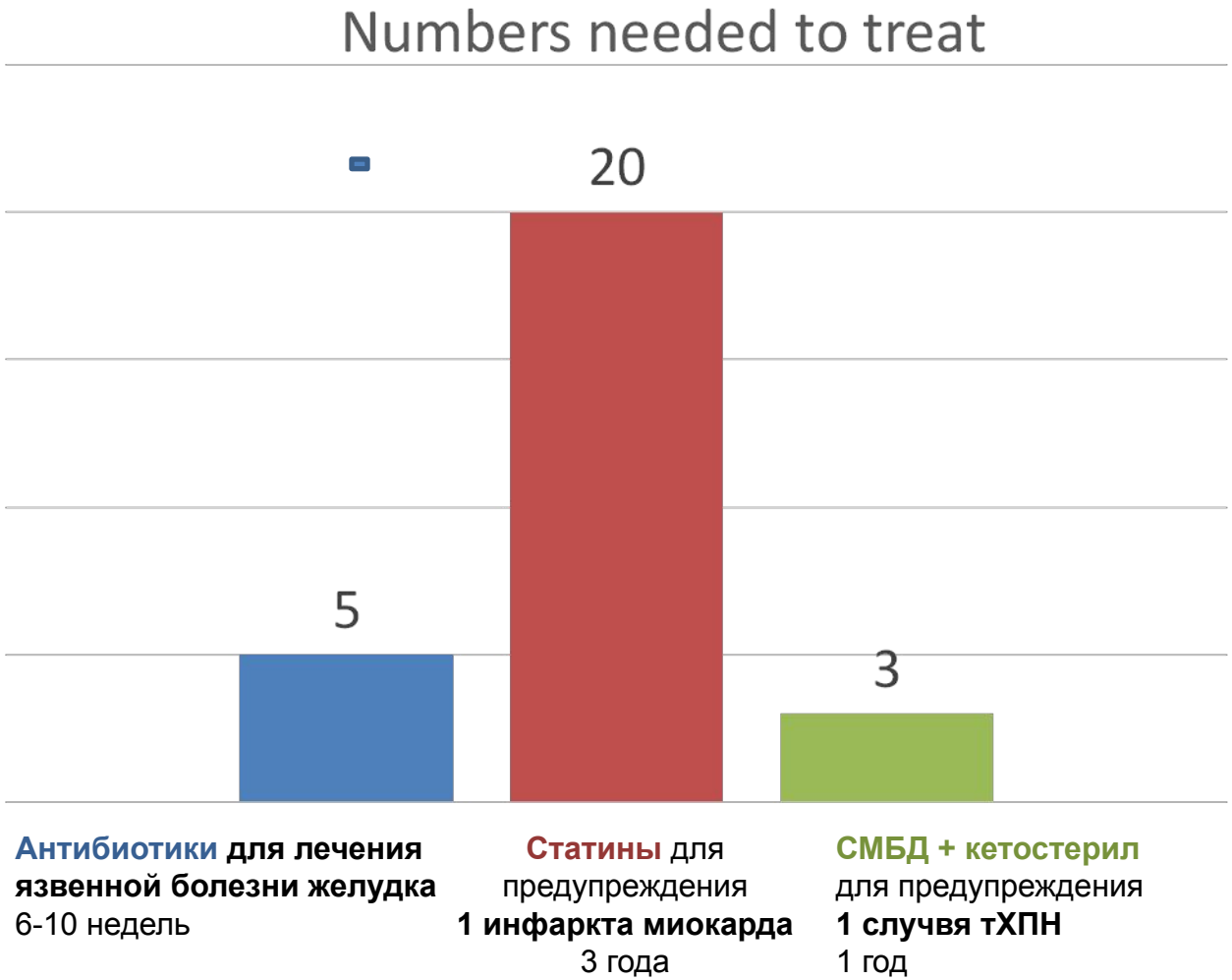
Показатель	Момент времени	sVLPD (n=104)	LPD (n=103)	p*
Субъективная глобальная оценка (SGA A, %)	Начало исследования	86	90	0.29
ИМТ (кг/м²)	Начало исследования	23.6 (23.1-24.2)	23.2 (22.7-23.7)	0.20
	Окончание исследования	23.3 (22.9-23.7)	23.1 (22.6-23.5)	0.45
ТКСТ (см)	Начало исследования	20.0 (19.6-20.4)	19.9 (19.8-20.3)	0.82
	Окончание исследования	19.8 (19.3-20.1)	19.7 (19.5-20.1)	0.94
ОМП (см)	Начало исследования	23.4 (23.1-23.6)	23.2 (22.9-23.4)	0.46
	Окончание исследования	23.1 (22.8-23.5)	22.8 (22.7-23.2)	0.26
Альбумин сыворотки (г/дл)	Начало исследования	4.1 (4.1-4.2)	4.1 (4.1-4.2)	0.51
	Окончание исследования	4.1 (4.0-4.1)	4.1 (4.1-4.2)	0.65

Средние значения с 95% доверительным интервалом;
ИМТ – индекс массы тела; ОМП – окружность мышц плеча;
ТКСТ – толщина кожной складки трицепса; * Статистически достоверные отличия sVLPD vs. LPD.

Отсутствие различий в показателях состояния питания по сравнению с исходным уровнем или с группой МБД

Отсутствие побочных реакций на СМБД + кетостерил

Число больных, нуждающихся в лечении (NNT)

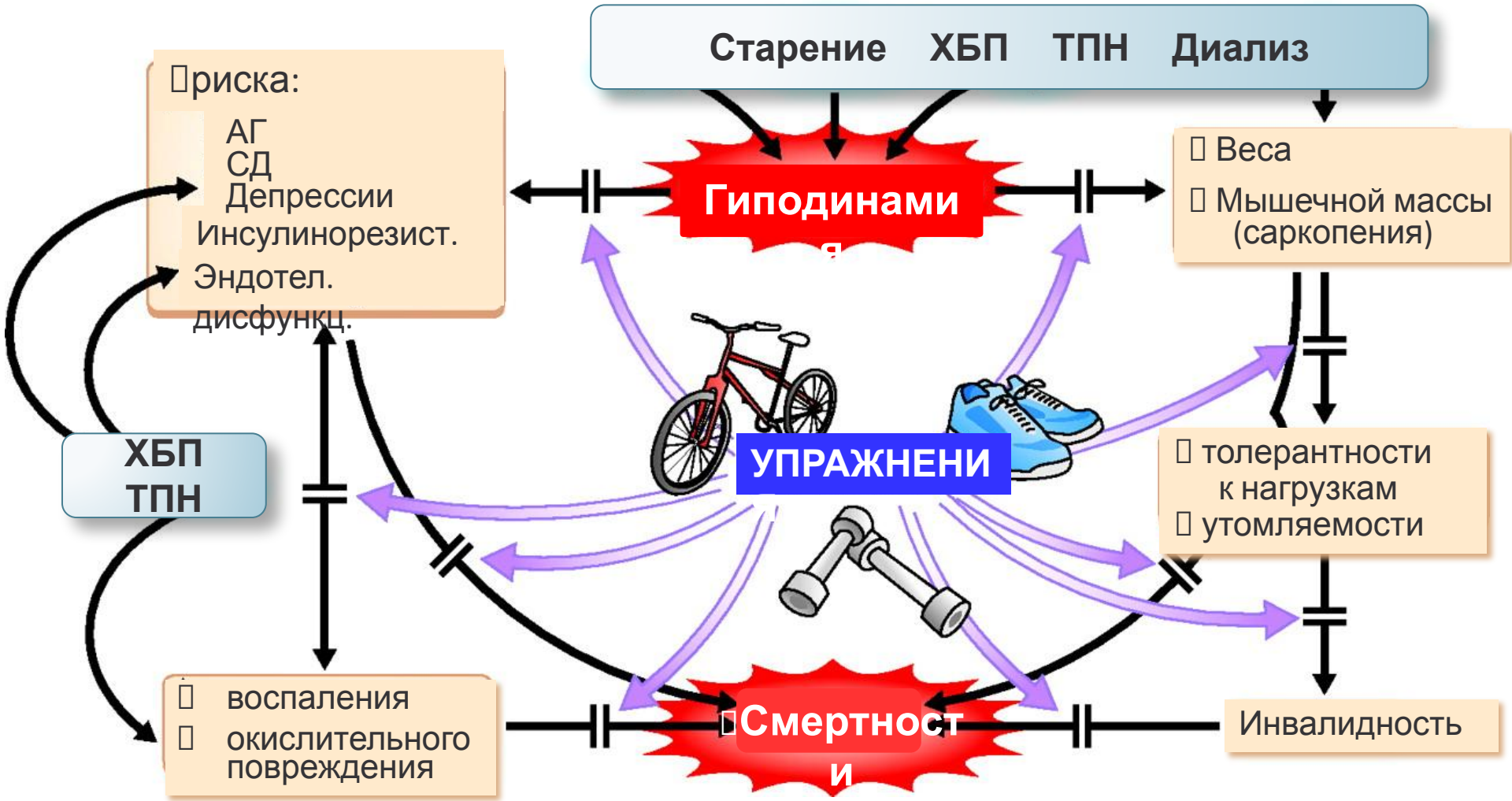


Garneata L et al, J Am Soc Nephrol. 2016 Jul;27(7):2164-76

Гипоазотемические средства при лечении ХБП

- Энтеросорбенты
  - Энтеросгель, полифепан, энтегнин, фильтрум, лакто-фильтрум, полисорб, хофитол, активированный уголь
  - Выводят через кишечник азотистые шлаки и широкий спектр уремических токсинов, атерогенные фракции липидов
  - Могут вызывать запоры и нарушать всасывание других лекарств
  - Рекомендуется прием на ночь, через 3-4 часа после еды и др.лекарств
- Леспедезы двухцветной побеги (Herba Lespedezae bicoloris)
  - Леспефлан, леспефрил
  - Диуретическое действие, повышают экскрецию азотистых шлаков, натрия, калия с мочой
  - Спиртовая настойка, возможны аллергические реакции

Негативные последствия малоподвижного образа жизни при ХБП и возможность их предотвращения путем физических тренировок



Kirsten L. Johansen JASN 2007;18:1845-1854

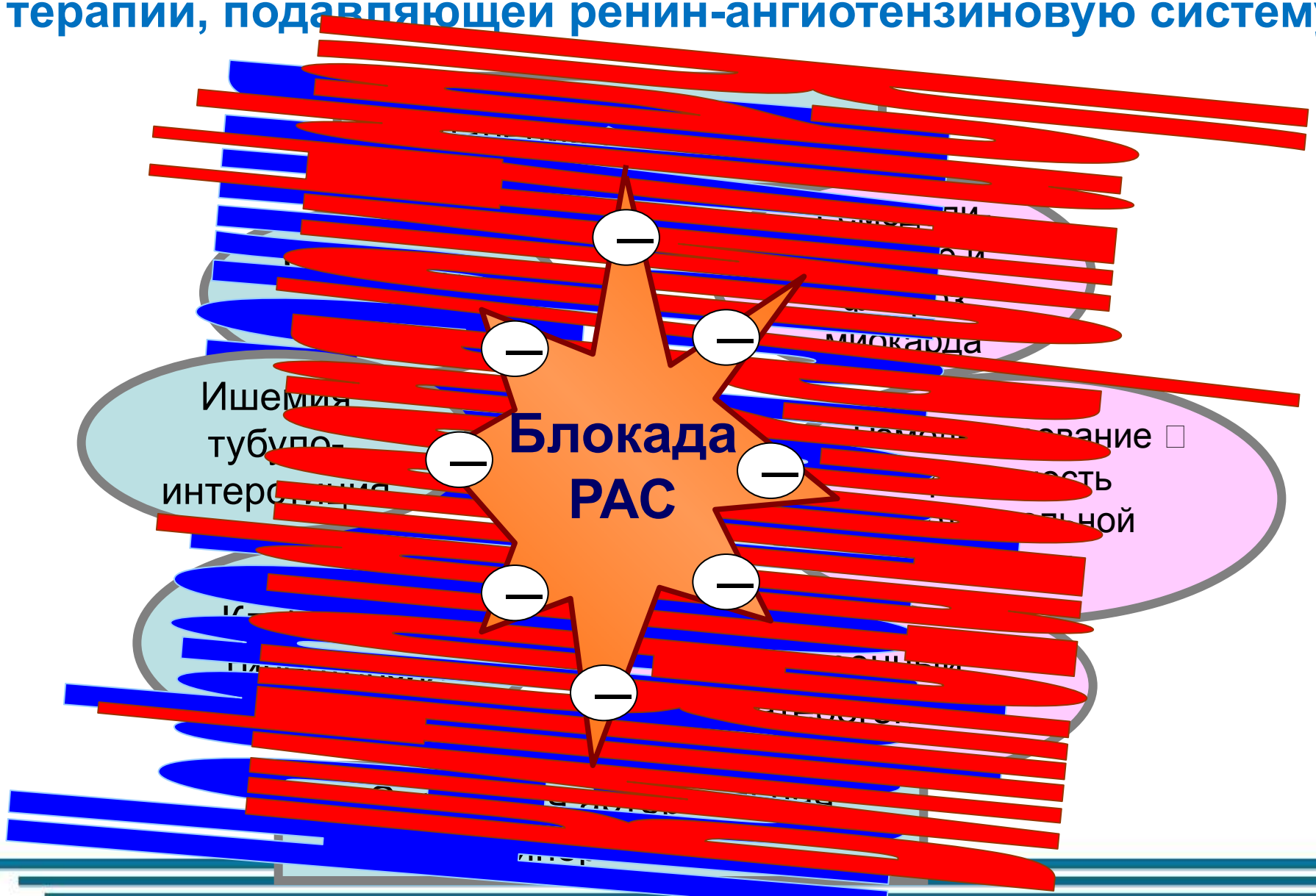
Физическая тренировка во время сеанса гемодиализа

British Association of Sport and Exercise Sciences

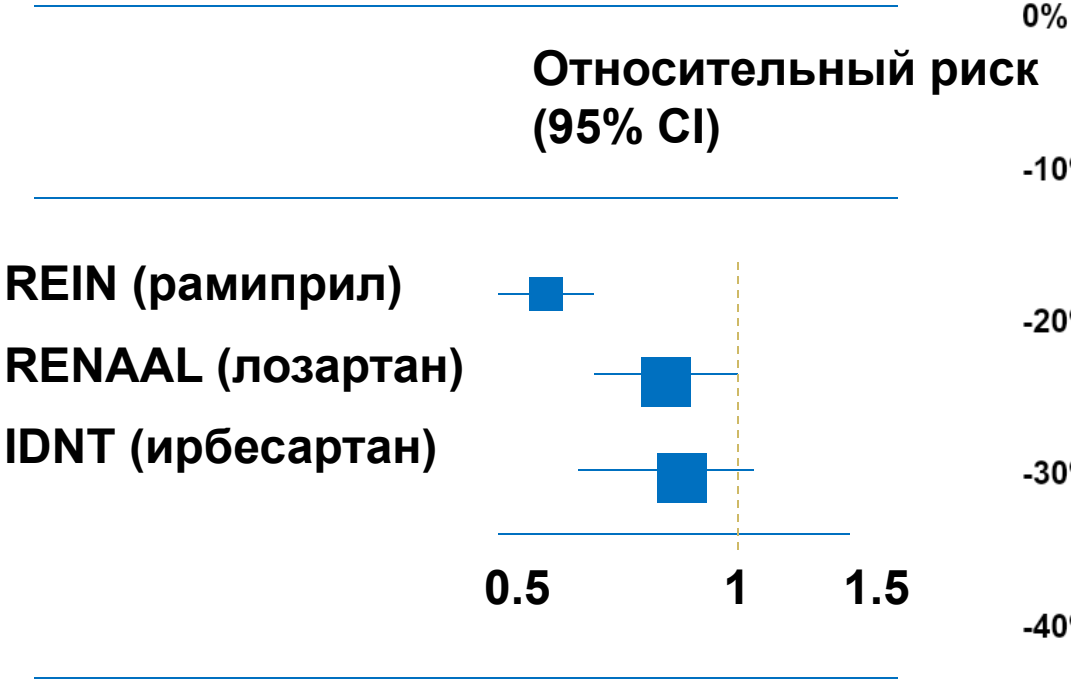
Основные направления кардио/нефропротективной стратегии

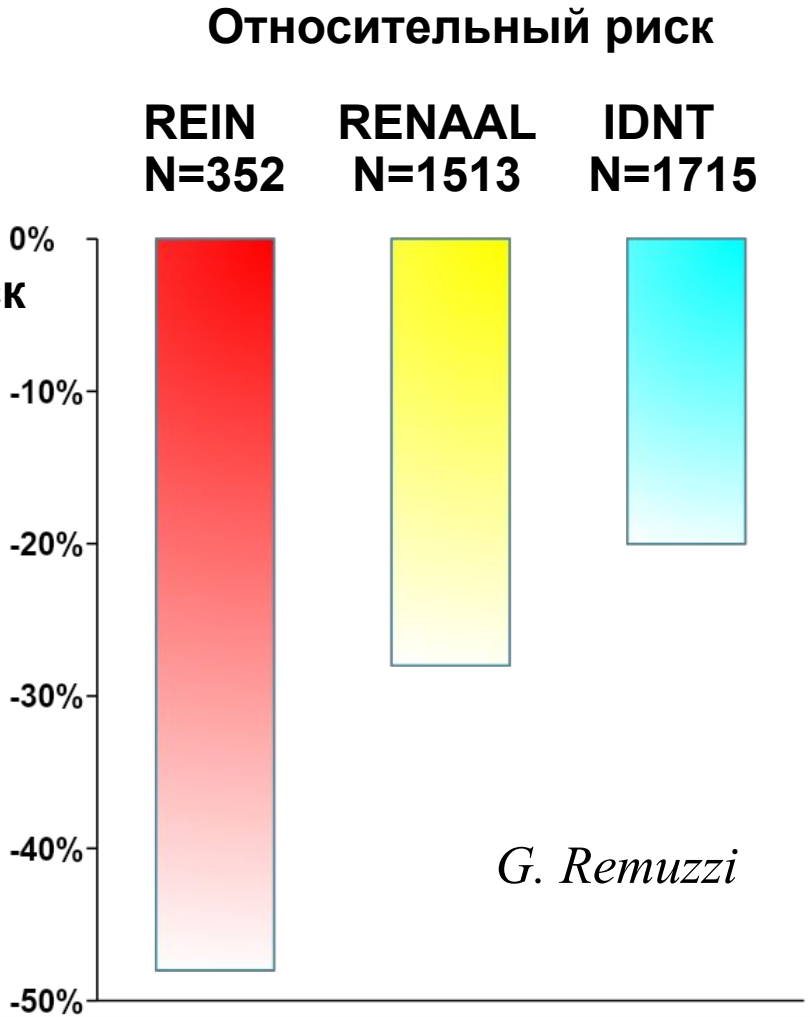
- Этиотропная и патогенетическая терапия
- Малобелковая диета
- Подавление гиперактивации ренин-ангиотензиновой системы / снижение протеинурии
- Дополнительная антигипертензивная терапия
- Коррекция нарушений липидного и пуринового обмена
- Лечение анемии
- Коррекция нарушений фосфорно-кальциевого обмена
- Дополнительные меры кардиопротекции

Задачи нефро/кардиопротективного лечения: роль терапии, подавляющей ренин-ангиотензиновую систему

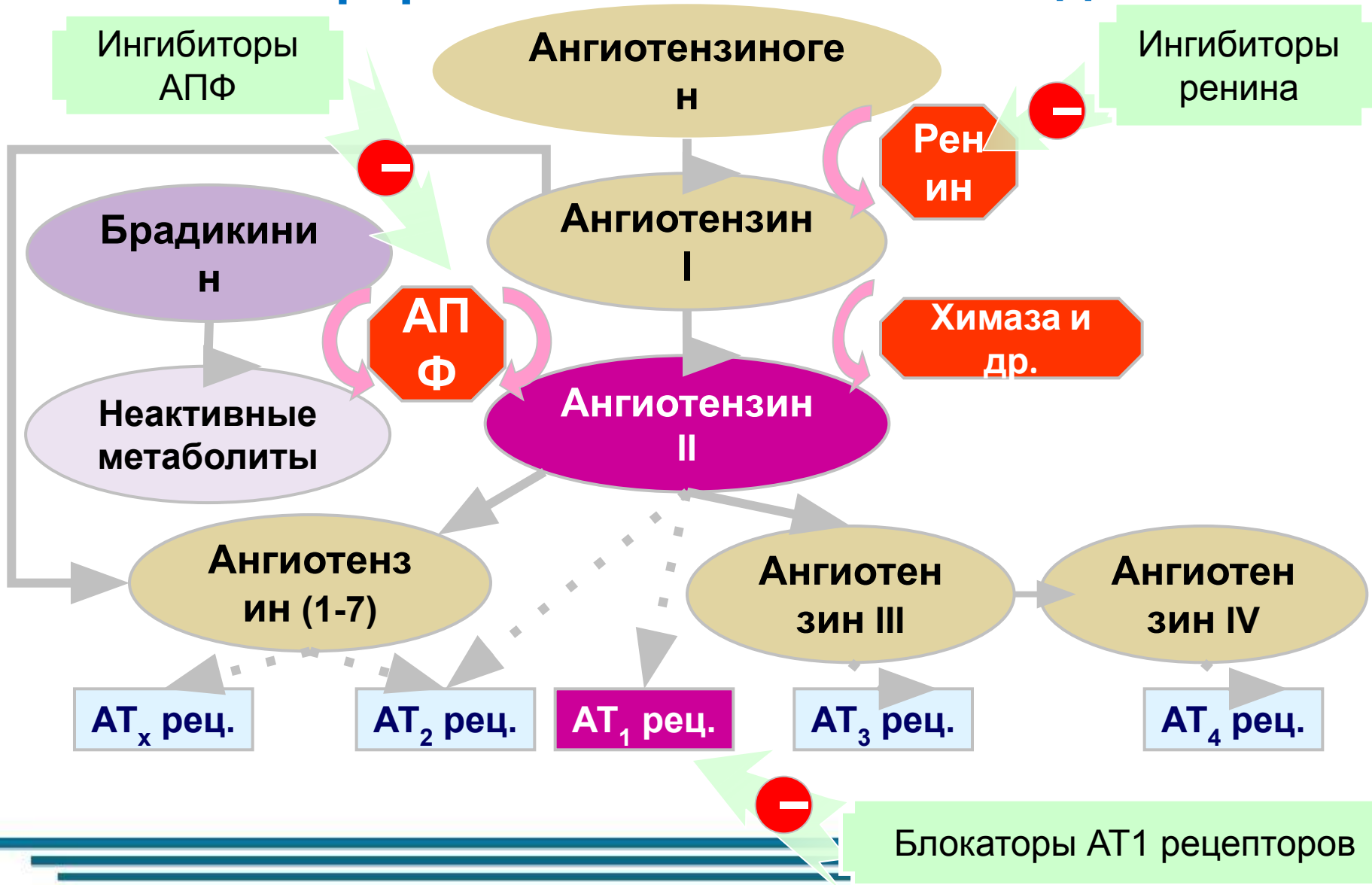


Данные доказательной медицины:
уменьшение потребности в ЗПТ при лечении препаратами, подавляющими РАС





Ренин-ангиотензиновая система и возможности ее фармакологической блокады



Сравнение фармакодинамики иАПФ и БРА

	иАПФ	БРА
Эффекты АТ-рецепторов 1 типа	блокируют	блокируют
Альтернативный путь синтеза АТ II	не блокируют	блокируют
Эффекты АТ-рецепторов 2 типа	блокируют	активируют
Накопление продуктов деградации АТ II	частично	повышают
(АТ III, АТ IV, $АТ_{(1-7)}$)	снижают	
Накопление брадикинина	повышают	не влияют

Сравнение фармакодинамики иАПФ и БРА

- Эф
1 ти
- Алд
син
- Эф
2 ти
- Нак
дег
(АТ
Нак

Клиническое сравнение иАПФ и БРА:

- По влиянию на протеинурию и прогрессирование СКФ сопоставимы
- При использовании БРА **реже** отмечаются побочные эффекты:
  - Сухой кашель
  - Ангионевротический отек
  - Гиперкалиемия
- Риск острого почечного повреждения и нарушений эмбриогенеза **сопоставимы**

Применение ИАПФ и БРА при ХБП (KDIGO 2012)

	Альбуминурия, мг/сут	Приоритет ИАПФ и БРА	Сила и доказательность рекомендации
ХБП 1-5 без СД	<30	-	
	30-300	+	2D
	>300	+	1B
ХБП 1-5 с СД	<30	-	
	30-300	+	2D
	>300	+	1B

Пути повышения эффективности ингибиторов АПФ и блокаторов ангиотензиновых рецепторов (БРА)

- Раннее начало лечения
- Применение адекватно высоких доз
- Низкосолевая и малобелковая диета
- Сочетание с мочегонными
- Комбинация препаратов, подавляющих РАС
  - ИАПФ + БРА
  - БРА + ИР
  - ИАПФ + ИР
  - ИАПФ + БРА + ИР

?

Пути повышения эффективности ингибиторов АПФ и блокаторов ангиотензиновых рецепторов (БРА)

- Раннее начало лечения
- Применение адекватно высоких доз
- Низкосолевая и малобелковая диета
- Сочетание с мочегонными
- ~~Комбинация препаратов, подавляющих РАС~~
  - ~~ИАПФ + БРА~~
  - ~~БРА + ИР~~
  - ~~ИАПФ + ИР~~
  - ~~ИАПФ + БРА + ИР~~

!

Nephrol Dial Transplant (2011) 26: 2827–2847
doi: 10.1093/ndt/gfq792
Advance Access publication 3 March 2011

Angiotensin-converting enzyme inhibitors, angiotensin receptor blockers and combined therapy in patients with micro- and macroalbuminuria and other cardiovascular risk factors: a systematic review of randomized controlled trials

Ausilia Maione[1], Sankar D Navaneethan[2,3], Giusi Graziano[1], Ruth Mitchell[3], David Johnson[4], Johannes F.E. Mann[5,6], Peggy Gao[5], Jonathan C Craig[3,7,8], Giovanni Tognoni[9], Vlado Perkovic[10], Antonio Nicolucci[1], Salvatore De Cosmo[11], Antonio Sasso[12], Olga Lamacchia[13], Mauro Cignarelli[13], Valeria Maria Manfreda[14], Giorgio Gentile[15,16] and Giovanni FM Strippoli[1,3,7,16,17]

[1]Department of Pharmacology and Clinical Epidemiology, Mario Negri Sud Consortium, S. Maria Imbaro (Ch), Italy, [2]Department of

Medical Office, Bari, Italy, [16]DIAVERUM Italy medical office, Bari, Italy and [17]DIAVERUM medical scientific office, Lund, Sweden

Correspondence and offprint requests to: Giovanni F.M. Strippoli; E-mail: strippoli@negrisud.it

Сравнение моно- и комбинированой терапии ИАПФ и БРА: Систематический обзор

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Combined Angiotensin Inhibition for the Treatment of Diabetic Nephropathy

Linda F. Fried, M.D., M.P.H., Nicholas Emanuele, M.D., Jane H. Zhang, Ph.D., Mary Brophy, M.D., Todd A. Conner, Pharm.D., William Duckworth, M.D., David J. Leehey, M.D., Peter A. McCullough, M.D., M.P.H., Theresa O'Connor, Ph.D.,

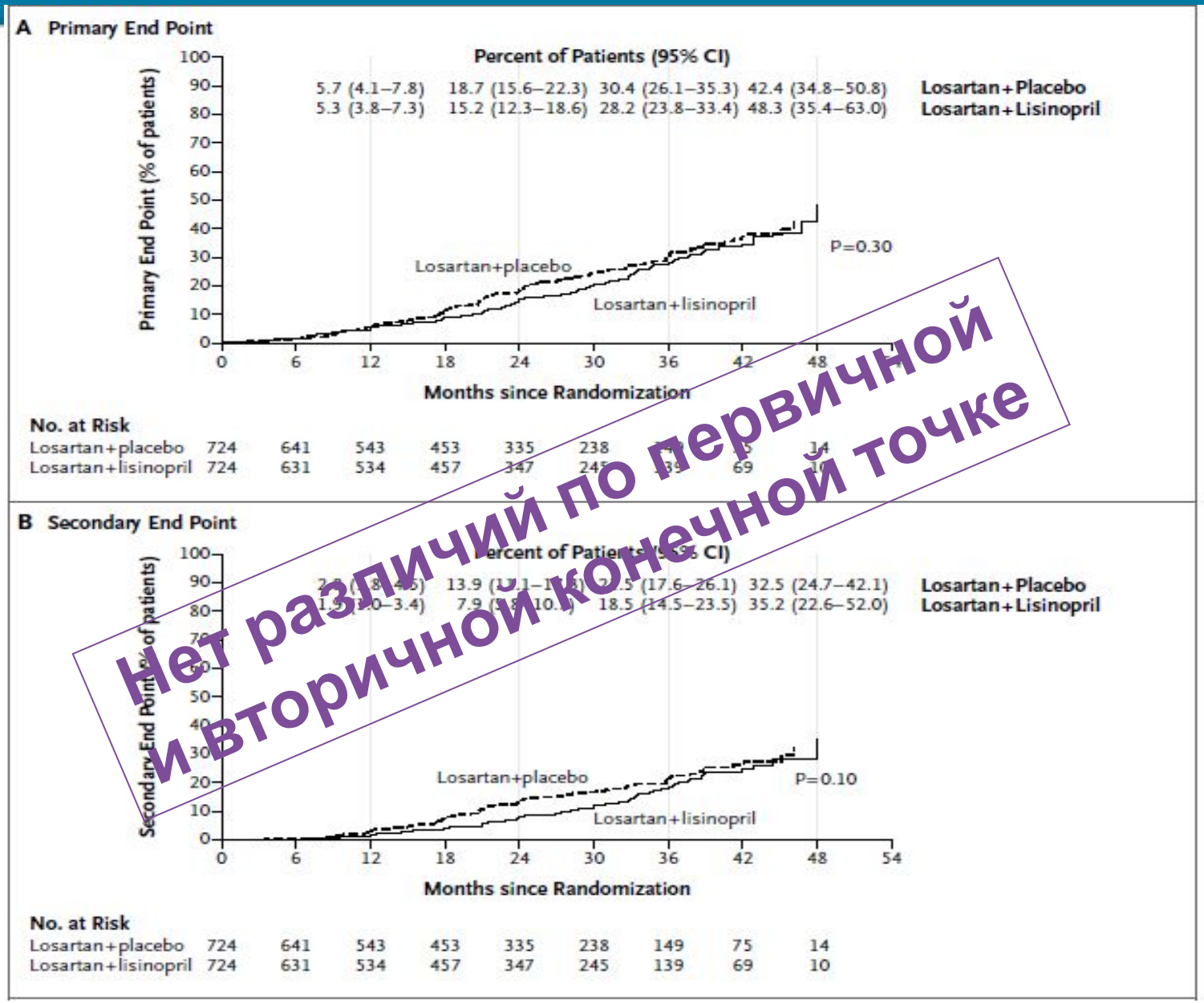
Исследование NEPHRON D (завершено в ноябре 2013 г):

- Лозартан + Лизиноприл vs
- Лозартан + плацебо

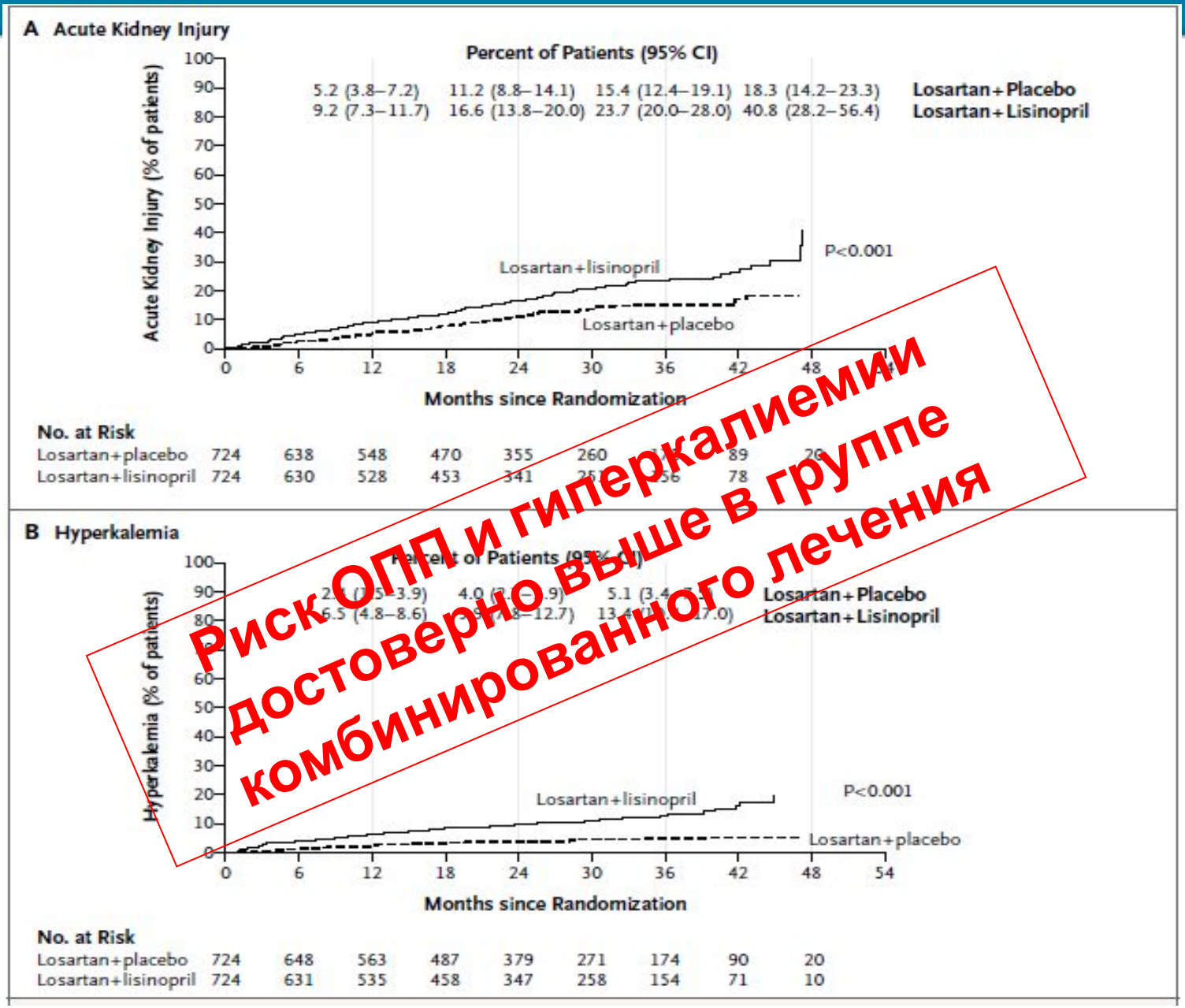
у пациентов с диабетической нефропатией.
АУ > 300 (в среднем 800) мг/г

operative Studies Program Research Pharmacy and University of New Mexico College of Pharmacy, Albuquerque (T.A.C., S.R.W.); Carl T. Hayden VA Medical Center, Arizona State University, Tempe, and University of Arizona, Phoenix (W.D.); St. John

then randomly assigned them to receive lisinopril (at a dose of 10 to 40 mg per day) or placebo. The primary end point was the first occurrence of a change in the estimated GFR (a decline of ≥30 ml per minute per 1.73 m² if the initial estimated GFR was ≥60 ml per minute per 1.73 m² or a decline of ≥50% if the initial estimated GFR



Нет различий по первичной и вторичной конечной точке



Риск ОПП и гиперкалиемии достоверно выше в группе комбинированного лечения

Факторы риска гипотонии и острой почечной недостаточности при назначении ингибиторов АПФ и сартанов

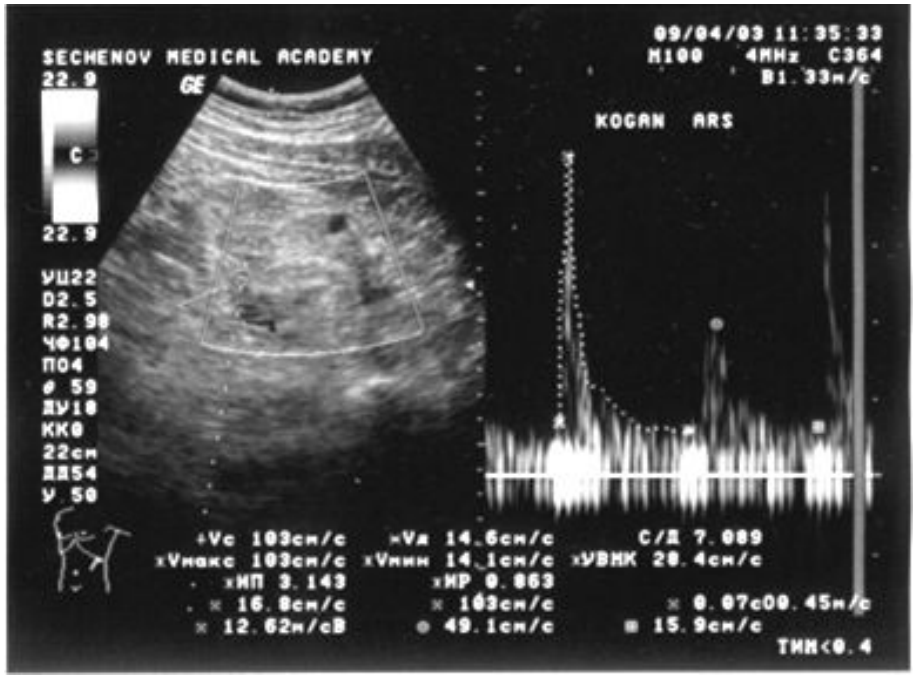
- пожилой и старческий возраст
- сахарный диабет
- распространенный атеросклероз
- сердечная недостаточность
- стеноз или окклюзия почечной артерии
- гиповолемия
- применение диуретиков
- выраженное снижение функции почек
- сочетание с другими мощными антигипертензивными препаратами

Меры предосторожности при назначении ингибиторов АПФ и БРА больным с атеросклерозом и ХБП 3-5

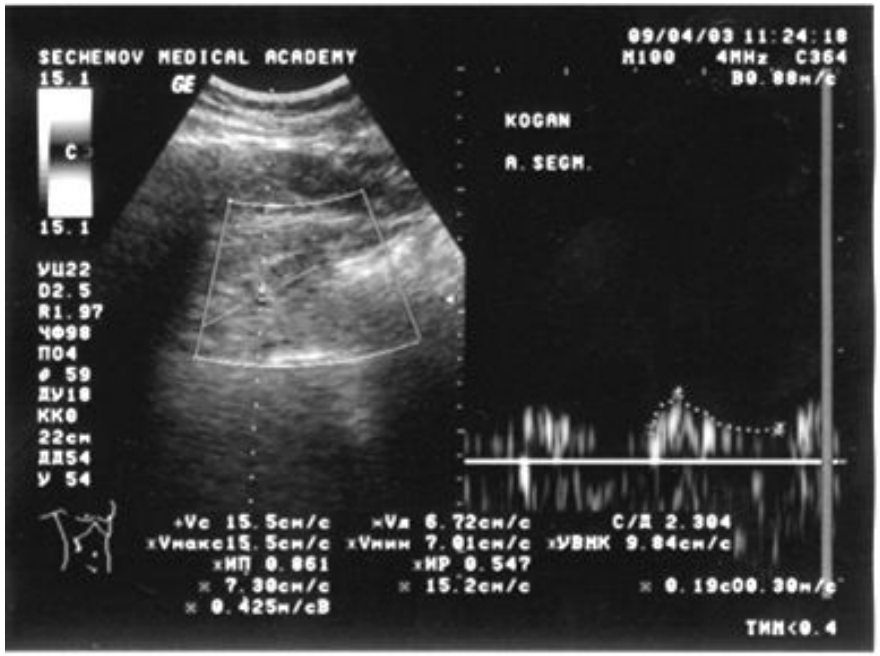
- Препараты выбора – ингибиторы АПФ с преимущественно печеночным путем выведения
- За несколько дней до первого назначения ингибитора АПФ
  - отменить НПВП и мочегонные
  - определить исходный уровень калия и креатинина крови
- Начинать с минимальной дозы с последующим медленным титрованием доз
- Тщательный мониторинг
  - АД (по возможности – суточное автоматическое мониторирование)
  - креатинина и калия (через 5-7 дней от начала приема/увеличения дозы, затем не реже 1 р в 1-3 месяца)
- Повышение креатинина до 30% допустимо, более 30% - опасно! Инструментальное обследование для верификации стеноза почечной артерии – УЗДГ

Спектрограммы скоростей кровотока в сосудах почек у больного со стенозом левой почечной артерии по данным УЗДГ

Левая почечная артерия (на уровне стеноза) Резкое нарастание линейной скорости кровотока в систолу



Сегментарная артерия (дистальнее стеноза): ослабление кровотока, “pulsus parvus et tardus”



		А0-А		А3
Стадии ХБП	1		ый	Высокий
	2		меренный	Высокий
		ный	Высокий	Очень высокий
		Высокий	Очень высокий	Очень высоки
		Очень высокий	Очень высокий	Очень высо
	5	Очень высокий	Очень высокий	Очень высоки

У значительной части пациентов с ХБП эффективность ИАПФ и БРА НЕ ДОКАЗАНА, а риск их осложнений существенно повышен

Ингибиторы АПФ и БРА (резюме)

- Основа нефропротекции. Оказывают антипротеинурическое, а также кардио- и вазопротективное действия
- Оценивать эффект и подбирать дозы следует, ориентируясь на уровень протеинурии, а не АД
- Не усугубляют метаболические нарушения
- Показания к применению: протеинурия ≥ 0,5 г/сут , альбуминурия ≥ 300 мг/сут (≥ 30??)
- Переносимость БРА не отличается от плацебо и лучше по сравнению с ИАПФ
- Требуют осторожности при ХБП 3Б-5 ст., атеросклерозе, ЗСН
- Требуется контроль калия и креатинина крови
- При увеличении уровня креатинина на ≥30% - отмена!
- Противопоказаны при беременности и стенозе почечной артерии

Основные направления кардио/нефропротективной стратегии

- Этиотропная и патогенетическая терапия
- Малобелковая диета
- Подавление гиперактивации ренин-ангиотензиновой системы
- Дополнительная антигипертензивная терапия
- Коррекция нарушений липидного и пуринового обмена
- Лечение анемии
- Коррекция нарушений фосфорно-кальциевого обмена
- Дополнительные меры кардиопротекции

Исследование MRFIT, 1996 г
332 544 мужчины

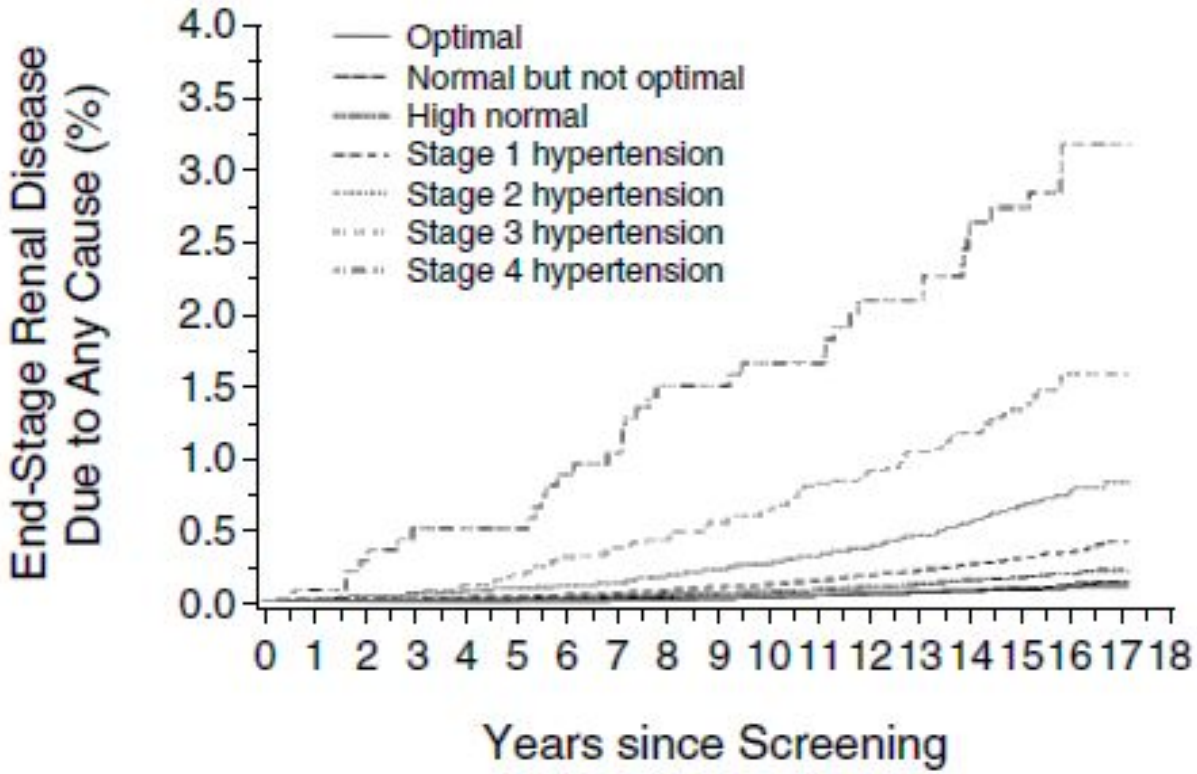
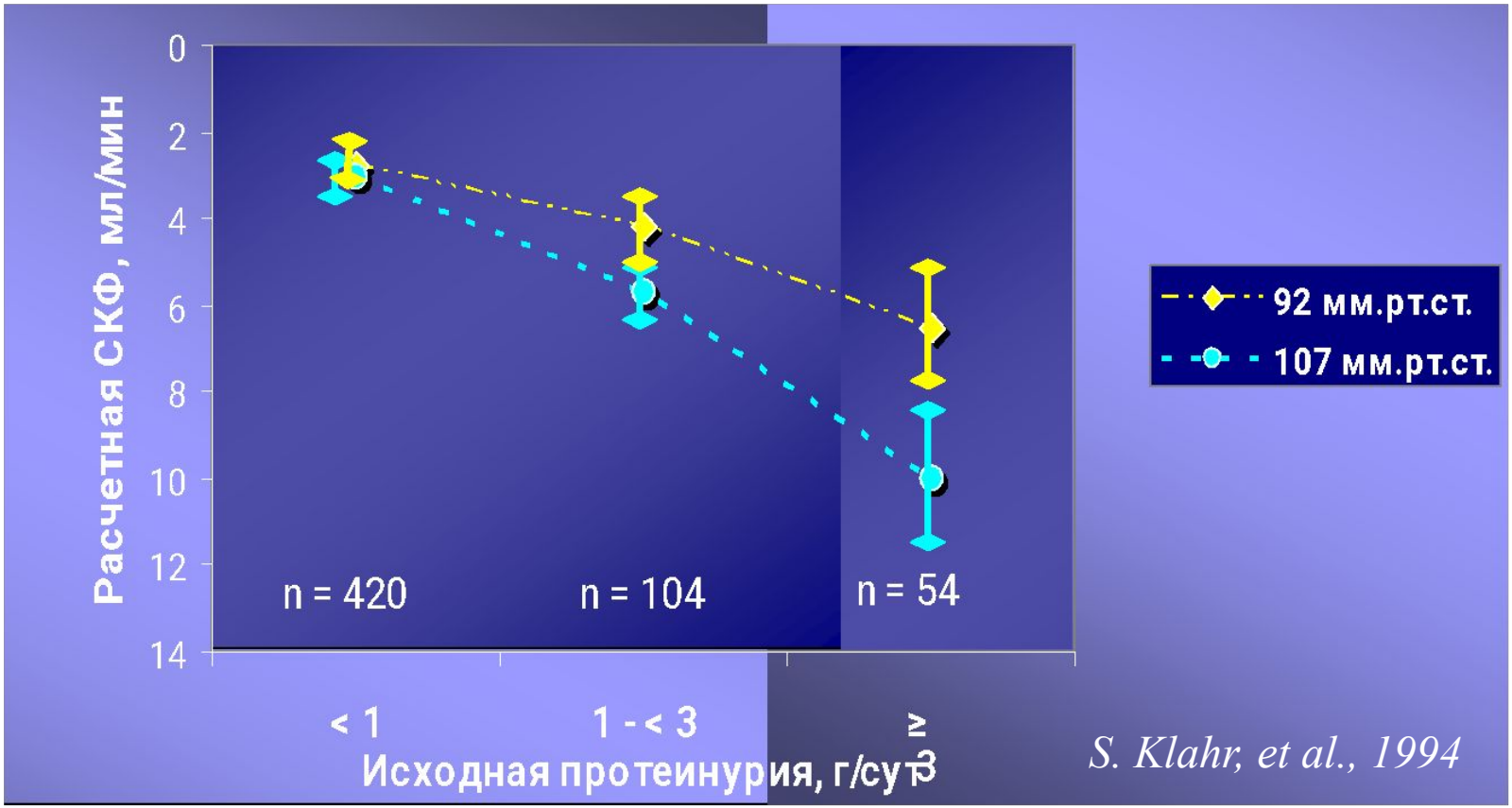


Figure 1. Cumulative Incidence of End-Stage Renal Disease Due to Any Cause, According to Blood-Pressure Category in 332,544 Men Screened for MRFIT.

Влияние строгого контроля АД на скорость падения фильтрационной функции почек в зависимости от исходного уровня протеинурии по данным исследования MDRD



S. Klahr, et al., 1994

Рекомендуемое целевое АД

Рекомендации	Клиническая ситуация		
	Эссенц. АГ без др. ФР	Сах. диабет	Заболевание почек
JNC-VI, 1997 г.; ВОЗ, 1999 г.; ДАГ-1, 2001 г.	< 140/90	< 130/85	< 130/85 *при ПУ >1 г/сут* < 125/75
JNC-VII, 2003 г.	< 140/90	< 130/80	< 130/80
ESH / ESC, 2003 г.	< 140/90	< 130/80	< 130/80 *при ПУ >1 г/сут* << 130/80
K/DOQI, 2004	–	< 130/80 *возможно, что предпочтительнее –* **110≤САД<<130**	< 130/80 *при ПУ ОБ/Кр >500-1000* **110≤САД<<130**

Относительный риск ускоренного прогрессирования ХБП в зависимости от уровня систолического АД

Систолическое АД, мм рт.ст. *(95% CI)*	Относительный риск
< 110	2.48 (1.07-5.77)
110-119	1.00
120-129	1.23 (0.63-2.40)
130-139	1.83 (0.97-3.44)
140-159	2.08 (1.13-3.86)
≥ 160	3.14 (1.64-5.99)

T.H. Jafar, Ann Intern Med. 2003; 139: 244-252

Special Communication

2014 Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults

Report From the Panel Members Appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8)

Paul A. James, MD; Suzanne Oparil, MD; Barry L. Carter, PharmD; William C. Cushman, MD; Cheryl Dennison-Himmelfarb, RN, ANP, PhD; Joel Handler, MD; Daniel T. Lackland, DrPH; Michael L. LeFevre, MD, MSPH; Thomas D. MacKenzie, MD, MSPH; Olugbenga Ogedegbe, MD, MPH, MS; Sidney C. Smith Jr, MD; Laura P. Svetkey, MD, MHS; Sandra J. Taler, MD; Raymond R. Townsend, MD; Jackson T. Wright Jr, MD, PhD; Andrew S. Narva, MD; Eduardo Ortiz, MD, MPH

Hypertension is the most common condition seen in primary care and leads to myocardial infarction, stroke, renal failure, and death if not detected early and treated appropriately. Patients want to be assured that blood pressure (BP) treatment will reduce their disease burden, while clinicians want guidance on hypertension management using the best scientific evidence. This report takes a rigorous, evidence-based approach to recommend treatment thresholds, goals, and medications in the management of hypertension in adults. Evidence was drawn from randomized controlled trials, which represent the gold standard for determining efficacy and effectiveness. Evidence quality and recommendations were graded based on their effect on important outcomes.

There is strong evidence to support treating hypertensive persons aged 60 years or older to a BP goal of less than 150/90 mm Hg and hypertensive persons 30 through 59 years of age to a diastolic goal of less than 90 mm Hg; however, there is insufficient evidence in hypertensive persons younger than 60 years for a systolic goal, or in those younger than 30 years for a

Editorials

Author Audio Interview at jama.com

Supplemental content at jama.com

Special Communication

2014 Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults

Report From the Panel Members Appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8)

Paul A. James, MD; Suzanne Oparil, MD; Barry L. Carter, PharmD; William C. Cushman, MD;
Cheryl Dennison-Himmelfarb, RN, ANP, PhD; Joel Handler, MD; Daniel T. Lackland, DrPH;
Michael L. LeFevre, MD, MSPH; Thomas D. MacKenzie, MD, MSPH; Olugbenga Ogedegbe, MD, MPH, MS;

Целевое АД у пациентов с ХБП:

18-69 лет без СД – ниже 140/90 мм рт. ст.

18-69 лет с СД – ниже 140/90 мм рт.ст.

There is strong evidence to support treating hypertensive persons aged 60 years or older to a [illegible] goal of less than 150/90 mm Hg and hypertensive persons 30 through 59 years of age to a diastolic goal of less than 90 mm Hg; however, there is insufficient evidence in hypertensive persons younger than 60 years for a systolic goal, or in those younger than 30 years for a

Clinical Practice Guidelines for the Management of Hypertension in the Community
A Statement by the American Society of Hypertension and the International Society of Hypertension

Michael A. Weber, MD;[1] Ernesto L. Schiffrin, MD;[2] William B. White, MD;[3] Samuel Mann, MD;[4] Lars H. Lindholm, MD;[5] John G. Kenerson, MD;[6] John M. Flack, MD;[7] Barry L. Carter, Pharm D;[8] Barry J. Materson, MD;[9] C. Venkata S. Ram, MD;[10] Debbie L. Cohen, MD;[11] Jean-Claude Cadet, MD;[12] Roger R. Jean-Charles, MD;[13] Sandra Taler, MD;[14] David Kountz, MD;[15] Raymond R. Townsend, MD;[16] John Chalmers, MD;[17] Agustin J. Ramirez, MD;[18] George L. Bakris, MD;[19] Jiguang Wang, MD;[20] Aletta E. Schutte, MD;[21] John D. Bisognano, MD;[22] Rhian M. Touyz, MD;[23] Dominic Sica, MD;[24] Stephen B. Harrap, MD[25]

State University of New York, Downstate College of Medicine, Brooklyn, NY;[1] Department of Medicine, Sir Mortimer B. Davis Jewish General Hospital, McGill University, Montreal, Canada;[2] Calhoun Cardiology Center, University of Connecticut, Farmington, CT;[3] Department of Medicine, Weill Cornell College of Medicine, New York, NY;[4] Department of Public Health and Clinical Medicine, Umea University, Umea, Sweden;[5] Cardiovascular Associates, Virginia Beach, VA;[6] Department of Medicine, Wayne State University, Detroit, MI;[7] Department of Pharmacy Practice and Science, University of Iowa, Iowa City, IA;[8] Department of Medicine, University of Miami Miller School of Medicine, Miami, FL;[9] MediCiti Institutions, Hyderabad, India;[10] Department of Medicine, University of Pennsylvania School of Medicine, Philadelphia, PA;[11] State University School of Medicine, Port Au Prince, Haiti;[12] Hypertension Center of Haiti, Port Au Prince, Haiti;[13] Department of Medicine, Mayo Clinic, Rochester, MN;[14] Jersey Shore University Medical Center, Neptune, NJ;[15] Hypertension Center, University of Pennsylvania, Philadelphia, PA;[16] George Institute for Global Health, University of Sydney, Sydney, NSW, Australia;[17] Arterial Hypertension and Metabolic Unit, University Hospital, Favaloro Foundation, Buenos Aires, Argentina;[18] ASH Comprehensive Hypertension Center, University of Chicago Medicine, Chicago, IL;[19] The Shanghai Institute of Hypertension, Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai, China;[20] Hypertension in Africa Research Team, North West University, Potchefstroom, South Africa;[21] Department of Medicine, University of Rochester Medical Center, Rochester, NY;[22] Institute of Cardiovascular and Medical Sciences, University of Glasgow, Glasgow, UK;[23] Virginia Commonwealth University, Richmond, VA;[24] and Department of Physiology, University of Melbourne, Melbourne, Vic, Australia[25]

STATEMENT OF PURPOSE

These guidelines have been written to provide a straightforward approach to managing hypertension in the

whatever antihypertensive drugs might be available to people with high blood pressure—is better than doing nothing at all. We hope that we have allowed sufficient

ASH PAPER

Clinical Practice Guidelines for the Management of Hypertension in the Community
A Statement by the American Society of Hypertension and the International Society of Hypertension

Michael A. Weber, MD;[1] Ernesto L. Schiffrin, MD;[2] William B. White, MD;[3] Samuel Mann, MD;[4] Lars H. Lindholm, MD;[5]

- У пациентов всех возрастных групп (до 80 лет) рекомендуется снижать АД до уровня <140/90 мм рт. ст.
- У более молодых (18-55 лет) по усмотрению врача АД может быть снижено до более низкого уровня (<130/80 мм рт.ст.) при хорошей переносимости.
- Хотя в прошлом при сахарном диабете и ХБП рекомендовался более строгий контроль АД (<130/80 мм рт.ст.), преимущества такого подхода <u>не доказаны</u>,

These guidelines have been written to provide a straightforward approach to managing hypertension in the

people with high blood pressure—is better than doing nothing at all. We hope that we have allowed sufficient

European Heart Journal (2013) **34**, 2159–2219
doi:10.1093/eurheartj/eht151

ESH AND ESC GUIDELINES

2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension

The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC)

Authors/Task Force Members: Giuseppe Mancia (Chairperson) (Italy)*, Robert Fagard (Chairperson) (Belgium)*, Krzysztof Narkiewicz (Section co-ordinator) (Poland), Josep Redon (Section co-ordinator) (Spain), Alberto Zanchetti (Section co-ordinator) (Italy), Michael Böhm (Germany), Thierry Christiaens (Belgium), Renata Cifkova (Czech Republic), Guy De Backer (Belgium), Anna Dominiczak (UK), Maurizio Galderisi (Italy), Diederick E. Grobbee (Netherlands), Tiny Jaarsma (Sweden), Paulus Kirchhof (Germany/UK), Sverre E. Kjeldsen (Norway), Stéphane Laurent (France), Athanasios J. Manolis (Greece), Peter M. Nilsson (Sweden), Luis Miguel Ruilope (Spain), Roland E. Schmieder (Germany), Per Anton Sirnes (Norway), Peter Sleight (UK), Margus Viigimaa (Estonia), Bernard Waeber (Switzerland), Faiez Zannad (France)

ESH Scientific Council: Josep Redon (President) (Spain), Anna Dominiczak (UK), Krzysztof Narkiewicz (Poland), Peter M. Nilsson (Sweden), Michel Burnier (Switzerland), Margus Viigimaa (Estonia), Ettore Ambrosioni (Italy)

Downloaded from http://eurheartj.oxfordjournals.org/

European Heart Journal (2013) **34**, 2159–2219
doi:10.1093/eurheartj/eht151

ESH AND ESC GUIDELINES

2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension

Целевое АД у пациентов с ХБП:
САД ниже 140 мм рт.ст. (IIa B)
Возможна попытка снижения до уровня ниже 130 мм рт.ст. у больных с высокой альбуминурией при хорошей переносимости (IIb B)

(Sweden), Luis Miguel Ruilope (Spain), Roland E. Schmieder (Germany), Per Anton Sirnes (Norway), Peter Sleight (UK), Margus Viigimaa (Estonia), Bernard Waeber (Switzerland), Faiez Zannad (France)

ESH Scientific Council: Josep Redon (President) (Spain), Anna Dominiczak (UK), Krzysztof Narkiewicz (Poland),

Downloaded from http://eurheartj.oxfordjournals.org/

Отдаленные результаты исследования AASK

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Intensive Blood-Pressure Control in

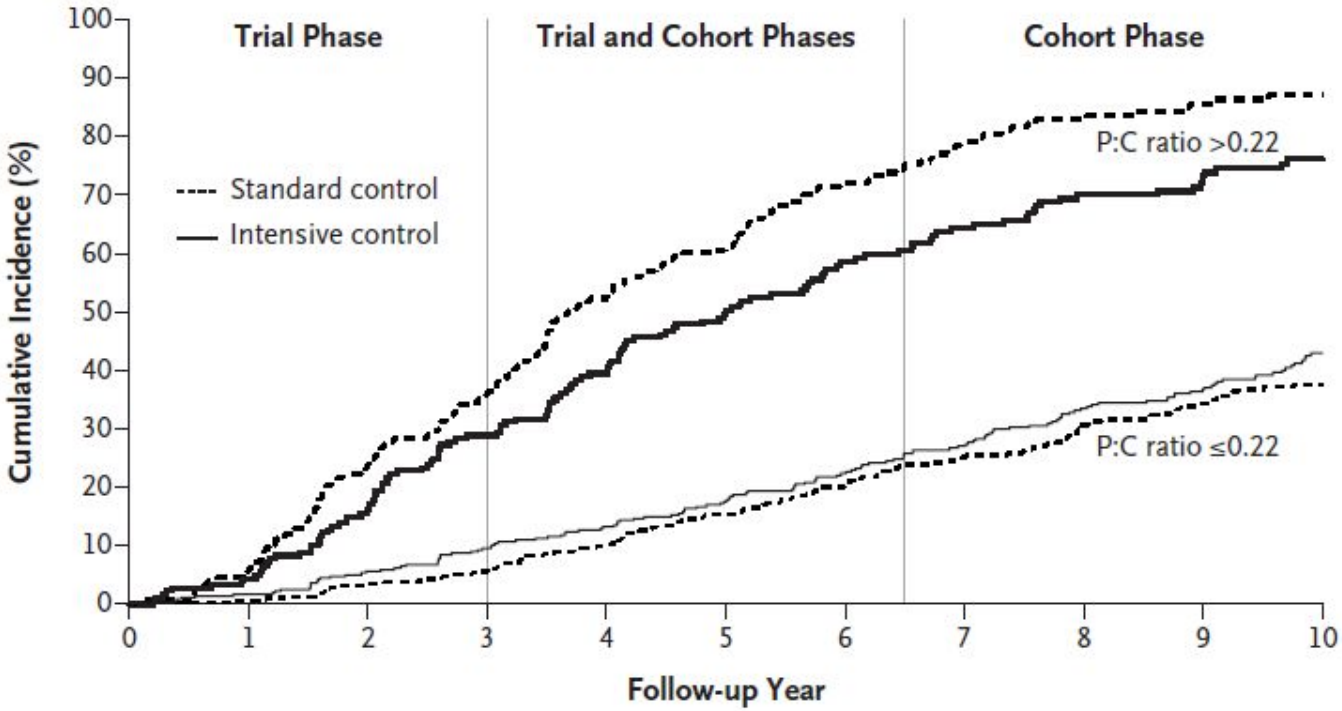
1094 афроамериканца
Наблюдение от 8,8 до 12,2 лет
Конечная точка: удвоение уровня креатинина сыворотки, или развитие ТПН, или смерть
Вывод: Более интенсивный контроль АД не улучшает

The authors' affiliations are listed in the Appendix. Address reprint requests to Dr. Appel at Johns Hopkins University, 2024 E. Monument St., Suite 2-618, Baltimore, MD 21205-2223, or at lappel@jhmi.edu.

BACKGROUND

In observational studies, the relationship between blood pressure and end-stage renal disease (ESRD) is direct and progressive. The burden of hypertension-related chronic kidney disease and ESRD is especially high among black patients. Yet few trials have tested whether intensive blood-pressure control retards the progression of chronic kidney disease among black patients.

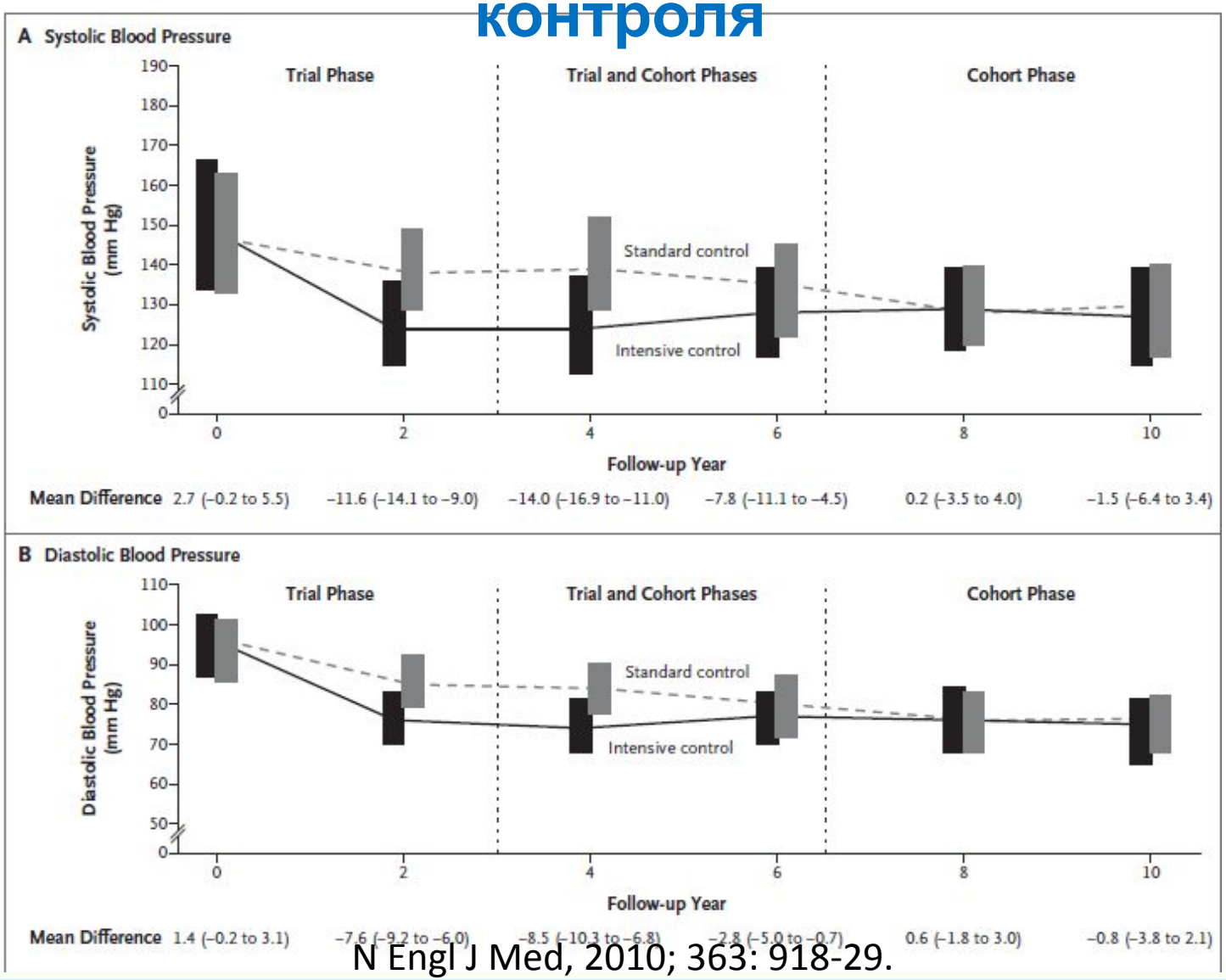
Влияние разной тактики контроля АГ на прогноз: роль протеинурии



P:C Ratio >0.22											
Standard control	176	165	134	113	81	66	45	32	26	22	13
Intensive control	181	172	151	128	109	87	67	56	47	40	25
P:C Ratio ≤0.22											
Standard control	376	373	362	353	332	302	267	234	214	196	128
Intensive control	357	350	335	321	306	282	254	228	206	189	128

N Engl J Med, 2010; 363: 918-29.

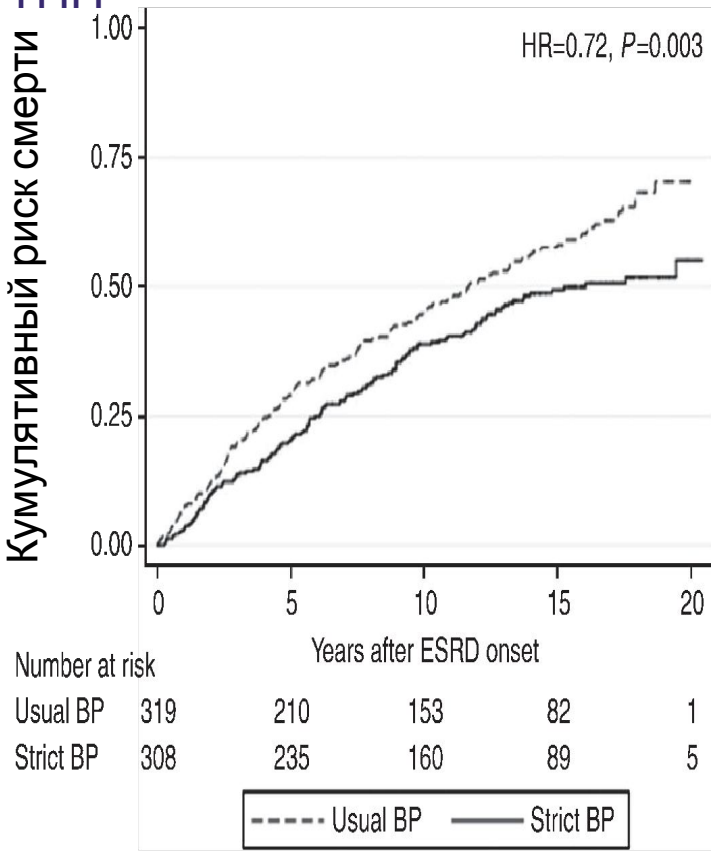
Уровень АД со временем выравнивался в группах более строгого и менее строгого контроля



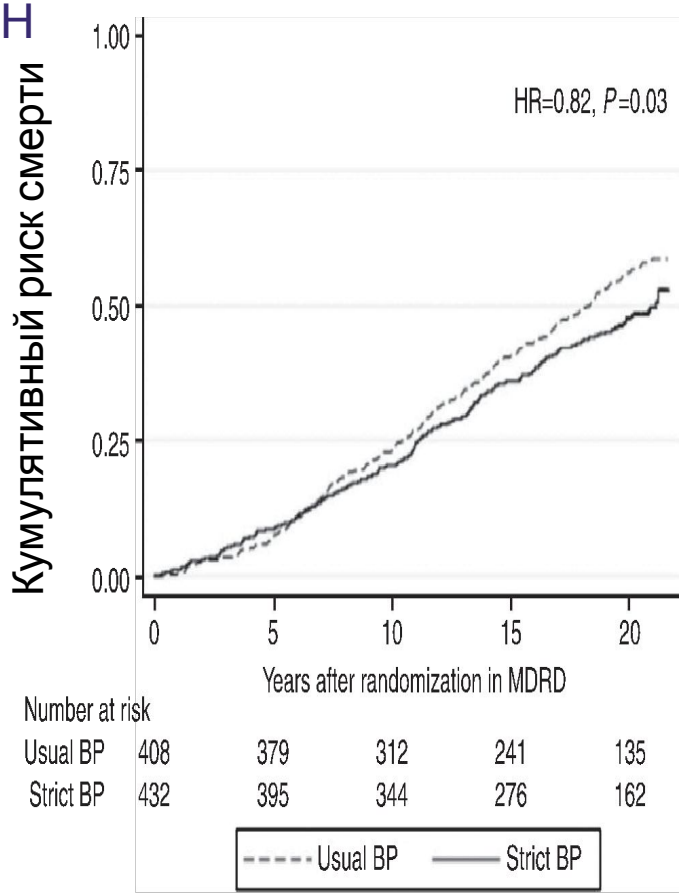
N Engl J Med, 2010; 363: 918-29.

Отдаленные результаты исследования MDRD: преимущества более строгого контроля АД – влияние на общий прогноз за счет снижения риска ССО (1)

Риск смерти после наступления ТПН



Риск смерти независимо от развития ТПН



E Ku et al.: BP control in CKD and post-ESRD outcomes, Kidney Int, 2015

Отдаленные результаты исследования MDRD: преимущества более строгого контроля АД АД – влияние на общий прогноз за счет снижения риска ССО (2)

Table 2 | Characteristics at ESRD onset in the subset of patients with available data according to the Medical Evidence form

Characteristics	Strict blood pressure $N = 171$	Usual blood pressure $N = 153$	*P*-value
Comorbidities			
Congestive heart failure	9 (5.3%)	20 (13.1%)	0.02
Coronary artery disease	14 (8.2%)	29 (19.0%)	0.004
Diabetes	19 (11.1%)	19 (12.4%)	0.72
Cerebrovascular disease	4 (2.3%)	7 (4.6%)	0.36
Hypertension	139 (81.3%)	131 (85.6%)	0.30
Laboratory data			
Albumin[a] (g/dl) (± s.d.)	3.7 ± 0.6	3.7 ± 0.6	0.78
Hemoglobin[b] (g/dl) (± s.d.)	10.6 ± 1.5	10.3 ± 1.8	0.21

[a]For albumin, $N = 133$ for strict blood pressure arm and $N = 122$ for usual blood pressure arm.
[b]For hemoglobin, $N = 145$ for strict blood pressure arm and $N = 133$ for usual blood pressure arm.

E Ku et al.: BP control in CKD and post-ESRD outcomes, Kidney Int, 2015

Отдаленные результаты исследования MDRD: преимущества более строгого контроля АД АД – влияние на общий прогноз за счет снижения риска ССО (2)

Table 2 | Characteristics at ESRD onset in the subset of patients with available data according to the Medical Evidence form

Characteristics	Strict blood pressure $N = 171$	Usual blood pressure $N = 153$	*P*-value
Comorbidities			
Congestive heart failure	9 (5.3%)	20 (13.1%)	0.02
Coronary artery disease	14 (8.2%)	29 (19.0%)	0.004
Diabetes	19 (11.1%)	19 (12.4%)	0.72

В группе более строгого контроля АД (< 125/75 вместо < 140/90 мм рт.ст.) частота застойной сердечной недостаточности была в 2 раза ниже, ИБС – в 2,5 раза ниже

[a]For hemoglobin, $N = 145$ for strict blood pressure arm and $N = 133$ for usual blood pressure arm.

E Ku et al.: BP control in CKD and post-ESRD outcomes, Kidney Int, 2015

CMAJ RESEARCH

Effects of intensive blood pressure lowering on the progression of chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis

Jicheng Lv MD PhD, Parya Ehteshami BSc, Mark J. Sarnak MD, Hocine Tighiouart MS, Min Jun PhD, Toshiharu Ninomiya MD PhD, Celine Foote MD, Anthony Rodgers MD PhD, Hong Zhang MD PhD, Haiyan Wang MD, Giovanni F.M. Strippoli MD PhD, Vlado Perkovic MD PhD

See related commentary by Hildebrand and Garg on page 941 and at www.cmaj.ca/lookup/doi/10.1503/cmaj.130168

Abstract

Background: Recent guidelines suggest lowering the target blood pressure for patients with chronic kidney disease, although the strength of evidence for this suggestion has been uncertain. We sought to assess the renal and cardiovascular effects of intensive blood pressure lowering in people with chronic kidney disease.

Methods: We performed a systematic review and meta-analysis of all relevant reports published between 1950 and July 2011 identified in a search of MEDLINE, Embase and the Cochrane Library. We included randomized trials that assigned patients with chronic kidney disease to different target blood pressure levels and reported kidney failure or cardiovascular events.

nine level and 50% decline in glomerular filtration rate, or end-stage kidney disease). Compared with standard regimens, a more intensive blood pressure–lowering strategy reduced the risk of the composite outcome (hazard ratio [HR] 0.82, 95% confidence interval [CI] 0.68–0.98) and end-stage kidney disease (HR 0.79, 95% CI 0.67–0.93). Subgroup analysis showed effect modification by baseline proteinuria (p = 0.006) and markers of trial quality. Intensive blood pressure lowering reduced the risk of kidney failure (HR 0.73, 95% CI 0.62–0.86), but not in patients without proteinuria at baseline (HR 1.12, 95% CI 0.67–1.87). There was no clear effect on the risk of cardiovascular events or death.

Competing interests: Jicheng Lv has received grant support from Pfizer for hypertension research. Anthony Rodgers has received an unrestricted grant from Dr. Reddy's Laboratories for a trial that includes blood pressure–lowering agents. Vlado Perkovic has received honoraria from Servier for scientific presentations relating to blood pressure. No other competing interests were declared.

This article has been peer reviewed.

Более строгий контроль АД эффективен у больных с протеинурией

Patient subgroup	Treatment, no. of events/patients: Intensive	Treatment, no. of events/patients: Standard	HR (95%CI)
Without baseline proteinuria			
Wühl et al.[18]	NA/33	NA/41	1.78 (0.62–5.14)
Klahr et al.[17]	128/210	133/201	0.77 (0.58–1.02)
Appel et al.[13]	98/357	83/376	1.39 (1.04–1.86)
Overall (I^2 = 78.2%)	226/600	216/618	1.12 (0.67–1.87)
With baseline proteinuria			
Wühl et al.[18]	NA/67	NA/59	0.53 (0.33–0.87)
Ruggenenti et al.[14]	38/169	34/169	1.00 (0.61–1.64)
Klahr et al.[17]	178/221	177/207	0.71 (0.56–0.91)
Appel et al.[13]	114/181	126/176	0.76 (0.58–0.99)
Hayashi et al.[27]	2/224	4/230	0.51 (0.09–2.78)
Overall (I^2 = 0.0%)	332/862	341/841	0.73 (0.62–0.86)

CMAJ, August 6, 2013, 185(11)

http://nonr.ru

научное общество нефрологов россии

Клинические протоколы

Home → К

Принятые протоколы

- Клинические рекомендации по профилактике, диагностике и лечению контрас
- Клинические рекомендации по лечению АГ при Х
- Клинические рекомендации по диагностике и леч тубулоинтерстициального нефрита
- Клинические рекомендации по диагностике и леч гипертензии и ишемической болезни почек
- Национальные рекомендации по диагностике и л ассоциированной с антифосфолипидным синдром
- Клинические рекомендации по диагностике и лечению острого тубулоинтерст

Разработчики:

Научное общество нефрологов России,

Ассоциация нефрологов России

Клинические рекомендации

«Диагностика и лечение артериальной гипертензии при хронической болезни почек»

«Утверждено»

18 декабря 2014 г.

2014 г. Москва

Целевой уровень АД при ХБП

	Альбуминурия, мг/сут (категория)	Целевое АД*	Сила и доказательность рекомендации
ХБП 1-5 без СД	<30 (A1)	< 140/90	1B
	30-300 (A2)	< 130/80	2D
	>300 (A3)	< 130/80	2C
ХБП 1-5 с СД	<30 (A1)	< 140/85	1B
	≥30 (A2-A3)	< 130/80	2D
ХБП 5Д		< 140/90	2D
ХБП Т		< 130/80	2D

** - во всех перечисленных клинических ситуациях **не рекомендуется** добиваться снижения систолического АД до уровня < 120 мм рт. ст. и диастолического АД до уровня < 70 мм рт. ст.*

СД – сахарный диабет, ХБП 5Д – больные, получающие лечение диализом, ХБП Т – больные с пересаженной почкой

Российские рекомендации по контролю АГ при ХБП, 2014

Исследование SPRINT: строгий контроль САД в группе очень высокого риска – pro et contra

ESTABLISHED IN 1812 NOVEMBER 26, 2015 VOL. 373 NO. 22

A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control

The SPRINT Research Group*

ABSTRACT

BACKGROUND

The most appropriate targets for systolic blood pressure to reduce cardiovascular morbidity and mortality among persons without diabetes remain uncertain.

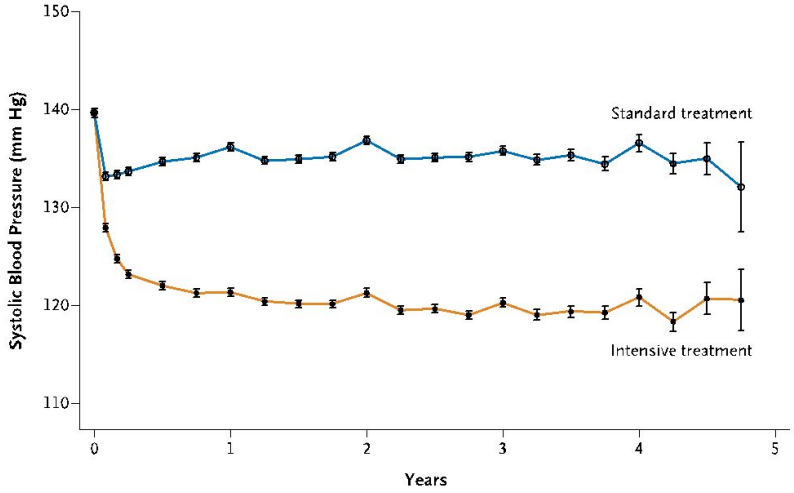
METHODS

We randomly assigned 9361 persons with a systolic blood pressure of 130 mm Hg or higher and an increased cardiovascular risk, but without diabetes, to a systolic blood-pressure target of less than 120 mm Hg (intensive treatment) or a target of less than 140 mm Hg (standard treatment). The primary composite outcome was myocardial infarction, other acute coronary syndromes, stroke, heart failure, or death from cardiovascular causes

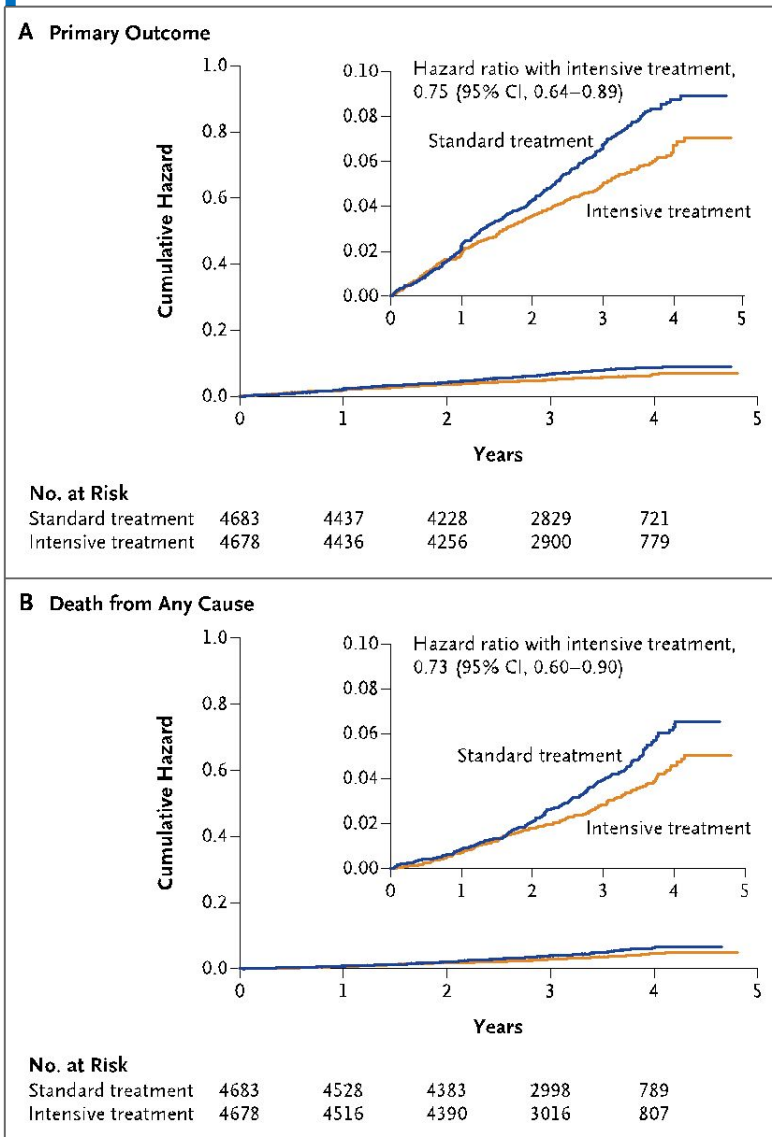
The members of the writing committee (Jackson T. Wright, Jr., M.D., Ph.D., Jeff D. Williamson, M.D., M.H.S., Paul K. Whelton, M.D., Joni K. Snyder, R.N., B.S.N., M.A., Kaycee M. Sink, M.D., M.A.S., Michael V. Rocco, M.D., M.S.C.E., David M. Reboussin, Ph.D., Mahboob Rahman, M.D., Suzanne Oparil, M.D., Cora E. Lewis, M.D., M.S.P.H., Paul I. Kimmel, M.D., Karen C. Johnson, M.D., M.P.H., David C. Goff, Jr., M.D., Ph.D., Lawrence J. Fine, M.D., Dr.P.H., Jeffrey A.

Исследование SPRINT: достигнутое АД и исходы лечения

- 9361 больных с АД > 130 мм рт.ст.
  - высокий риск ССО
  - возраст ≥ 50 лет
  - БЕЗ сахарного диабета
  - БЕЗ высокой протеинурии (≥ 1 г/сут)
- Рандомизация:
  - целевое САД ниже 120 мм рт.ст.
  - целевое САД ниже 140 мм рт.ст.



No. with Data										
Standard treatment	4683	4345	4222	4092	3997	3904	3115	1974	1000	274
Intensive treatment	4678	4375	4231	4091	4029	3920	3204	2035	1048	286
Mean No. of Medications										
Standard treatment	1.9	1.8	1.8	1.8	1.8	1.8	1.8	1.8	1.8	1.9
Intensive treatment	2.3	2.7	2.8	2.8	2.8	2.8	2.8	2.8	2.8	3.0



NEJM, Nov 2015

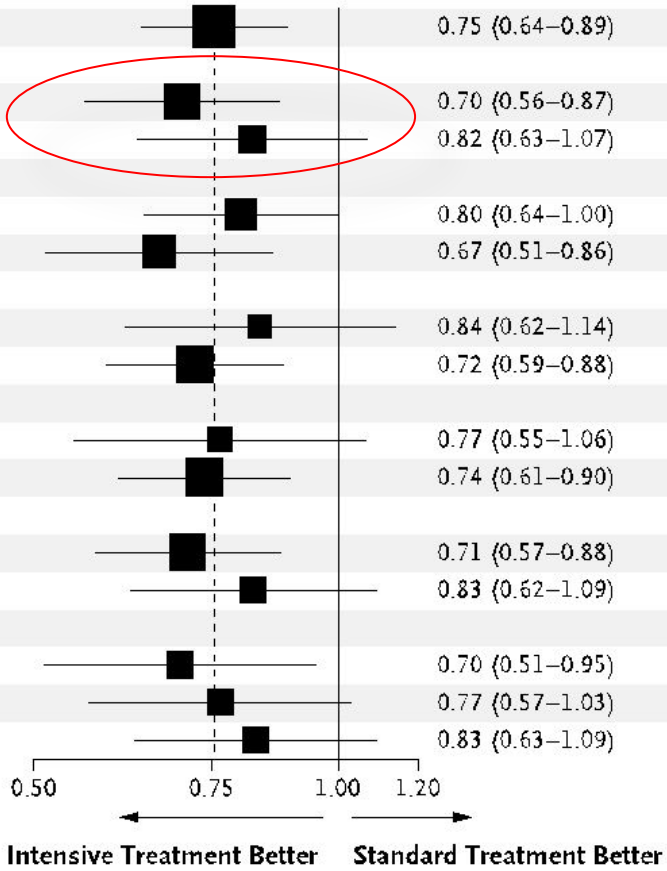
Исследование SPRINT: более строгий контроль САД связан со значительным повышением риска осложнений

Осложнения	Частота, %		Относи-тельный риск	p
	Группа строгого контроля АД	**Группа стандартной терапии АГ**		
Гипотония	2.4	1.4	1.67	0.001
Синкопальные состояния	2.3	1.7	1.33	0.05
Брадиаритмия	1.9	1.6	1.19	0.28
Электролитные нарушения	3.1	2.3	1.35	0.02
Падения, связанные с травмами	2.2	2.3	0.95	0.71
ОПП или ОПН	4.1	2.5	1.66	<0.001

NEJM, Nov 2015

Исследование SPRINT: наличие ХБП не влияет на эффективность более строгого контроля АД

Subgroup	Intensive Treatment	Standard Treatment	Hazard Ratio (95% CI)	P Value for Interaction
	no. of patients with primary outcome/total no. (%)			
Overall	243/4678 (5.2)	319/4683 (6.8)	0.75 (0.64–0.89)	
Previous CKD				0.36
No	135/3348 (4.0)	193/3367 (5.7)	0.70 (0.56–0.87)	
Yes	108/1330 (8.1)	126/1316 (9.6)	0.82 (0.63–1.07)	
Age				0.32
<75 yr	142/3361 (4.2)	175/3364 (5.2)	0.80 (0.64–1.00)	
≥75 yr	101/1317 (7.7)	144/1319 (10.9)	0.67 (0.51–0.86)	
Sex				0.45
Female	77/1684 (4.6)	89/1648 (5.4)	0.84 (0.62–1.14)	
Male	166/2994 (5.5)	230/3035 (7.6)	0.72 (0.59–0.88)	
Race				0.83
Black	62/1454 (4.3)	85/1493 (5.7)	0.77 (0.55–1.06)	
Nonblack	181/3224 (5.6)	234/3190 (7.3)	0.74 (0.61–0.90)	
Previous cardiovascular disease				0.39
No	149/3738 (4.0)	208/3746 (5.6)	0.71 (0.57–0.88)	
Yes	94/940 (10.0)	111/937 (11.8)	0.83 (0.62–1.09)	
Systolic blood pressure				0.77
≤132 mm Hg	71/1583 (4.5)	98/1553 (6.3)	0.70 (0.51–0.95)	
>132 to <145 mm Hg	77/1489 (5.2)	106/1549 (6.8)	0.77 (0.57–1.03)	
≥145 mm Hg	95/1606 (5.9)	115/1581 (7.3)	0.83 (0.63–1.09)	



NEJM, Nov 2015

Ограничения и риски антигипертензивной терапии при снижении функции почек

Стадия ХБП	ИАПФ и БРА		Тиазиды		Петлевые диуретики		Антаг. альдо-стерона
	Риск К$^+$	Эффект-ть	Риск МК		Эффект-ть	Риск МК	Риск К$^+$
С 3а	умеренный	снижена	высокий		высокая	низкий	низкий
С 3б	высокий	низкая	оч.высокий		умер.сниж.	повыш.	высокий
С 4-5	оч. высокий	противопоказаны			снижена	высокий	противопок.

Российские рекомендации по контролю АГ при ХБП, 2014

Антагонисты кальция

- Мощный антигипертензивный эффект
- Уменьшают риск сердечно-сосудистых осложнений (недигидропиридины)
- Тормозят атерогенез (дигидропиридины)
- Метаболически нейтральны
- Как правило, хорошая переносимость
- Несколько уменьшают протеинурию (недигидропиридины)

- Могут усиливать протеинурию (нифедипин)
- Вызывают брадикардию (недигидропиридины) или тахикардию (дигидропиридины)
- Могут вызывать отеки (дигидропиридины, исключение - лерканидипин)
- Гипертрофия десен (редко)
- Не обладают клинически доказанным прямым нефропротективным

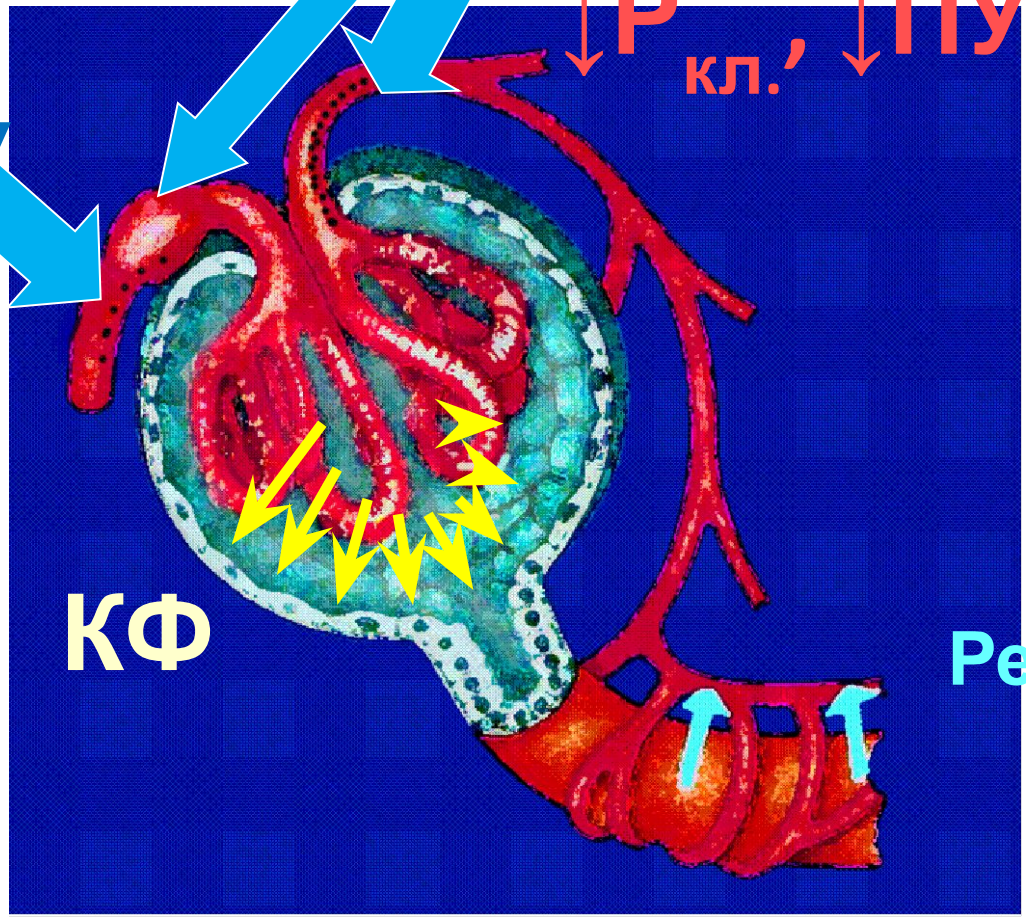
Различия в действии на почечную гемодинамику антагонистов кальция разных классов

Дигидропиридины:

$\uparrow P_{кл.}$, $\uparrow$ПУ

Недигидропиридины:

$\downarrow P_{кл.}$, $\downarrow$ПУ

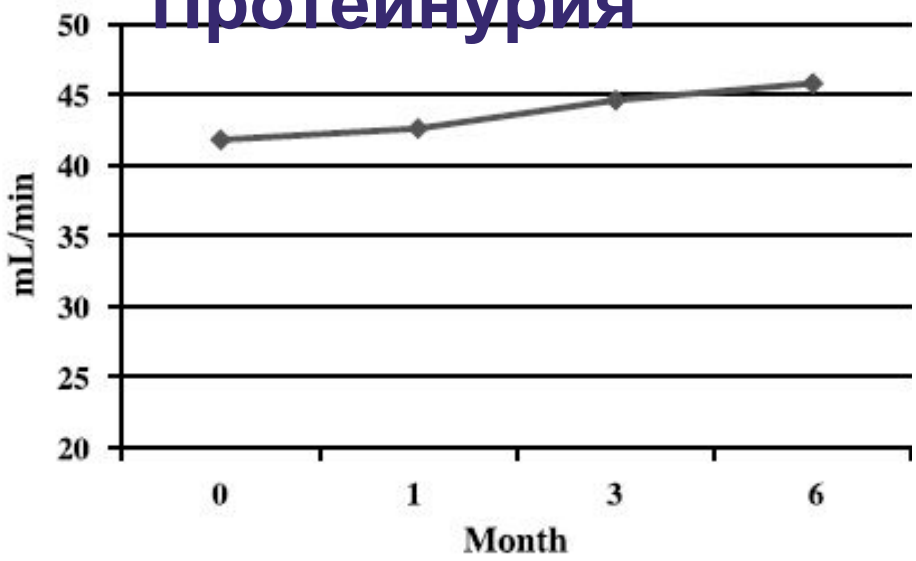


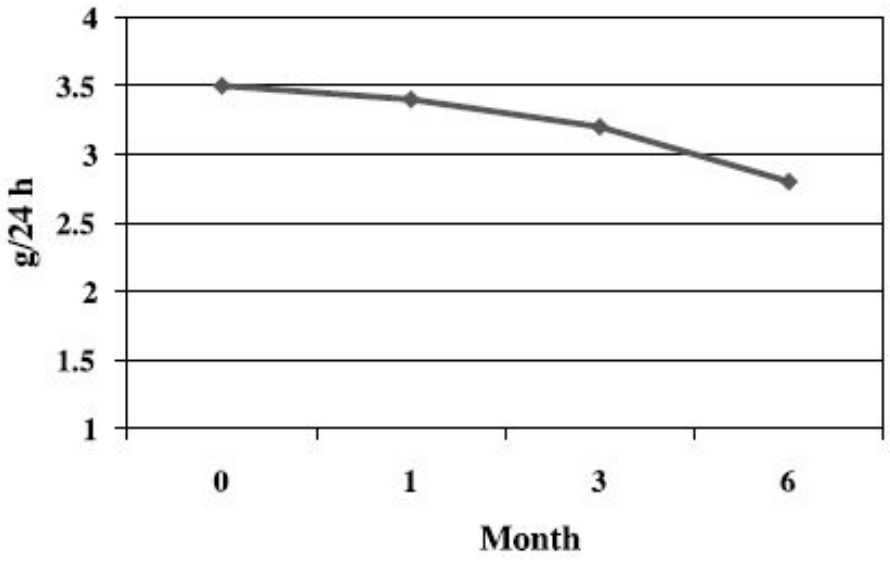
Исследование ZAFRA

- Изучение безопасности и нефропротективных свойств лерканидипина у пациентов с ХБП (n=175) с нарушенной функцией почек

СКФ

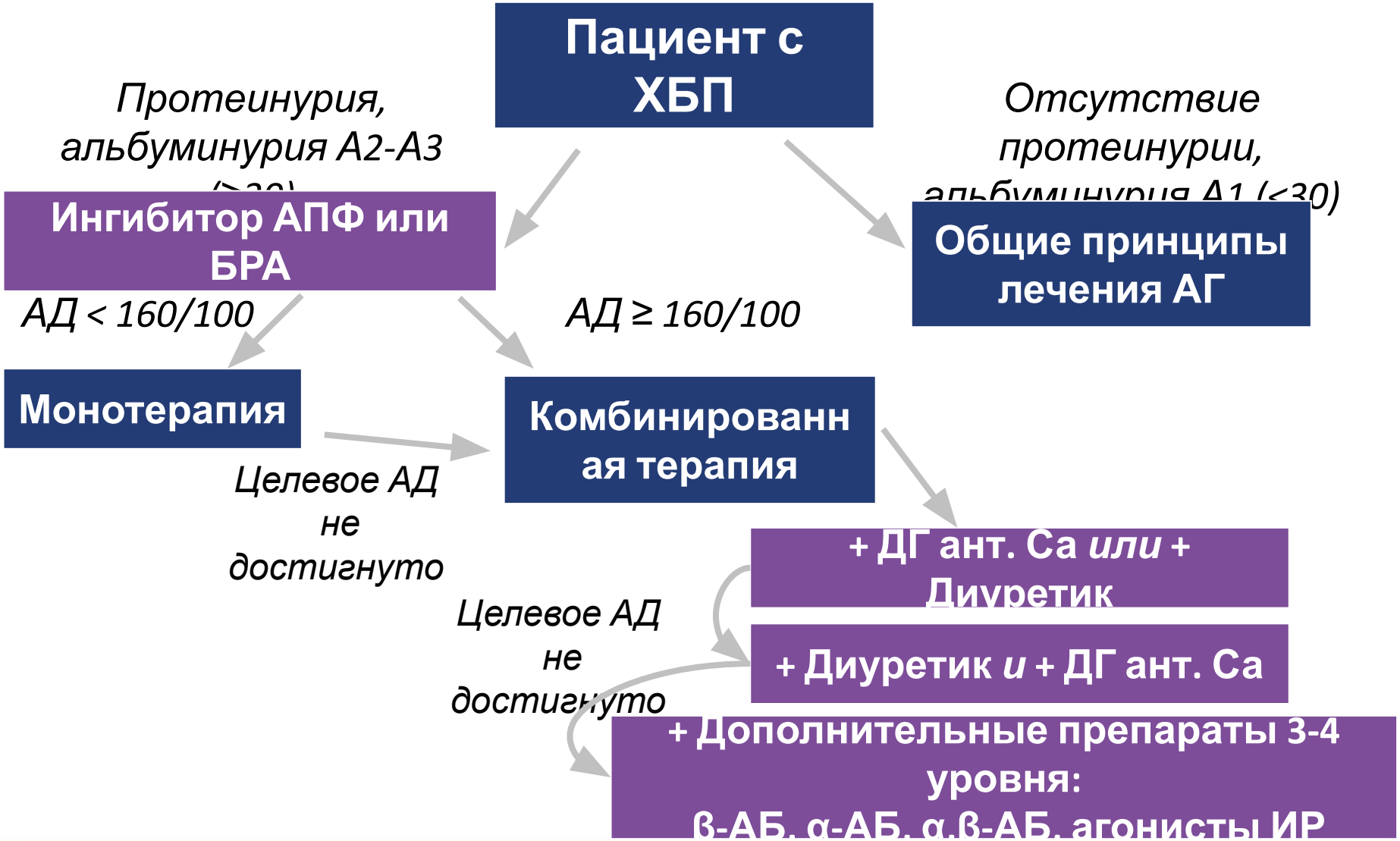
Протеинурия





Renal Failure, 1:73–80, 2005

Оптимальные комбинации препаратов, снижающих АД, у больных с АГ при ХБП в разных клинических



Антигипертензивная терапия при ХБП

- Снижение АД обладает доказанным нефро- и кардиопротективным действием
- Важность выраженности альбуминурии/протеинурии для тактики лечения:

Альбуминурия, мг/г	Целевое АД, мм рт. ст.	Препараты выбора
<30	<140/90	нет
30-300	<130/80 (?)	<130/80 (?)
>300 (ПУ >0,5)	<130/80	иАПФ или БРА

- Снижать АД постепенно!
- Крайне важно обеспечить стабильность АД, исключить гипертонические кризы и эпизоды гипотонии. САД на фоне лечения должно быть не ниже 110 мм рт.ст.
- Избыточный вес, обменные нарушения, употребление анальгетиков и НПВП снижают эффективность лечения. Важность диеты
- Одних препаратов, блокирующих РАС, недостаточно. В среднем, требуется 3-4 препарата
- Тиазидные мочегонные малоэффективны при ХБП 3-5 и опасны из-за риска уратного криза. Основа лечения – петлевые мочегонные
- Дигидропиридиновые антагонисты кальция 2 и 3 поколения хорошо сочетаются с препаратами, подавляющими РАС, и оказывают благоприятное влияние на почки за счет более полного достижения целевого АД

Основные направления кардио/нефропротективной стратегии

- Этиотропная и патогенетическая терапия
- Малобелковая диета
- Подавление гиперактивации ренин-ангиотензиновой системы
- Дополнительная антигипертензивная терапия
- Коррекция нарушений липидного и пуринового обмена
- Лечение анемии
- Коррекция нарушений фосфорно-кальциевого обмена
- Дополнительные меры кардиопротекции

Гиперлипидемия при ХБП

- Встречается у 75-80% больных, не только при нефротическом синдроме, но и умеренной протеинурии
- Проявляется не только повышением общ. ХС, ХС ЛПНП, но и триглицеридов
- Отложение липидов в мезангии и тубулоинтерстиции играет важную роль в прогрессировании ХБП
- Неблагоприятное влияние гиперлипидемии на риск сердечно-сосудистых осложнений при ХБП выше, чем у людей без заболеваний почек
- Хуже поддается контролю, чем у людей без ХБП
- Часто не получает должной оценки и лечения

Принципы коррекции гиперлипидемии при ХБП

- Диета важна, но недостаточна (иногда невозможна в полном объеме), требуется медикаментозная коррекция гиперлипидемии
- Основа терапии – статины, обладающие выраженным антигиперлипидемическим, умеренным антипротеинурическим, антипролиферативным, вазопротективным действием.
- При низкой СКФ необходимо уменьшать дозы, исключение - аторвастатин
- Целевые показатели: холестерин <5,2 ммоль/л, триглицериды <1,7 ммоль/л. Обсуждается целесообразность более агрессивной терапии – отход от целевых показателей и агрессивной тактики (KDIGO 2013)
- При выраженной триглицеридемии – фибраты или статины + эзетимиб

World Journal of Nephrology

Online Submissions: http://www.wjgnet.com/esps/
wjnephrol@wjgnet.com
doi:10.5527/wjn.v2.i2.17

World J Nephrol 2013 May 6; 2(2): 17-25
ISSN 2220-6124 (online)
© 2013 Baishideng. All rights reserved.

EDITORIAL

Uric acid and chronic kidney disease: A time to act?

Gianni Bellomo

Gianni Bellomo, Department of Nephrology, San Giovanni Battista Hospital, 06034 Foligno, Italy
Author contributions: Bellomo G solely contributed to this manuscript.
Correspondence to: Gianni Bellomo, MD, Department of Nephrology, San Giovanni Battista Hospital, Via Arcamone 1, 06034 Foligno, Italy. assidial@tin.it
Telephone: +39-742-3397083 Fax: −39-742-3397083
Received: February 7, 2013 Revised: March 25, 2013
Accepted: April 10, 2013
Published online: May 6, 2013

Abstract

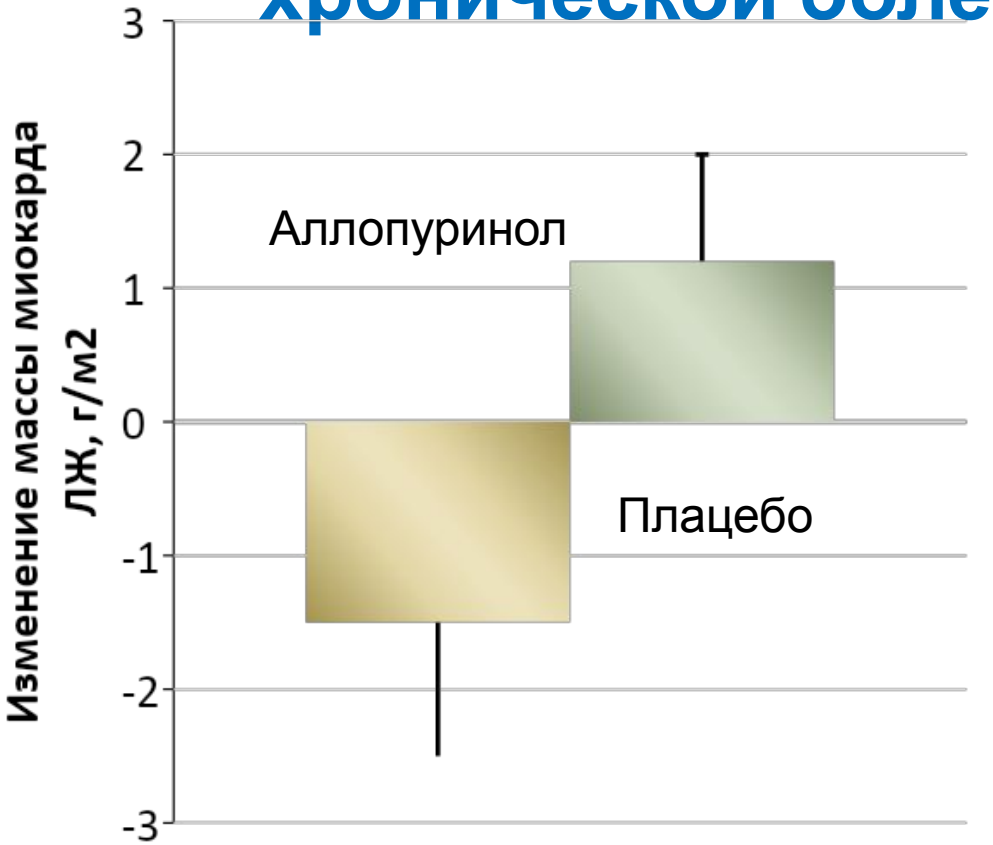
A role for uric acid in the pathogenesis and progression of renal disease had been proposed almost a century coming from a randomized clinical trial, is lacking. Finally we will briefly discuss the challenges of a trial of uric-acid-lowering treatment, and the recent suggestions on how to conduct such a trial.

Bellomo G. Uric acid and chronic kidney disease: A time to act? *World J Nephrol* 2013; 2(2): 17-25 Available from: URL: http://www.wjgnet.com/2220-6124/full/v2/i2/17.htm DOI: http://dx.doi.org/10.5527/wjn.v2.i2.17

INTRODUCTION

Recent evidence, accumulated in the last decade, has led to a reappraisal of the role of uric acid (UA), in the de-

Аллопуринол благоприятно влияет на массу миокарда левого желудочка и эндотелиальную дисфункцию при хронической болезни почек



- 67 больных с 3 ст. ХБП
- Проспективное двойное слепое плацебо контролируемое рандомизированное исследование
- Аллопуринорл 300 мг vs плацебо
- 9 месяцев

Kao MP, Ang DS, Gandy SJ, et al. J Am Soc Nephrol 2011;22:1382–1389.

Гиперурикемия при ХБП

- Встречается с высокой частотой, которая нарастает по мере снижения функции почек
- Опасность тиазидов и петлевых мочегонных
- Связана с серьезными осложнениями:
  - Уратные кризы
  - Камнеобразование
  - Поражение суставов
  - Усугубление АГ, нарушений почечной гемодинамики (клубочковая гипертензия), эндотелиальной дисфункции
  - Ускоренный атеросклероз
- Показана диета с ограничением пуринов
- Аллопуринол в умеренной дозе 50-100 мг/сут. Опасен при ХБП-4
- Фебуксостат (аденурик) ?

Основные направления кардио/нефропротективной стратегии

- Этиотропная и патогенетическая терапия
- Малобелковая диета
- Подавление гиперактивации ренин-ангиотензиновой системы
- Дополнительная антигипертензивная терапия
- Коррекция нарушений липидного и пуринового обмена
- Лечение анемии
- Коррекция нарушений фосфорно-кальциевого обмена
- Дополнительные меры кардиопротекции

Нарушения фосфорно-кальциевого обмена при ХБП

- Встречаются с высокой частотой при ХБП-3Б, у большинства больных с ХБП-4, у всех больных с ХБП-5
- Последствия: остеопороз, кальцификация сосудистой стенки и миокарда, систолическая АГ, сердечно-сосудистые осложнения
- Важность контроля кальция и фосфора крови, начиная с 3 стадии ХБП, при необходимости – уровень ПТГ
- Диета с ограничением фосфора, начиная с 3Б стадии ХБП
- Назначение препаратов, связывающих фосфор в кишечнике (карбонат кальция, селективные энтеросорбенты)
- Заместительная терапия витамином Д3 - требует контроля уровня кальция!
- Опасность гиперкальциемии!
- При тяжелых нарушениях: кальцимиметики, синтетический аналог биологически активного витамина D, хирургическое лечение

Анемия при ХБП

- Одно из основных осложнений ХБП
- Главная причина – дефицит продукции почками эритропоэтина. Однако, как правило, анемия имеет сложный генез
- Необходимость исследования и коррекции дефицита железа
- При ХБП 4-5 препараты железа, назначаемые внутрь, могут быть недостаточно эффективны
- Поддерживающая терапия препаратами, стимулирующими эритпропоэз
- Диапазон оптимальных значений гемоглобина при ХБП очень узок – 100-115 г/л
- Нередки случаи резистентности к лечению. Роль хронического воспаления

Принципы нефропротективной стратегии

- **Максимальное снижение альбуминурии / протеинурии (< 300 / 500 мг/г)**
- **АД <140/90 мм рт.ст.**
  <130/80 при протеинурии ≥ 0,5 г/г
- **ИМТ 20-24,9 кг/м2**
- **Окружность талии <94 см (муж.), <80 см (женщ.)**
  Альбумин крови >35 г/л
- **Холестерин < 5,2 ммоль/л**
  Триглицериды < 1,7 ммоль/л
- **Мочевая кислота < 415 мкмоль/л (муж**
  < 385 мкмоль/л (женщ.)
- **HbA1c ≤ 7% у б-х сах.диабетом**
- **Гемоглобин 100-115 г/л**
  насыщение трансферрина >20%
  ферритин >100 нг/мл
- **Кальций 2,2-2,5 ммоль/л**
  Фосфор <1,4 ммоль/л
- **Бикарбонат >22 ммоль/л**

Диета: 30-35 ккал/кг
Соль менее 5 г
Белок 0,6-0,8 г/кг
Физ.нагрузки 3-5 ч/нед
Отказ от курения
Ограничение НПВП

Препараты, подавляющие РАС

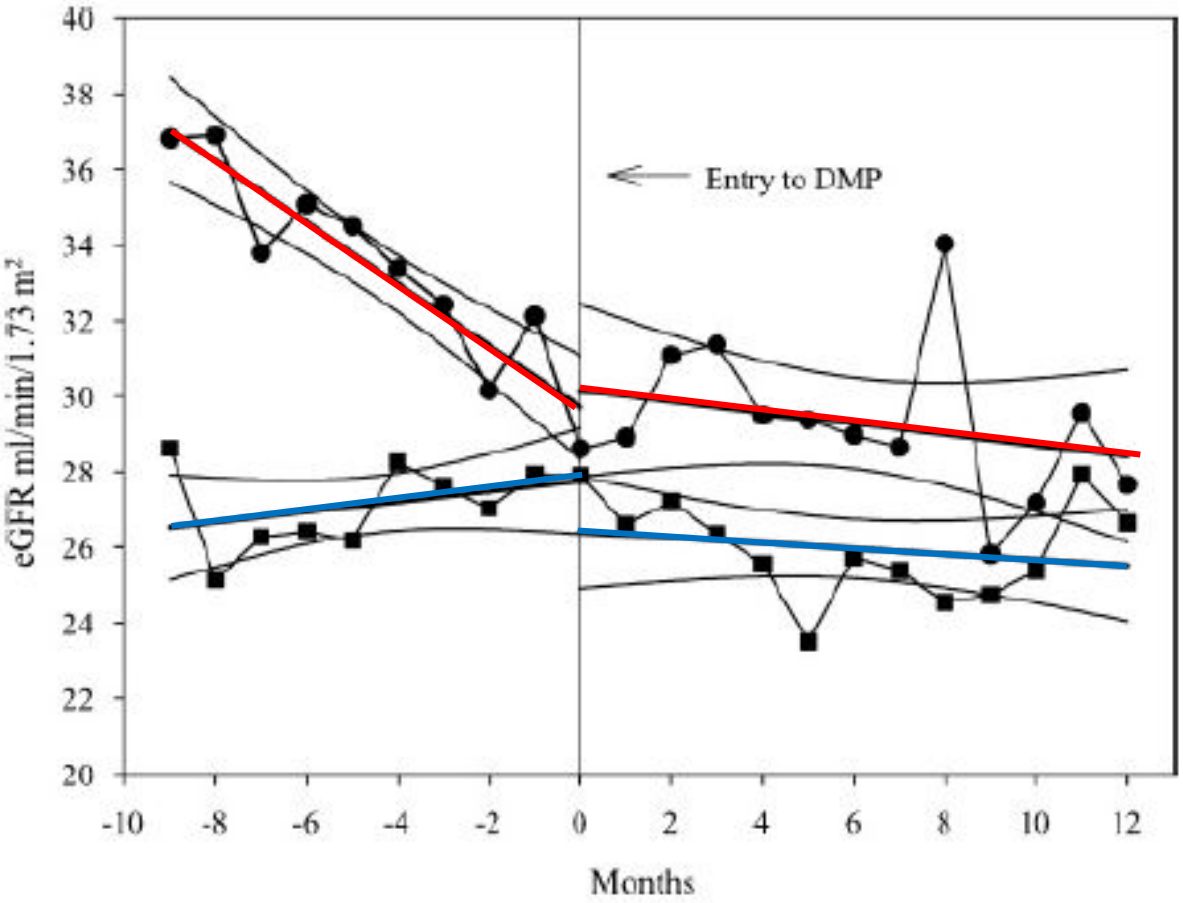
Другие антигипертензивные

Статины, аллопуринол

Стимуляторы эритропоэза
Препараты железа

Витамин Д3 и его аналоги
Фосфат-биндеры
Кальцимиметики

Замедление прогрессирования ХБП у пациентов, включенных в программу DMP (disease management programme)



- 223 287 пациентов первичного звена с ХБП С4-5
- Через 9 мес после включения в программу процент больных с нормальным холестерином увеличился с 64% до 75%, с САД ниже 130 мм рт.ст. – с 37% до 56%
- Темпы снижения СКФ исходно составляли 3.69 (1.49 – 7.46), через год 0.32 (−2.61 – 3.12) мл/мин/1,73 м2

Richards N, Harris K, Whitfield M, et al. Nephrol Dial Transplant. 2008;23(2):549–55.

Полезные ресурсы в интернете

- http://nonr.ru
  - Сайт Научного общества нефрологов России
  - Клинические рекомендации и протоколы ведения в нефрологии, в т. ч. по скринингу и ведению ХБП
  - «Это должен знать каждый» – информационная брошюра о ХБП для населения
- http://www.scardio.ru/content/Guidelines/recommendation_reins_2013.docx
  - Рекомендации по сердечно-сосудистому риску при ХБП
- http://gnicpm.ru/UserFiles/Metod_rek_DN.pdf
  - Рекомендации по диспансерному наблюдению при ХНИЗ
- http://boris.bikbov.ru
  - Калькуляторы для расчета СКФ
  - Ссылки на программы для расчета СКФ с помощью мобильных устройств
  - Много другой полезной информации по нефрологии
- http://www.kdigo.org/clinical_practice_guidelines/pdf/CKD/KDIGO_2012_CKD_GL.pdf
  - Рекомендации по ХБП KDIGO
- https://www.kidney.org/professionals
  - Сайт Национального почечного фонда США
  - Рекомендации KDOQI
  - Калькуляторы и мн. другое