

ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК

KEEP. CKD awareness in the United States: the Kidney Early Evaluation Program

ХБП — «тихий убийца» (the «silent killer»)

- Большинство пациентов знают и понимают, что они страдают АГ, СД, ССЗ
ОДНАКО
- < 10% пациентов с ХБП осведомлены о своей болезни
- Пациенты начинают понимать о проблеме, когда состояние уже далеко зашло и нужно начинать почечную заместительную терапию

Saab G, Whaley-Connell AT, McCullough PA, Bakris GL. (KEEP). Am J Kidney Dis. 2008;52:382-383.

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
- Малоактивный 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

KDIGO 2012:

Критерии ХБП (любой из перечисленных, **сохраняющихся ≥ 3 месяцев**)

1. Маркеры повреждения почек (один или более)

- ✓ Альбуминурия (≥ 30 мг/24 ч; отношение альб/креат. ≥ 30 мг/г [≥ 3 мг/ммоль])
- ✓ Патологический осадок мочи
- ✓ Электролитные и др. нарушения вследствие патологии канальцев
- ✓ Патологические гистологические изменения
- ✓ Структурные нарушения, выявляемые методами лучевой диагностики
- ✓ Трансплантация почки

И/или

2. Снижение СКФ

СКФ < 60 мл/мин/1,73 м²

KDIGO 2012 :

Определение, классификация и прогноз при ХБП

Прогноз по категориям: СКФ и альбуминурия

Зеленый: низкий риск (если нет др. маркеров патологии почек, нет ХБП); **желтый:** умеренно повышенный риск;
Оранжевый: высокий риск; **красный, очень высокий риск.**

Постоянная альбуминурия обозначение и значения		
A1	A2	A3
Норма или слегка ↑	Умеренно повышена	Высокая
<30 мг/г <3 мг/ммоль	30–300 мг/г 3–30 мг/ммоль	>300 мг/г >30 мг/ммоль

СКФ (мл/мин/1.73 м ²) Обозначение и значения	C1	Норма или повыш.	≥90	Зеленый	Желтый	Оранжевый
	C2	Незначительно снижена	60-89	Зеленый	Желтый	Оранжевый
	C3a	Незначительно или умеренно снижена	45-59	Желтый	Оранжевый	Красный
	C3a	Умеренно или значительно сниж.	30-44	Оранжевый	Красный	Красный
	C4	Существенно снижена	15-29	Красный	Красный	Красный
	C5	Почечная нед-ть	<15	Красный	Красный	Красный

Рекомендац

ии

FDA 2010

При оценке почечной функции
можно использовать один из двух
методов:

- Кокрофта-Голта
- MDRD

Результаты ФК должны быть
указаны для обеих формул

Клиренс креатинина по 24-
часовому сбору мочи (проба
Реберга-Тареева) не
рекомендована для
использования в рутинной
практике или в КИ

Проба Реберга-Тареева может
быть использована в особых
случаях:

- Вегетарианская диета
- Ампутированные конечности
- Снижение питания
- Секреторное мышечное масс

Guidance for Industry

Pharmacokinetics in Patients with Impaired Renal Function — Study Design, Data Analysis, and Impact on Dosing and Labeling

DRAFT GUIDANCE

This guidance document is being distributed for comment purposes only.

Comments and suggestions regarding this draft document should be submitted within 60 days of publication in the Federal Register of the notice announcing the availability of the draft guidance. Submit comments to the Division of Dockets Management (HFA-305), Food and Drug Administration, 5630 Fishers Lane, rm. 1061, Rockville, MD 20852. All comments should be identified with the docket number listed in the notice of availability that appears in the Federal Register.

For questions regarding this draft document contact (CDER) Shiew-Mei Huang, 301-796-1541, or (CDER) Liz Brzoza, 301-796-3535.

U.S. Department of Health and Human Services
Food and Drug Administration
Center for Drug Evaluation and Research (CDER)

March 2016
Clinical Pharmacology

Revision 1

2019

KDIGO

2012

Расчет

- Используй формулу **2009 СКД-EPI** как более точный метод для расчета СКФ (по сравнению с формулой MDRD и Коккродта-Голта) для оценки клубочковой фильтрации и рисков прогрессирования ХБП
- При рСКФ 45–59 мл/мин/1.73 м² у взрослых с отсутствием маркеров поражения почек (критерий 2) рассчитай СКФ по уровню креатинина и цистатина С (**2012 СКД-EPI**)

см. сайт: <http://mdrd.com>

Микроальбуминурия (МАУ)

- Относится к маркерам не только клубочковых нарушений, но системной эндотелиальной дисфункции
- Под МАУ в настоящее время понимается уровень экскреции альбумина с мочой от 30 до 300 мг/сут
- В разовой порции мочи нормируется отношение Альбумин/Креатинин
17-250 мг/сут / 17-250 мг/сут

Сывороточный креатинин

- ** Изолированный показатель сывороточного креатинина, без учета пола, массы тела, возраста — несет в себе ограниченную информацию
- ** Предпочтение отдается определению расчетного клиренса креатинина и расчетной скорости клубочковой фильтрации (pСКФ)

Цистатин

С

- Ингибитор цистеиновой протеазы, свободно фильтруется через клубочковый фильтр и полностью реабсорбируется в проксимальных канальцах, в мочу не секретирется.
- Уровень в сыворотке не зависит от возраста, пола, расы и мышечной массы.
- Является более точным, чем уровень креатинина, маркером СКФ; является мощным предиктором ССЗ и ССС, а также развития и прогрессирования ХПН

Нейтрофильный желатиназо- ассоциированный липокалин (NGAL)

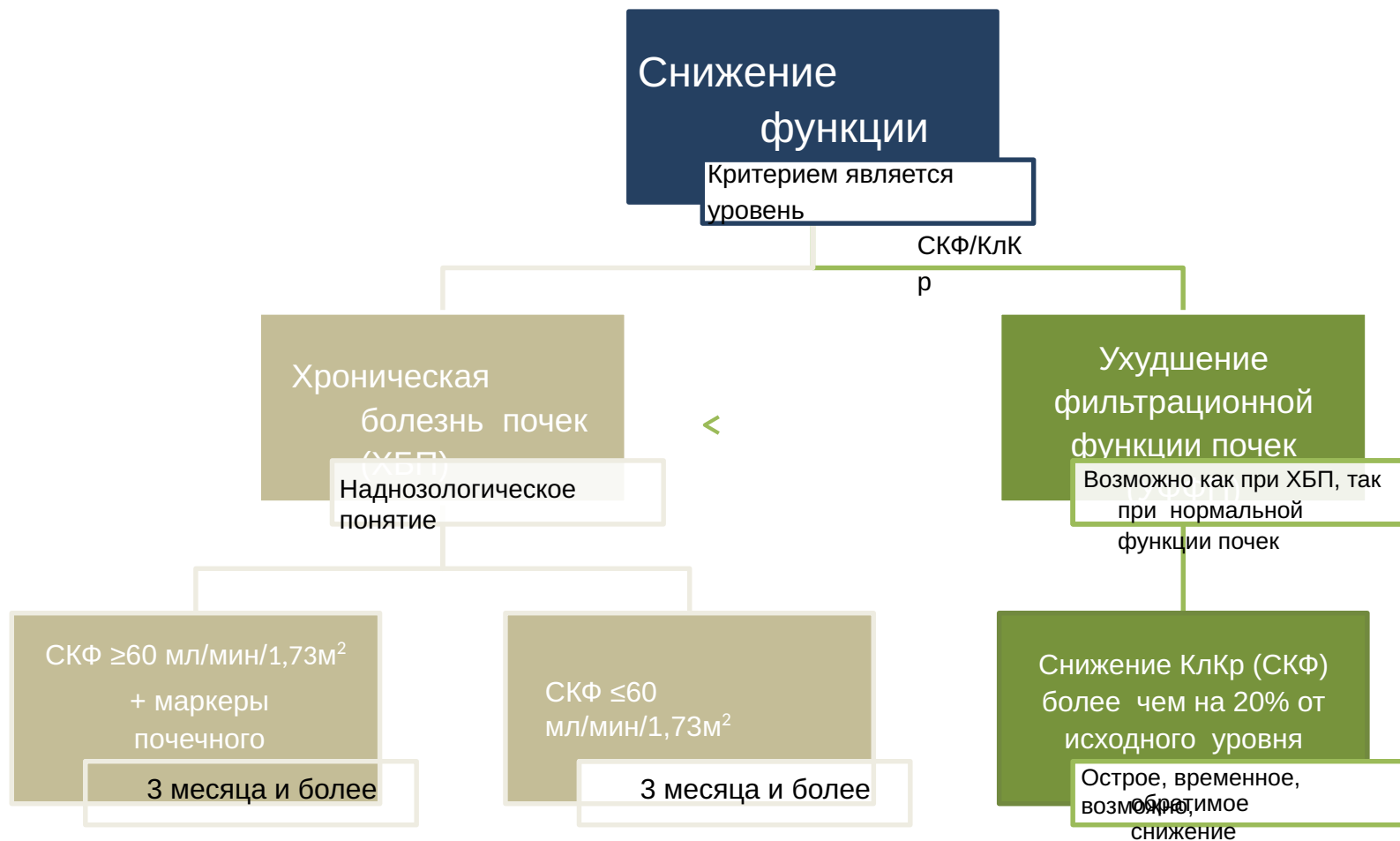
- Биомаркер повреждения почек —
один из ранних маркеров
ишемического и
нефротоксического повреждения
- Повышение определяется как в
крови, так и в моче с высокой
чувствительностью (90%) и
специфичностью (99%)

Ухудшение фильтрационной функции почек — снижение функции почек (КлКр) на 20% по сравнению с исходным значением в РКИ

- **Ухудшение фильтрационной функции почек (УФФП)** — это снижение (возможно, обратимое) показателей КлКр в любое время в течение исследования более чем на 20% по сравнению с исходным



Отличия хронической болезни почек (ХБП) от ухудшения фильтрационной функции почек (УФФП)



Иницирующие факторы риска

ХБП

- СД и другие болезни обмена веществ (амилоидоз, подагра, гипероксалатурия)
- АГ
- Поражения сосудов почек
 - Заболевания клубочков почек (хронический гломерулонефрит), канальцев и интерстиция почек (хронический тубулоинтерстициальный нефрит, инфекции мочевыводящих путей).
 - ДБСТ (СКВ, склеродермия, УП, гранулематоз с полиангиитом, геморрагический васкулит).
 - Врождённые заболевания почек (поликистоз, гипоплазия почек, синдром Фанкони) и обструктивные нефропатии (мочекаменная болезнь, опухоли мочеполовой системы).
- Лекарственные поражения почек (НПВС, аминогликозиды и другие препараты) и токсические нефропатии (свинцовая, кадмиевая, кремниевая, алкогольная).

Хроническая болезнь почек и кардиоваскулярная патология: параллельный путь к смертности.
Кардиоренальный континуум



Кардиоренальный синдром

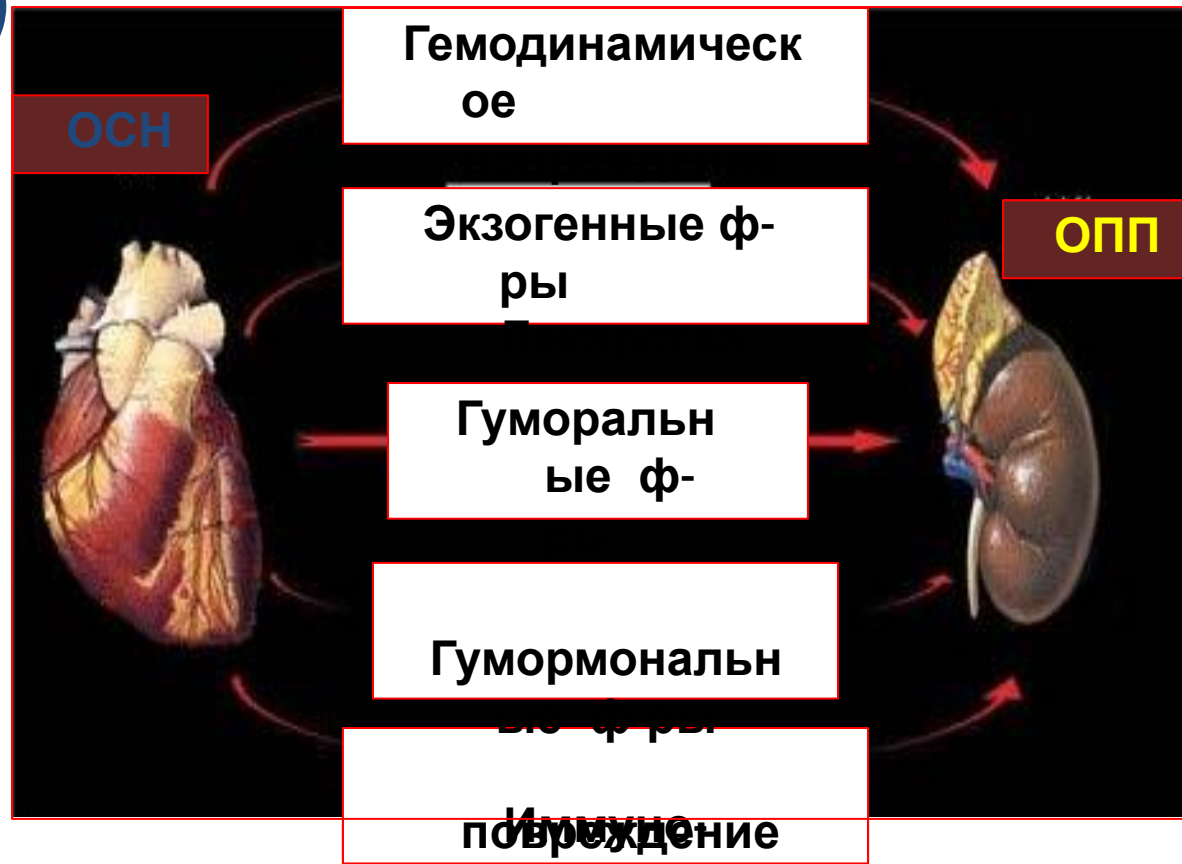
- Кардиоренальный синдром — нарушения со стороны сердца и почек, при которых острая или хроническая дисфункция одного органа приводит к острой или хронической дисфункции другого органа

5 типов КРС

(*C.Ronco*)

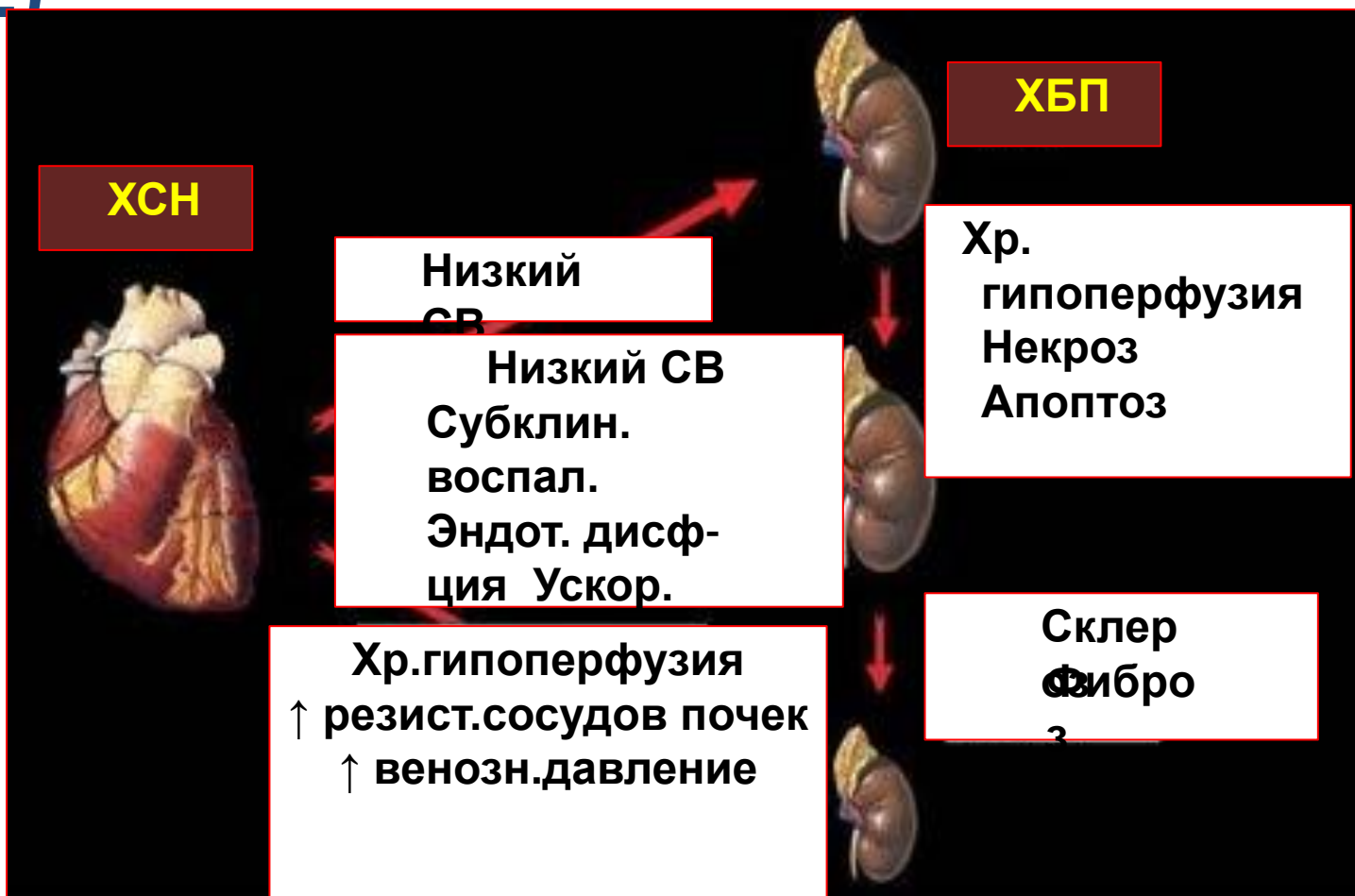
- **Острый КРС (1-й тип)** — острое нарушение сердечной функции (ОСН-ОКС) приводит к повреждению и/или дисфункции почек
- **Хронический КРС (2-й тип)** — хронические нарушения сердечной функции (ХСН-ИБС) приводят к повреждению и/или дисфункции почек
- **Острый ренокардиальный синдром (3-й тип)** — острое нарушение функции почек (ОПН) приводит к повреждению и/или дисфункции сердца
- **Хронический ренокардиальный синдром (4-й тип)** — хроническая болезнь почек приводит к повреждению, заболеванию и/или дисфункции сердца
- **Вторичный кардиоренальный синдром (5-й тип)** — системные заболевания приводят к одновременному повреждению и/или

Острый кардиоренальный синдром (тип 1)



- От 27% до 40% пациентов с ОСН и/или ОКС демонстрируют развитие острого повреждения почек
- длительность
- У таких больных выше летальность и больше

Хронический кардио-ренальный синдром (тип 2)



- Развивается до 63% пациентов, поступивших в стационар с декомпенсированной ХСН

Острый ренокардиальный синдром (тип 3)



Хронический ренокардиальный синдром (тип 4)



Лечение: ХБП+ССЗ (виды)

- Лечение при заболеваниях почек:
 - 1) специфическое лечения конкретного заболевания
 - 2) нефропротективное лечение, универсальное для всех патологий почек
 - 3) Учет ХБП в лечении ССЗ

Лечение: ХБП+ССЗ

(специфика)

Специфическое лечение:

- При гломерулонефритах, поражении почек при системных заболеваниях соединительной ткани применяют **стероиды, DMARDs** (модифицирующие болезнь антиревматические лекарства).
- При инфекционных поражениях почек и мочевыводящих путей — **антибиотики.**

Лечение: ХБП+ССЗ (нефропротекция)

Нефропротективное лечение назначается при всех хронических заболеваниях почек и преследует **цель замедления прогрессирования ХПН.**

- Основа нефропротекции — применение блокаторов РААС: **ИАПФ, БРА, АА, ПИР**
- Дополнение нефропротекции — снижение уровня протеинурии посредством нормализации внутриклубочковой гипертензии (**блокада РААС**) и защиты проксимального эпителия от токсического эндоцитоза протеинов (**гидрофильные**

Лечение: ХБП+ССЗ (соотношение с АГ)

Рекомендации	Кл	Ур
Снижение САД <140 должно рассматриваться	IIa	B
При выраженной ПУ САД <130 должно рассматриваться, с обеспечением мониторингования СКФ!!!	IIb	B
<u>БРАС</u> более эффективны в снижении альбуминурии, чем иные антигипертензивные препараты и рекомендованы гипертоникам при МАУ или явной ПУ	I	A
Достижение целей АД при Нефропатии обычно требует <u>комбинированной терапии</u> ; рекомендована комбинация БРААС с другими препаратами	I	A
Комбинация 2-х БРАС (несмотря на большую эффективность в снижении ПУ) не рекомендована	III	A
АМР не рекомендованы при ХБП, особенно в комбинации с БРАС вследствие риска редукции почечной функции и гиперкалиемии	III	C

Лечение: ХБП+ССЗ (соотношение с ДЛП)

Рекомендации	Класс	Уровень
ХБП признана эквивалентом риска ИБС; у этих пациентов снижение ЛПНП рекомендовано как первичная цель терапии	I	A
Снижение ЛПНП снижает риск ССЗ у пациентов с ХБП	IIa	B
Следует рассматривать <u>статины</u> как препараты, умеренно снижающие потерю почечной функции и поэтому предохраняющие от развития терминальной стадии почечной недостаточности, требующей диализа	IIa	C
Т.к. статины обладают благоприятным эффектом на патологическую протеинурию (>300 мг/день), их необходимо рассматривать у пациентов с ХБП 2-4 ст	IIa	B
При умеренной и тяжелой ХБП необходимо рассматривать статины в качестве монотерапии или в комбинации с другими препаратами для	IIa	C

Лечение: ХБП+ССЗ (соотношение с Диу)

- Тиазидовые диуретики могут быть менее эффективны у больных с низкой СКФ

Лечение: ХБП+ССЗ (соотношение с ДИГ)

- Определенные препараты, экскретируемые через почку (дигоксин, инсулин, НМГ) могут накапливаться у больных с ХБП