

ХРОНИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПОЧЕК: КЛАССИФИКАЦИЯ, КЛИНИЧЕСКИЙ ПОДХОД И ЛЕЧЕНИЕ В ДОДИАЛИЗНОМ ПЕРИОДЕ

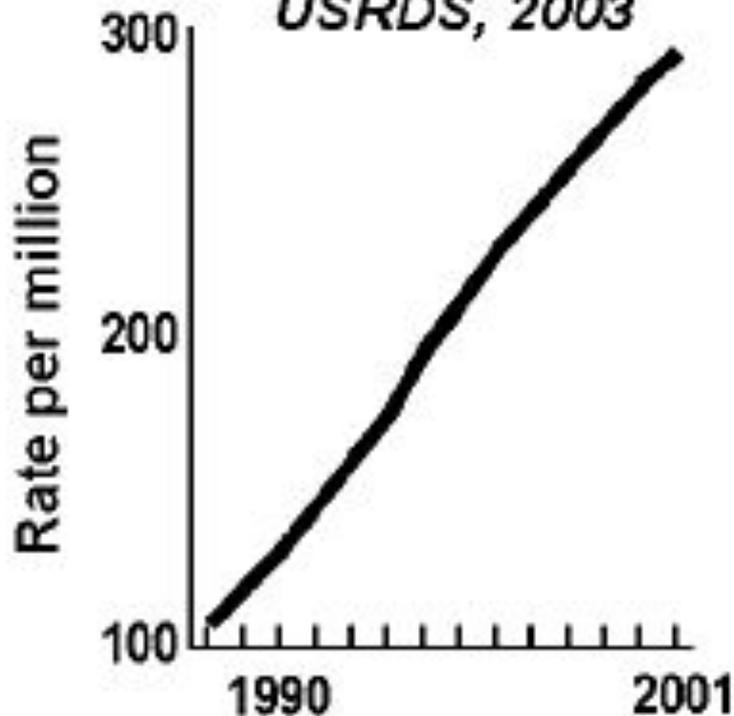
Днепропетровская государственная
медицинская академия

Проф. А.В. Курята

Распространенность ХПН в США



End Stage Renal Disease
USRDS, 2003



2. Increased Cardiovascular Risk of Dialysis Patients

Compared to the general population, dialysis patients show a dramatically higher risk of mortality from CVD^(1,2):

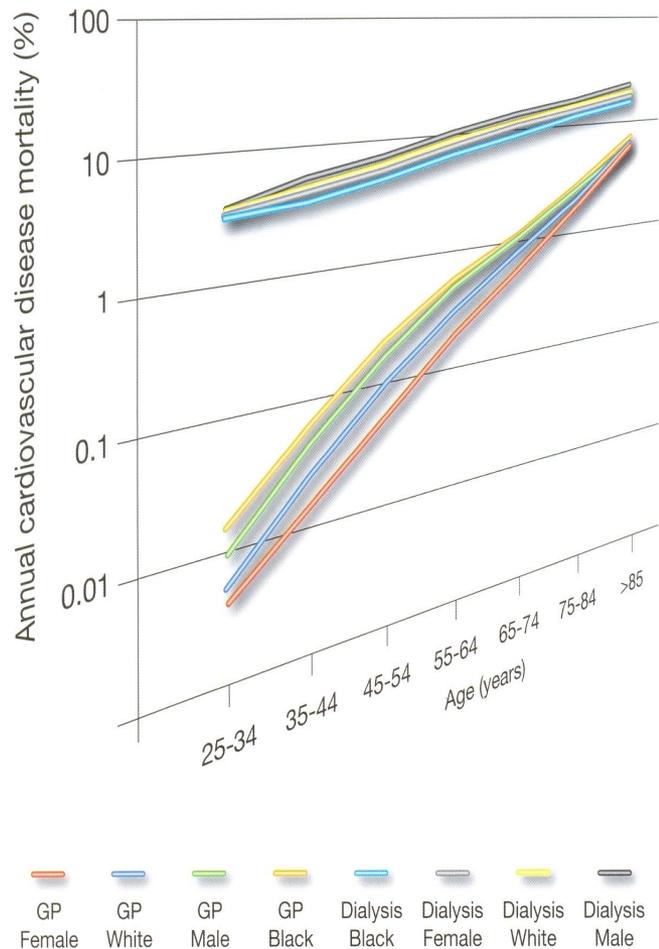
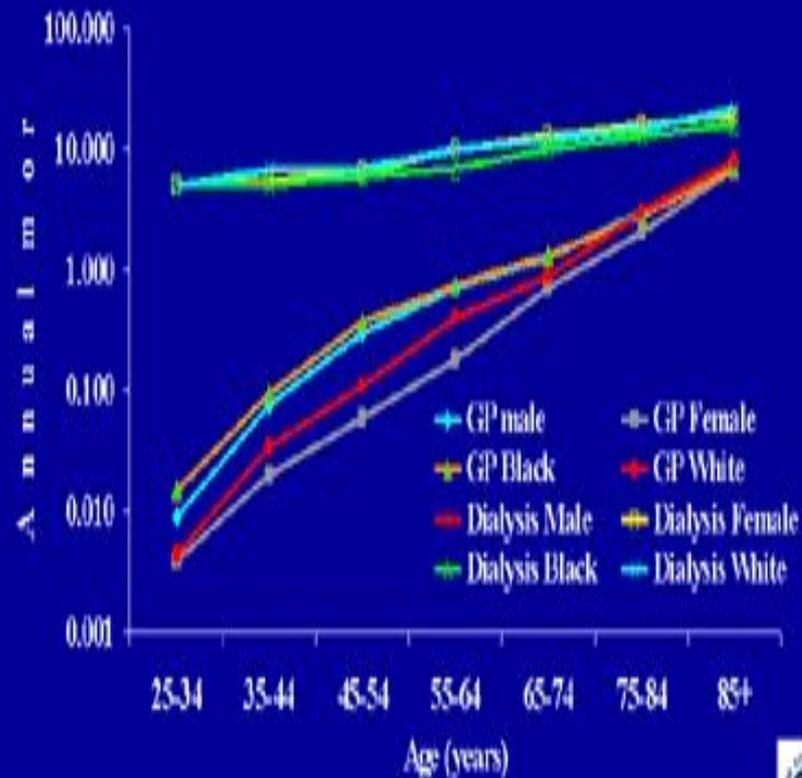


Figure 1: Cardiovascular mortality defined by death due to arrhythmias, cardiomyopathy, cardiac arrest, myocardial infarction, atherosclerotic heart disease, and pulmonary edema in the general population (GP) (National Centre for Health Statistics multiple cause of mortality files ICD9 codes 402, 404, 410 - 414, and 425 - 429; 1993) compared with end-stage renal disease (ESRD) treated by dialysis (USRDS special data request Health Care Financing Administration form 2746 nos. 23, 26 - 29, and 31; 1994 - 1996). Data are stratified by age, race, and gender. Adapted from¹⁰.

Sarnak/Levey: Cardiovascular Mortality in the General Population & Dialysis Patients



MJ Sarnak and AS Levey, Epidemiology of Cardiac Disease in Dialysis Patients, *Semin Dialysis*, 12(2), 1999



Определение ХЗП

- **Существующее на протяжении > 3 месяцев заболевание почек с соответствующими изменениями в анализах мочи независимо от того, имеется ли снижение функции почек или нет;**
- **Существующее на протяжении > 3 месяцев снижение функции почек - при уровнях клубочковой фильтрации < 60 мл/мин независимо от наличия изменений в анализах мочи**

Распространенность ХБП

NeoERICA: 41,296 пациентов

Стадия ХБП	Пациенты	Распростр.*
5 стадия	64	0,04
4 стадия	280	0,17
3 стадия	6,884	4,2
2 стадия	25,323	15,4
1 стадия	8,745	5,3

* Распространенность в % среди населения
великобритании

Оптимизация ведения ХБП: своевременность помощи

Увеличивается тенденция позднего обращения за нефрологической помощью

Страна	Late integrated management (%)
Бельгия	34
Франция	52
Германия	49
Швейцария	41
Великобритания	42

Необходима своевременная помощь

Раннее выявление ХБП

- Пациенты с ХБП имеют неблагоприятный прогноз: в течение 6 месяцев после первой консультации у 40% развивается диализная стадия ХПН
- Раннее выявление и лечение позволяет увеличить додиализное время и уменьшить смертность

Зависимость продолжительности жизни больных с ХПН от уровня креатинина в сыворотке крови

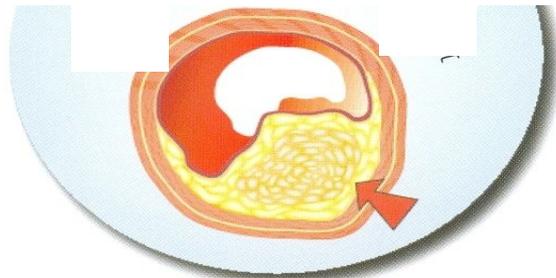
Креатинин сыворотки ммоль/л	5-летнее выживание, %
< 800	82±8
> 800 < 1200	24±7
> 1200	0

Кардиоваскулярные факторы риска у больных на гемодиализе

Cardiovascular disease (CVD) is the leading cause of death in patients with chronic kidney disease (CKD) (1,2)

Сосудистые Факторы риска

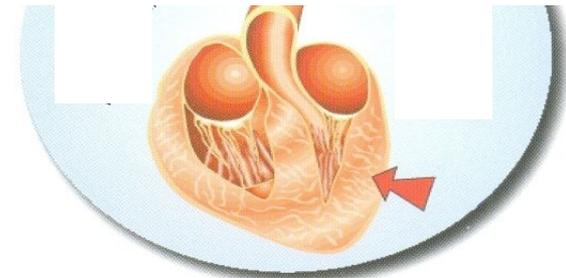
Воспаление / Оксид. Стресс
Дислипидемия
Нарушение обмена кальция и фосфора



Артериосклероз / Атеросклероз

Сердечные Факторы риска

АГ
Задержка соли и воды
Анемия / усиление СНС



Гипертрофия левого желудочка

Сердечно-сосудистые заболевания

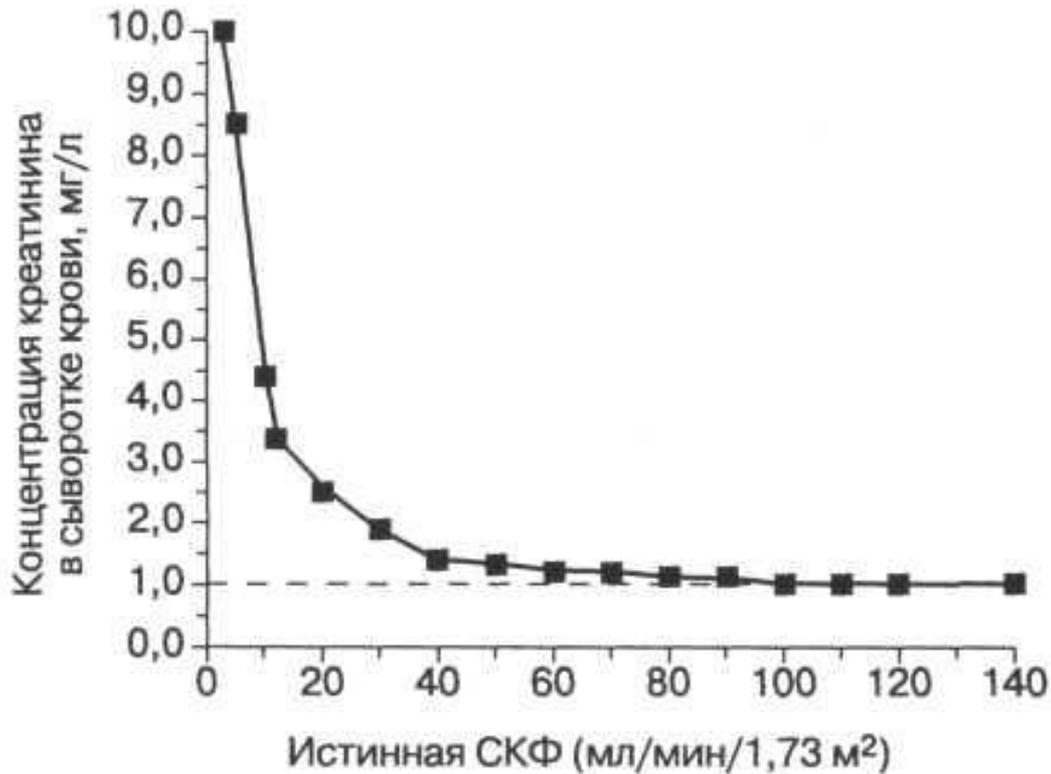
Классификация ХЗП/ХПН (Украина, 2005)

Стадия ХЗП	Характеристика	КФ (мл/мин/1,73 м ²)	Креатинин (ммоль/л)	Рекомендации
I	ХЗП с нормальной или КФ	>90	< 0,123	Лечение ХЗП
II	ХЗП с ХПН при умеренно ↓ КФ	60-89	0,123-0,176	Лечение ХЗП, ренопротекция
III	ХЗП с ХПН при средней степени / КФ	30-59	0,177-0,352	Лечение ХЗП, ренопротекция, лечение осложнений
IV	ХЗП с ХПН при выраженном / КФ	15-29	0,353-0,528	Лечение ХЗП, ренопротекция, лечение осложнений, подготовка к ЛЗФП
V	ХЗП с терминальной ХПН	<15	> 0,528	ЛЗФП, лечение осложнений

Примечание: КФ - клубочковая фильтрация; ЛЗФП - лечение с замещением функции почек (программный гемодиализ, перитонеальный диализ, трансплантация)

Классификация ХЗП ни в коей мере не устраняет нозологической самостоятельности отдельных заболеваний (гломерулонефриты, диабетический гломерулосклероз и др.), но она позволяет унифицировать оценку этапов прогрессирования ХЗП и позволяет нацелить врача широкой практики на выбор адекватных этому этапу лечебных программ.

СКФ – объем плазмы, фильтруемой в клубочках в единицу времени. Данный термин относится к функции отдельных нефронов, но чаще СКФ используют для определения суммы скоростей фильтрации всех функционирующих нефронов.



Соотношение между концентрацией креатинина в сыворотке крови и истинными значениями СКФ у пациентов с почечной недостаточностью. Нормальное значение концентрации креатинина в сыворотке показано прерывистой линией. (По: Shemesh O., Goldbetz H., Kriss J. P., Myers B. D. Limitations of creatinine as a filtration marker in glomerulopathic patients. *Kidney Int.*, 28: 830-838, 1985.)

Креатинин крови не эквивалентнен рСКФ

- Возраст
- Пол
- Масса тела
- Мышечная масса
- Раса

Креатинин крови 120 мкмоль/литр = 120 мкмоль/литр
рСКФ 30 мл/мин. ≠ 130 мл/мин.

Можно ли в качестве показателя СКФ использовать величину содержания азота мочевины в крови (АМК)?

АМК не является достоверным показателем СКФ. Мочевина реабсорбируется в почечных канальцах в количестве, которое меняется в зависимости от состояния гидратации организма, поэтому по уровню АМК нельзя судить о СКФ. На концентрацию АМК также влияют изменения процессов катаболизма и потребление белков.

Формулы для оценки уровней клубочковой фильтрации

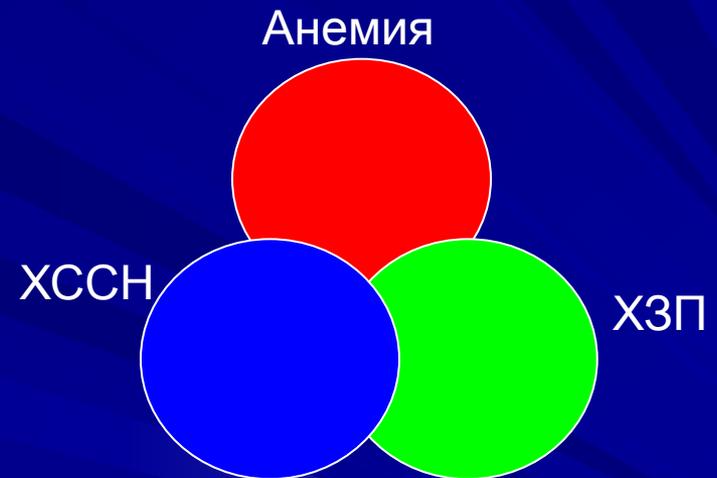
Формула Cockcroft - Gault
(применяется наиболее часто,
однако при уровнях КФ < 10-
15 мл/мин может давать искажения):

$$\text{КФ} = \frac{(140 - \text{возраст}) \times \text{масса тела (кг)} \times 0,85 \text{ (для женщин)}}{0,81 \times \text{креатинин сыворотки крови (мкмоль / литр)}}$$

Например, для женщины в возрасте 60 лет, массой тела 50 кг с уровнем креатинина сыворотки крови 200 мкмоль/л: $\text{КФ} = [(140-60) \times 50 \times 0,85] / [0,81 \times 200] = 20,9$ мл/мин

Факторы прогрессирования ХБП

- Сохраняющаяся активность дебютного заболевания почек
- Гипертензия
- Персистирующая протеинурия
- Высокобелковая диета
- Гиперлипидемия
- Гиперфосфатемия
- Анемия
- Кардиоваскулярные болезни
- Курение



Согласно рекомендациям Американского общества нефрологов риск-факторы подразделяют на 4 группы (Snively C., Gutierrez C., 2004):

- факторы, которые могут влиять на развитие ХПН: увеличивающийся возраст пациента, отягощенный относительно наличия ХЗП семейный анамнез, уменьшение размеров и объема почек, малая масса тела при рождении или незрелость плода (нормальное количество нефронов наблюдается на 38-й неделе внутриутробного развития), низкое материальное (социальное) положение и уровень образования;
- факторы, которые инициируют ХПН: сахарный диабет (СД) 1 и 2 типов, АГ, аутоиммунные заболевания, инфекции мочевыводящих путей, мочекаменная болезнь. Обструкция мочевыводящих путей, токсическое влияние медикаментов;
- Факторы, которые приводят к прогрессированию ХПН: высокий уровень протеинурии, гипертензия, недостаточный контроль гипергликемии, курение;
- Факторы конечной стадии ХПН: низкая диализная доза, временный сосудистый доступ, анемия, низкий уровень альбумина, позднее начало диализа.

Под **ренопротекцией** понимают комплекс лечебных мер, направленных на замедление темпов прогрессирования ХЗП/ХПН. С учетом того, что эффективность патогенетической терапии ХЗП (в том числе, использование препаратов Цитотоксического действия - включая и более «новые» - такролимус, микофенолат мофетил; а также эфферентных методов) до настоящего времени во многих случаях остается неустановленной и дискутабельной, ренопротекторным подходам отводят важное место в терапии нефрологических пациентов.

Ведущие подходы к ренопротекции (NKF, ERA-EDTA)

- контроль АГ;
- применение ингибиторов АПФ и/или (?) **антагонистов рецепторов ангиотензина II** (использование этих двух классов - самостоятельный важный подход к ренопротекции);
- контроль гликемии у больных сахарным диабетом;
- контроль анемии препаратами человеческого рекомбинантного эритропоэтина (rHuEPO);
- отказ от курения;
- уменьшение употребления или отказ от приема нестероидных противовоспалительных препаратов;
- контроль гиперфосфатемии;
- контроль липидемии (в течение последних лет имеется тенденция рассматривать этот подход к ренопротекции как самостоятельный - здесь доминирует применение статинов);
- ограничение употребления белка (до 0,7-0,8 г/кг идеальной массы тела в сутки), поваренной соли (не более 2-3 г/сутки; это ограничение не показано при сольтеряющих состояниях) и жидкости

Артериальная гипертензия

АГ в настоящее время рассматривается в качестве одного из важнейших факторов риска прогрессирования ХЗП/ХПН независимо от этиологии ХЗП и независимо от наличия и степени ХПН. Показано, что *при нелеченной АГ умеренной и выраженной степени скорость снижения клубочковой фильтрации может достигать 10-12 мл/мин/год*; таким образом, в течение нескольких лет пациент даже с исходно сохранной функцией почек (при уровнях клубочковой фильтрации более 90 мл/мин) может показывать развитие тяжелой и терминальной ХПН.

Оптимальными уровнями АД при наличии ХЗП, включая лиц с ХПН, в соответствии с мнениями экспертов NKF (National Kidney Foundation, США) и ERA-EDTA (European Renal Association - European Dialysis and Transplant Association, Европа), являются: *в целом < 130/85 мм рт.ст.; при уровнях протеинурии > 1 г/сут - < 125/75 мм рт. ст*

Ренопротекторные эффекты ингибиторов АПФ выражены на различных этапах развития почечных поражений при АГ, а также недиабетических и диабетических ХЗП (NKF, ERA-EDTA)

<ul style="list-style-type: none">• <i>«Первичная профилактика»</i> (у лиц с АГ, а также у пациентов с сахарным диабетом, еще не имеющих поражений почек)	Снижение риска развития поражений почек
<ul style="list-style-type: none">• <i>«Вторичная профилактика»</i> (у лиц с начальными этапами ХЗП - например, при диабетическом гломерулосклерозе с микроальбуминурией, т.е. при «скрытой» -«incipient» нефропатии)	Снижение риска прогрессирования к клинически явному ХЗП (к «overt» -«явной диабетической нефропатии)
<ul style="list-style-type: none">• <i>«Третичная профилактика»</i> (у лиц с клинически явным ХЗП, в том числе при наличии ХПН)	Уменьшение темпов прогрессирования ХЗП, темпа снижения функции почек (ренопротекторные эффекты на этом этапе менее выражены, чем на более ранних стадиях ХЗП)

Ниркова гемодинаміка при АГ – роль РАС

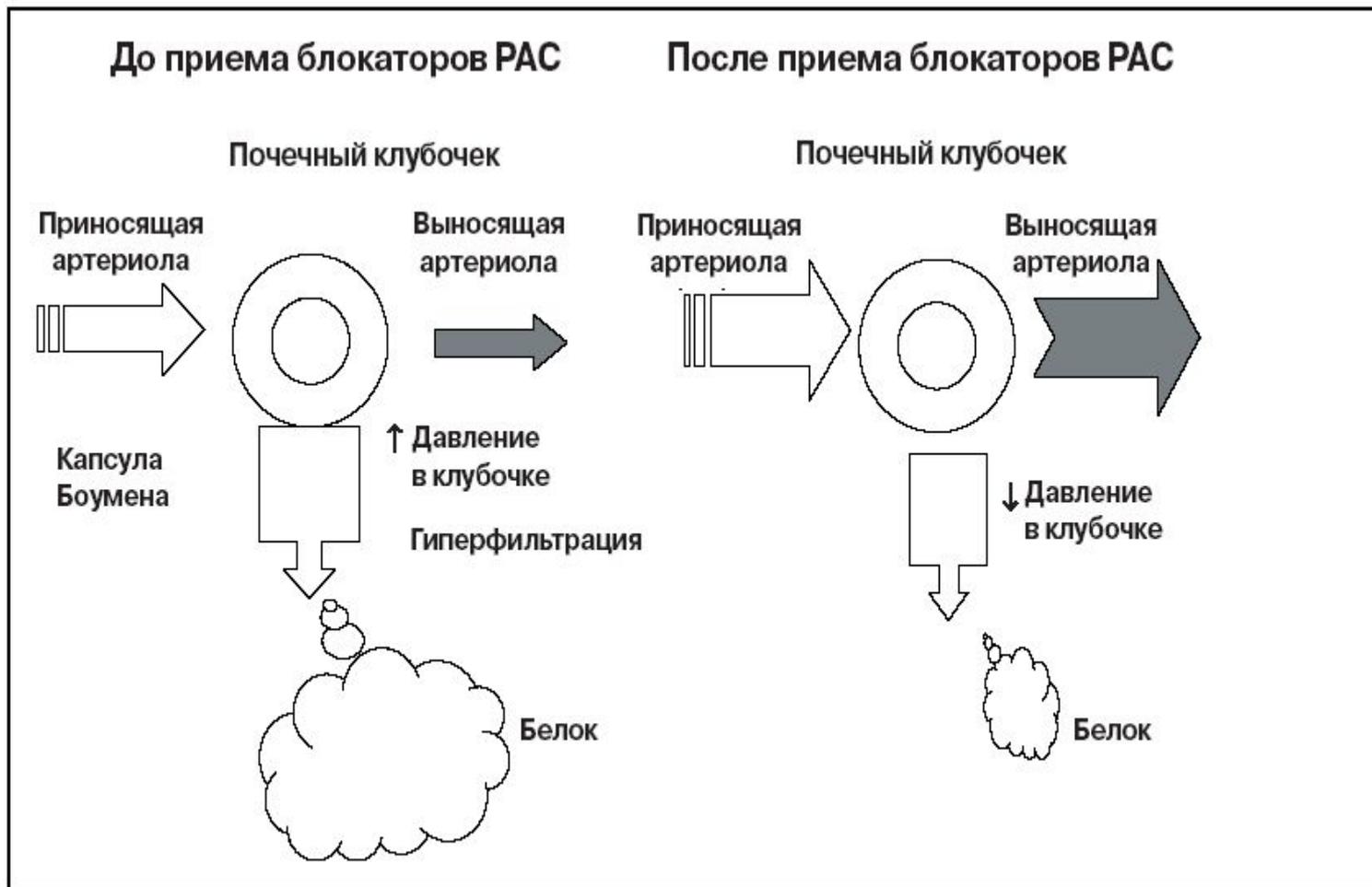
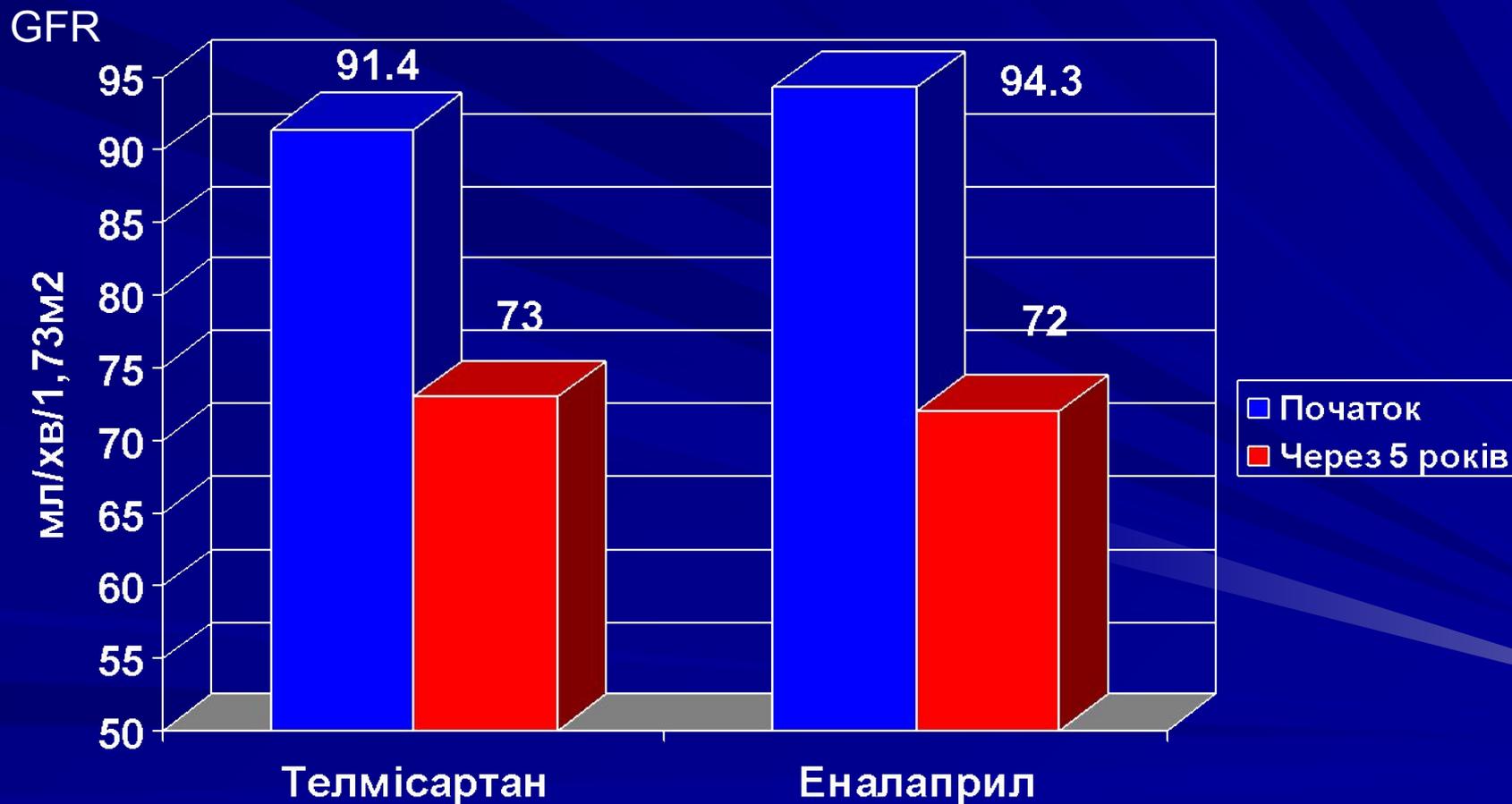


Рис. 2. Влияние блокаторов ренин-ангиотензиновой системы на внутрпочечную гемодинамику

ДОСЛІДЖЕННЯ DETAIL: основні результати

250 хворих на АГ та цукровий діабет 2 типу, середній вік – 60 років



(Congress of ESC, Munich, September, 2004)

к настоящему времени появляются сообщения об эффективности сочетания тиазидовых диуретиков с петлевыми при умеренной и даже выраженной степени ХПН. Калий-сберегающие диуретики не показаны лицам с ХПН из-за значительного повышения риска развития гиперкалиемии.

Анемия при ХЗП: Номенклатура, эпидемиология, эффекты лечения

Определение:

- $Hb < 115$ г/л - Ж
- $Hb < 135$ г/л - М
- $Hb < 120$ г/л – М > 70 лет

Эпидемиология: анемия часта при ХПН, если:

- КФ < 30 мл/мин, или
- Креатинин плазмы > 0,2-0,5 ммоль/л
- при СД - более рано

Эпидемиология: «Почечная анемия» более часта у лиц с:

- СД - в 3-4 раза (If деформируемость Эр)
- на ГД (значительное снижение запасов железа)
- возраст > 60-70 лет
- + сопутствующие заболевания

Коррекция анемии при ХПН:

- улучшение качества жизни
- снижение сердечно-сосудистой и общей летальности
- нет значимого увеличения риска тромбозов и скорости прогрессии ХПН

Анемия при ХЗП. Показания к назначению и дозы ЭСП

ЭСП должны быть назначены всем пациентам с ХЗП, имеющим устойчивое (2-кратное измерение с интервалом в 2 нед) | $Hb < 110$ ($Ht < 33\%$), если исключены др. возможные причины анемии:

- лицам с ХЗП (стадии 1 -5) с до-диализной анемией;
- лицам с ХЗП (стадия 5), получающим лечение ГД или ПД;
- лицам после ТП, имеющим ХПН с анемией

Анемия при ХЗП. Лечение препаратами железа

- Все пациенты с ХЗП и почечной анемией (\pm Д, Т), получающие ЭСП, должны получать препараты железа
- Лица на ГД имеют \uparrow потребность в препаратах железа
- Оптимальным является в/в введение препаратов железа ($\downarrow \downarrow$ адсорбция в кишечнике при ХПН) - 25-150 мг/нед:
 - Венофер (комплекс гидроксида железа с сахарозой - iron sucrose - ампулы по 5 мл - 20 мг/мл)
 - Iron gluconate
 - Iron dextran - менее желателен (\uparrow побочных эффектов)
- У до-Д лиц с ХПН могут использоваться и пероральные препараты железа (предпочтителен ferrous sulfate - Сорбифер, Тардиферон, Ферроплекс) - по 200 мг 3 р/сутки
- Регулярная (каждые 4-6 нед) оценка обмена железа (ферритин, % гипохромных эритроцитов, насыщение трансферрина, количество ретикулоцитов), целевые уровни
- За 1 нед до такой оценки в/в препараты железа не вводить (!)