



KDOQI – Kidney Disease Outcomes Quality Initiative

- Группа экспертов при Национальном почечном фонде США, разрабатывающая клинические рекомендации с целью улучшения прогноза

2002 г – появление понятия
«хроническая болезнь почек»

(ХБП)

- на сегодняшний день разработано 13 рекомендаций
- Современные рекомендации по выявлению, классификации и стратификации ХБП вышли в 2002 г

KDOQI CLINICAL PRACTICE GUIDELINES For Chronic Kidney Disease

CLINICAL PRACTICE GUIDELINES

**For Chronic Kidney Disease:
Evaluation, Classification
and Stratification**

NKF National Kidney Foundation
Making Lives Better





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.)

И / ИЛИ

- **снижения функции** почек, оцениваемой по скорости клубочковой фильтрации

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





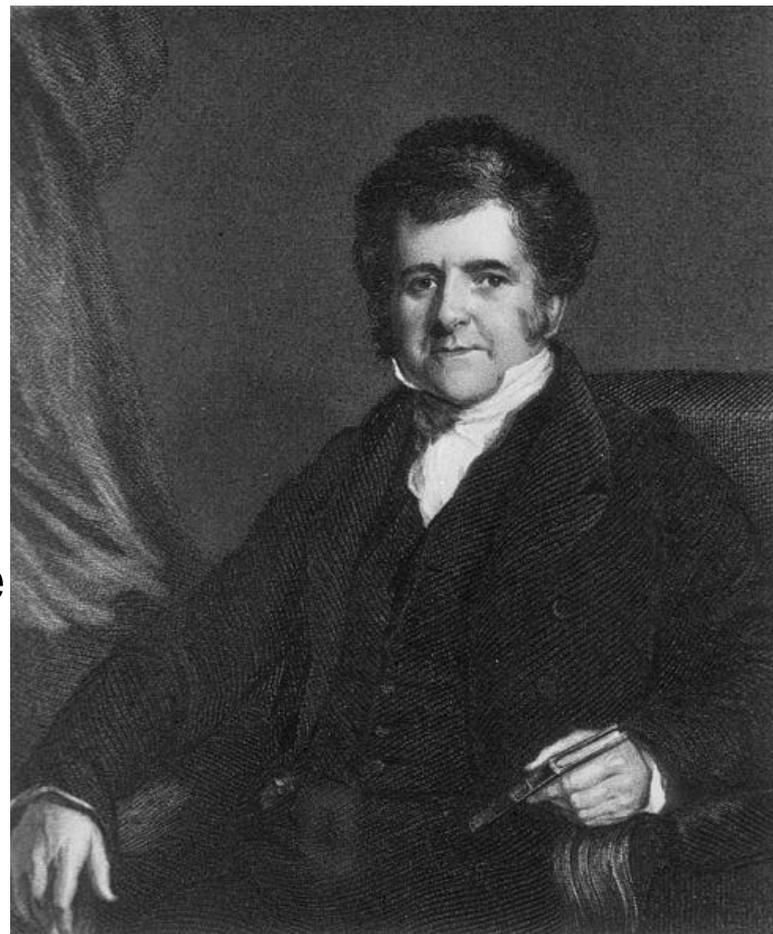








R. Bright, 1827 г –
клинико-морфологическое описание
нефрита. Показал связь повышения
концентрации мочевины сыворотки
крови и «альбинурии» с
поражением почек и клиникой
уремии



May 24, 1890

THE BRITISH MEDICAL JOURNAL

TWO CLINICAL LECTURES ON ALBUMINURIA

Delivered at Guy's Hospital

By JAMES F. GOODHART, M.D., F.R.C.P.,
Physician to the Hospital

There is no drug of which we can say that it will "go for" the inflammation; **there is no drug that I know of that can be depended upon to lessen the output of albumen**

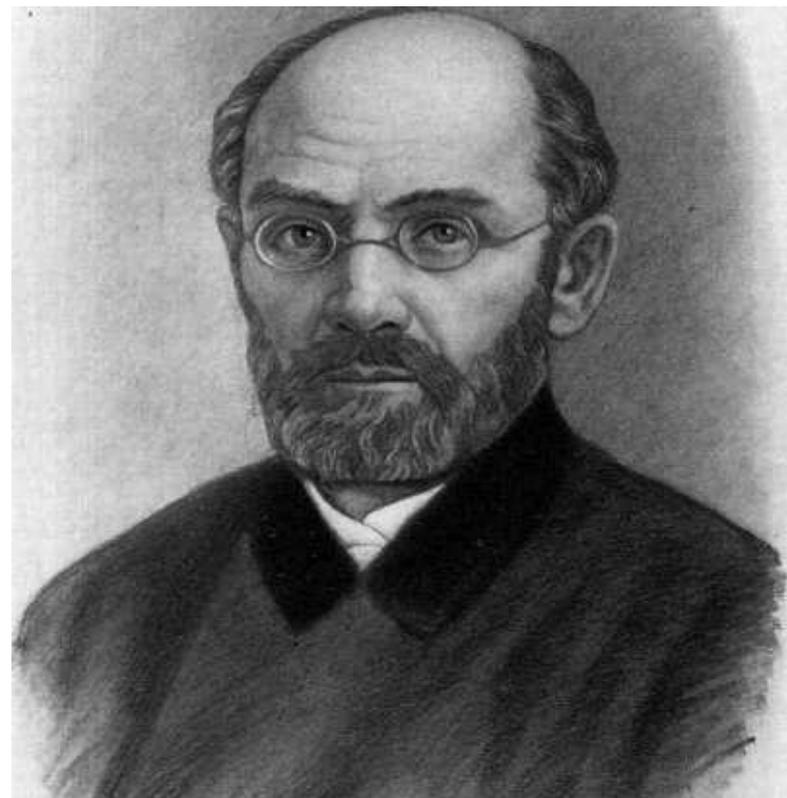




Александр III Романов
Государь император и самодержец Всероссийский
(1881 – 1894).
Умер, не дожив до 50 лет от уремии и осложнений
нефротического синдрома



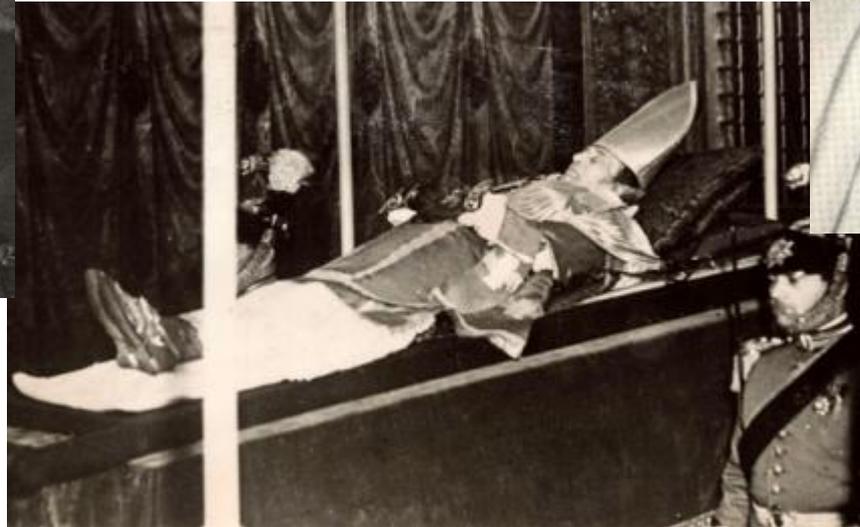
Ernst Viktor von Leyden



Г.А. Захарьин



Папа Римский Пий XI (1922–1939) умер от диабетической нефропатии



В феврале 1939 г. уже тяжело больной Пий XI должен был выступить с очередной гневной антифашистской речью, но за несколько часов до выступления умер. Текст речи таинственным образом исчез. Молва обвинила в смерти понтифика его лечащего врача Франческо Петаччи, чья дочь Кларетта была любовницей Муссолини.





Ю.В. Андропов
Генеральный секретарь ЦК КПСС, умер от осложнений
ТПН, получая лечение гемодиализом



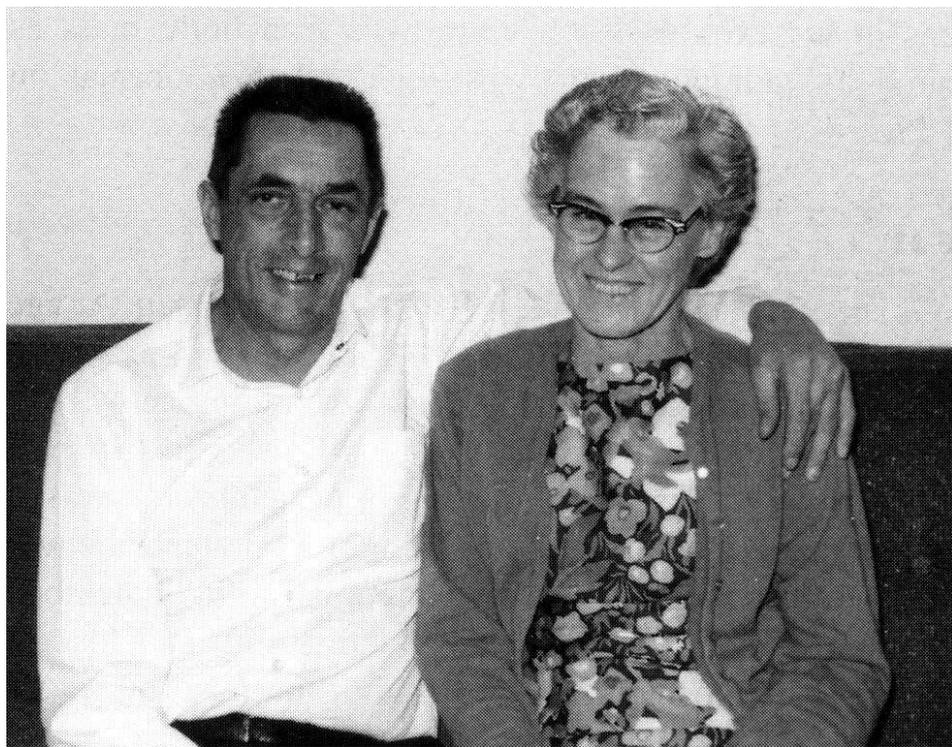
Основные этапы и направления развития нефрологии

- 60-е гг XX в – нефрология становится самостоятельной специальностью. 2 основных направления:
 - иммунотерапия хронического гломерулонефрита
 - заместительная почечная терапия (диализ, трансплантация почки)
- Конец 80х-90е гг XX в – изучение неиммунных механизмов прогрессирования нефропатий, разработка методов нефропротекции
- 2002 г – создание концепции хронической болезни почек (ХБП) экспертами NKF США – K-DOQI
- Начало XXI в – изучение кардио-ренальных взаимодействий, появление понятия кардио-ренальный синдром (С. Ronco, 2008)
- 2012-2013 гг – обобщение данных доказательной медицины по нефро/кардиопротекции при ХБП в серии рекомендаций KDIGO



The Treatment of Chronic Uremia by Means of Intermittent Hemodialysis: A Preliminary Report

B. H. Scribner, R. Buri, J. E. Z. Caner, R. Hegstrom, and J. M. Burnell



Clyde u Emmy Shieds



Belding H. Scribner

Первый больной - Clyde Shields, 39-летний слесарь-механик. Шунт был наложен 9 марта 1960 г., тогда же проведен и диализ. Умер через 11 лет на диализе от обширного инфаркта миокарда.

Второй больной - Harvey Gentry, 22-летний продавец обуви - начал диализ 23 марта 1960 г. В 1968 г. - успешная пересадка почки от матери. Умер через

27 лет от ишемического инсульта



Число больных с терминальной почечной недостаточностью, получающих заместительную терапию в США



Число больных с терминальной почечной недостаточностью, получающих заместительную терапию в США

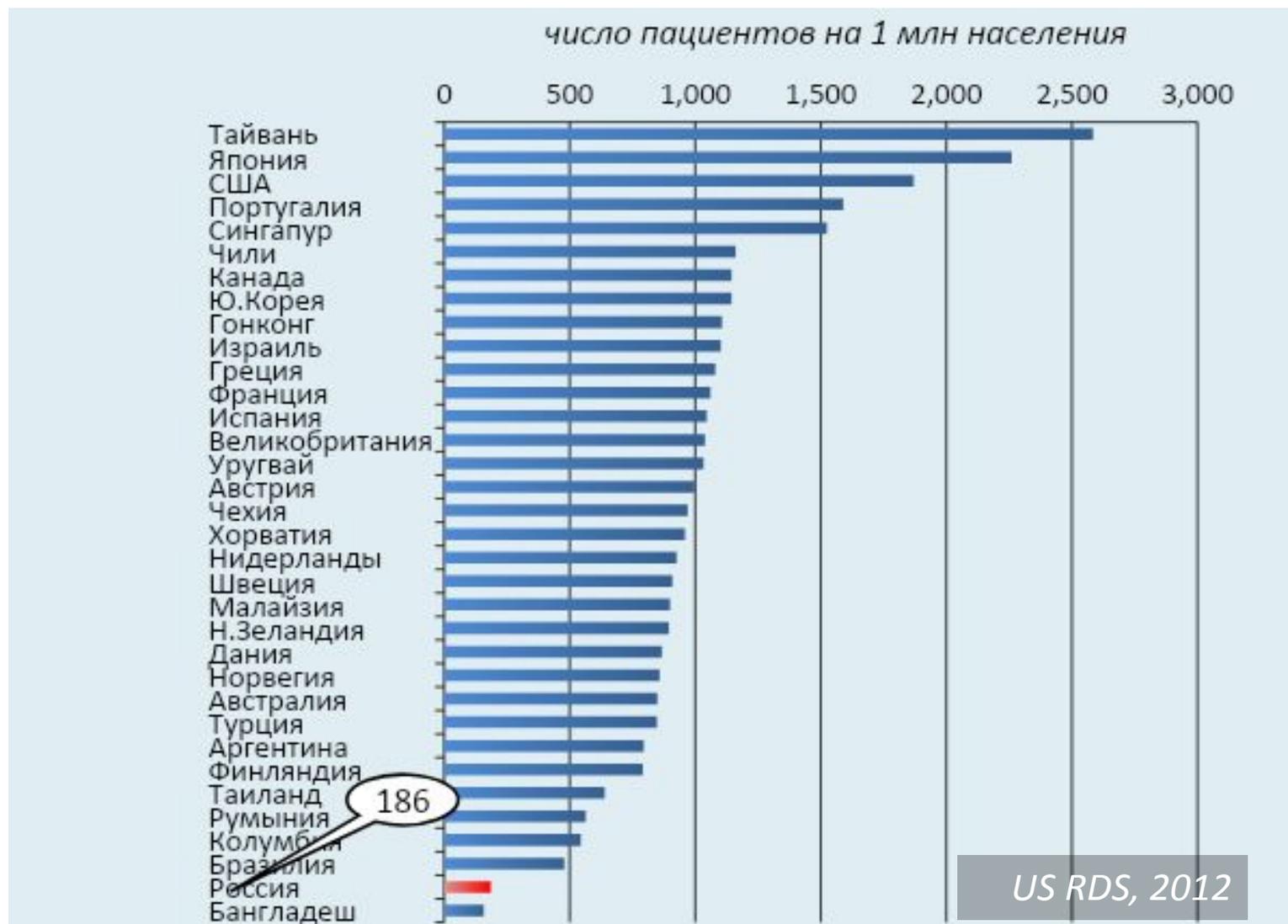


Кризис современной системы оказания помощи пациентам с заболеваниями почек

- Основные усилия и затраты направлены на проведение дорогостоящей 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

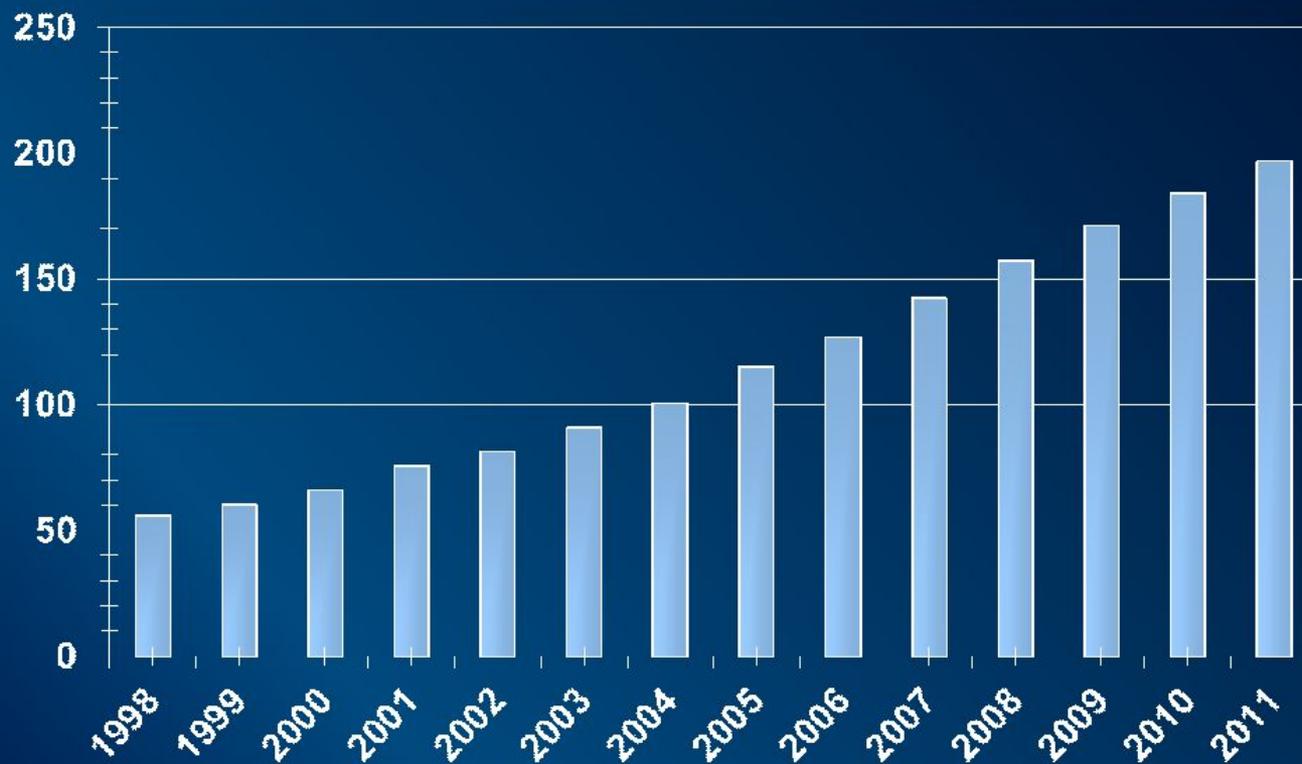


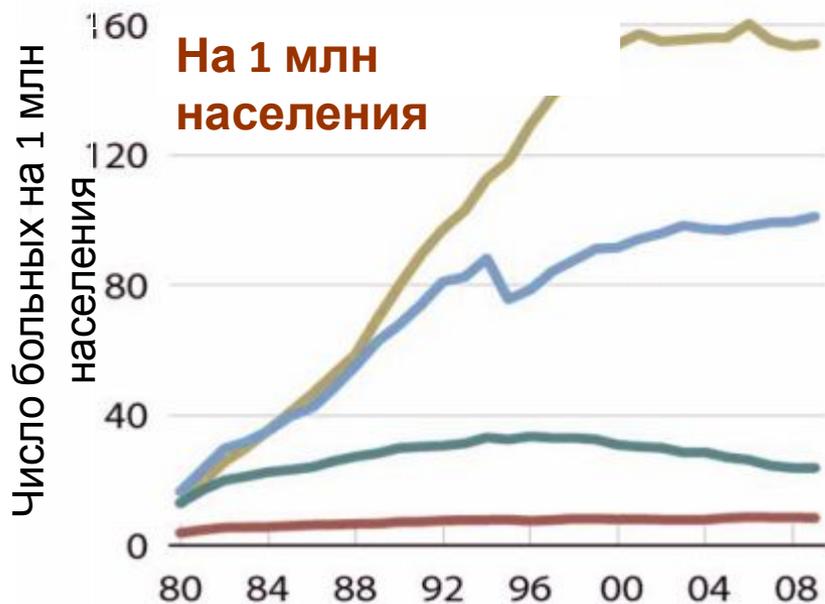
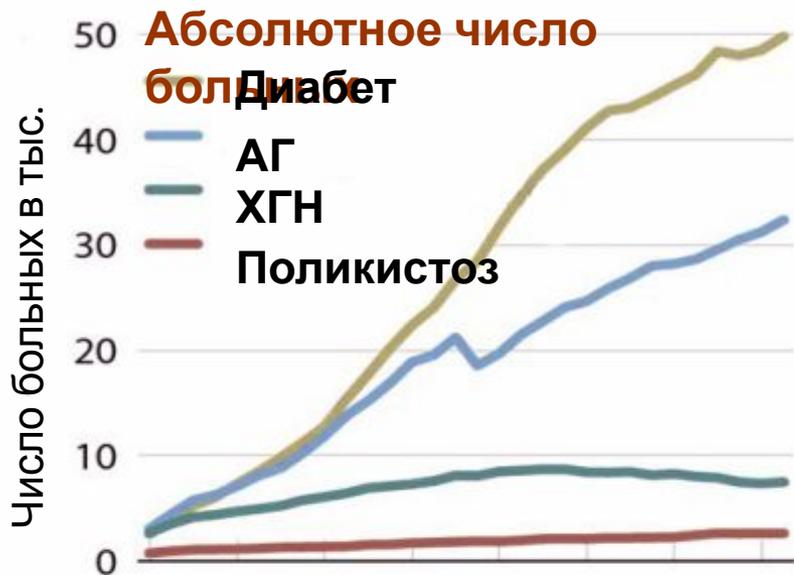
Обеспеченность методами заместительной почечной терапии (диализом и трансплантацией почки) в разных странах мира в 2010 г



Число больных для ЗПТ на 1 млн. населения (млн) в зависимости от года 1998-2011 гг.

Обеспеченность заместительной почечной терапией (ЗПТ) населения России в 1998-2011 гг.





Частота новых случаев ТПН в США в период с 1980 по 2009 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, 2011

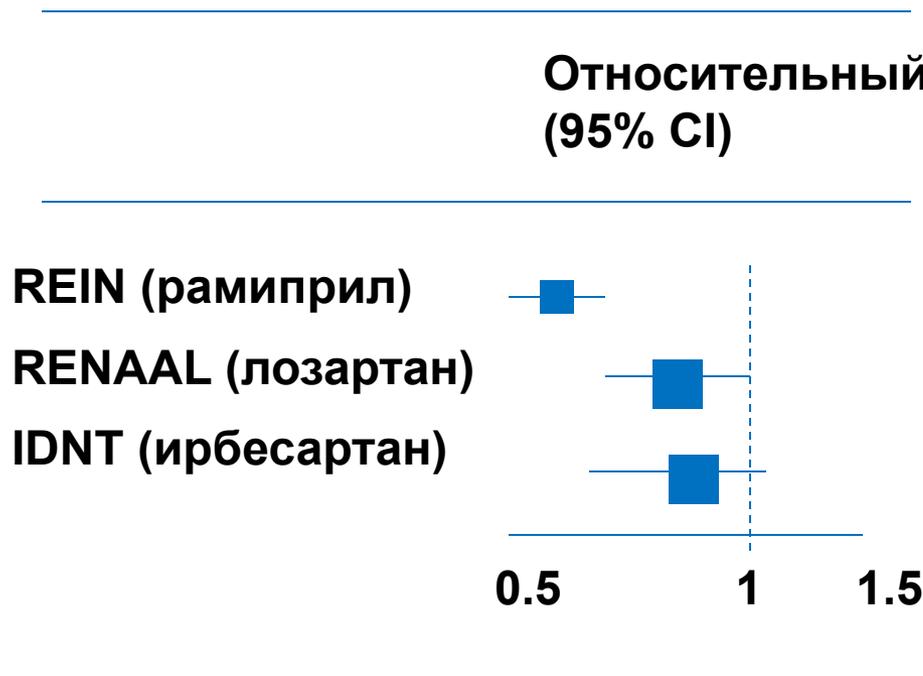


Основные этапы и направления развития нефрологии

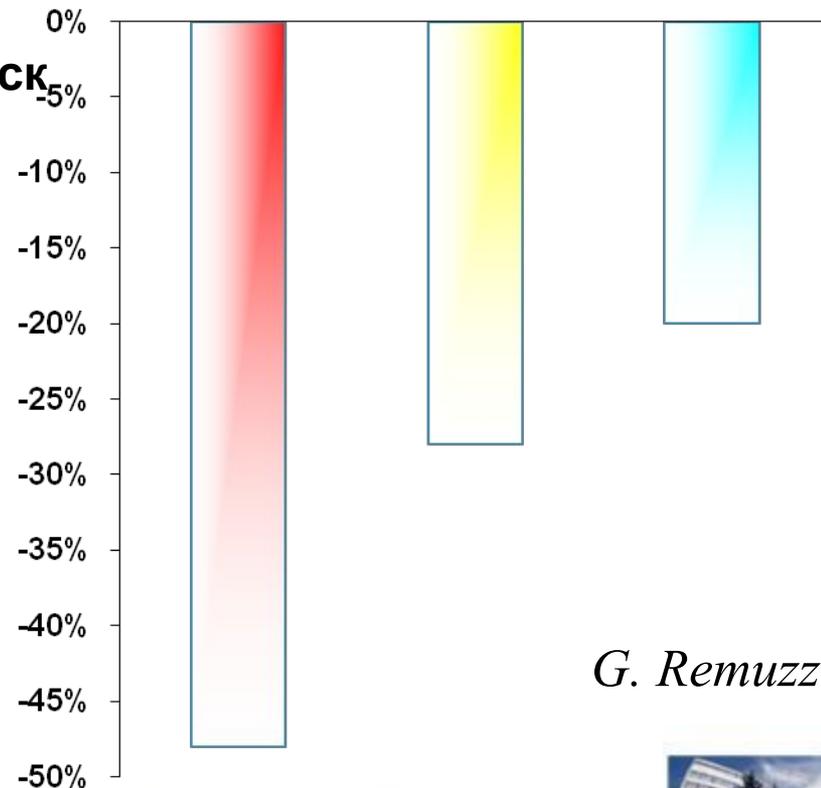
- 60-е гг XX в – нефрология становится самостоятельной специальностью. 2 основных направления:
 - иммунотерапия хронического гломерулонефрита
 - заместительная почечная терапия (диализ, трансплантация почки)
- Конец 80х-90е гг XX в – изучение неиммунных механизмов прогрессирования нефропатий, разработка методов нефропротекции
- 2002 г – создание концепции хронической болезни почек (ХБП) экспертами NKF США – K-DOQI
- Начало XXI в – изучение кардио-ренальных взаимодействий, появление понятия кардио-ренальный синдром (С. Ronco, 2008)
- 2012-2013 гг – обобщение данных доказательной медицины по нефро/кардиопротекции при ХБП в серии рекомендаций KDIGO



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



Относительный риск
REIN N=352 RENAAL N=1513 IDNT N=1715



G. Remuzzi



ПОЛИКЛИНИКА

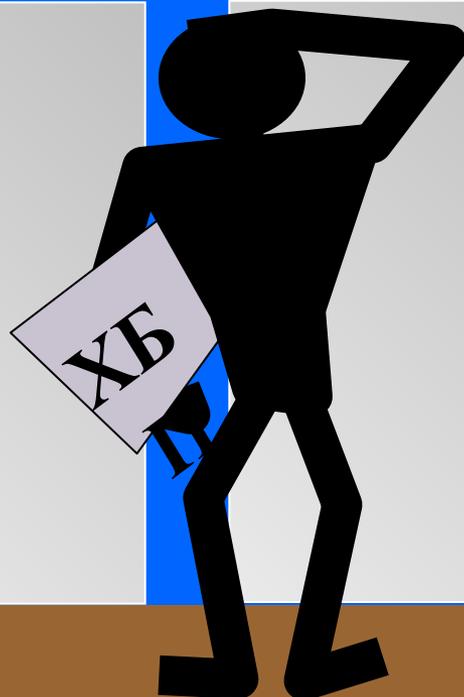
терапевт

кардиолог

эндокринолог

уролог

нефролог



?



Креатинин 150 мкмоль/л!!!

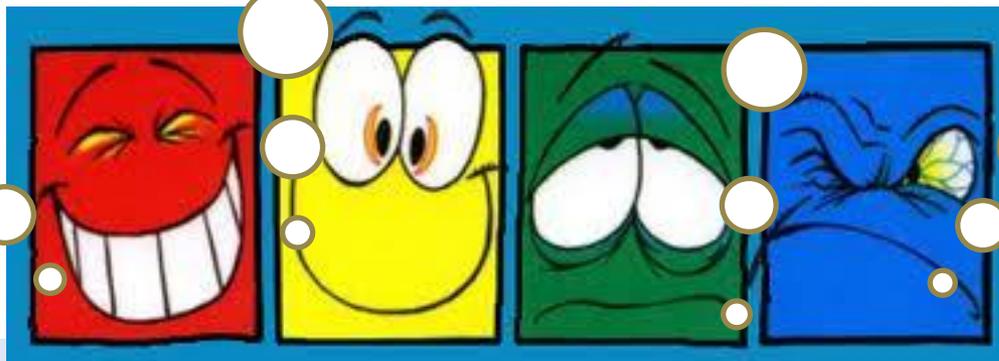
Тактика ведения: роль темперамента лечащего врача

И что Вы
хотите?
В Вашем-
то
возрасте!

Может,
леспе-
нефрильчи
к?
Если и не
поможет, то
настроение
поднимет!

Ну, все!
Теперь
Вам
НИЧЕГО
нельзя!
Впрочем,
мучиться
осталось
недолго...

Вот Вам
э***, 2.5 мг
и не
мешайте
работать
!



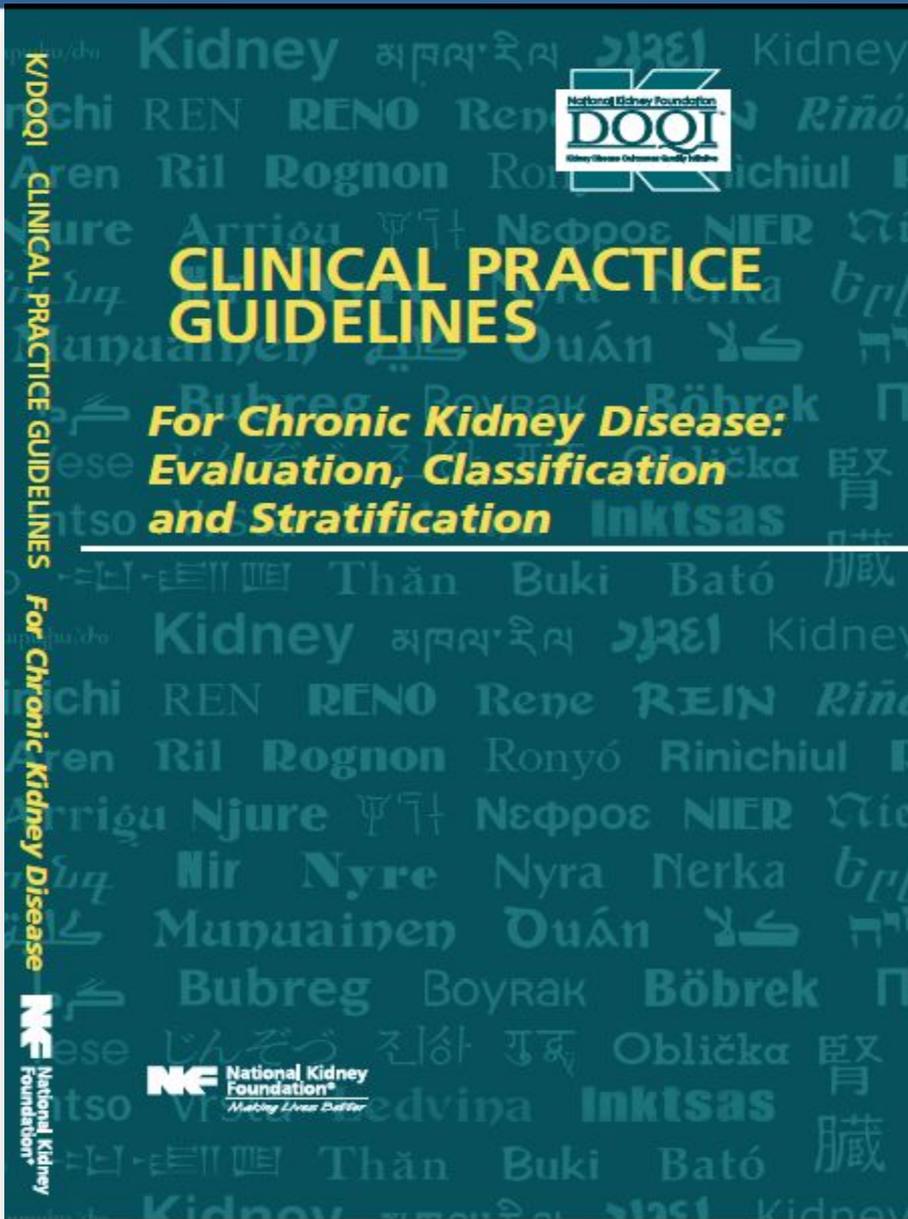
Основные этапы и направления развития нефрологии

- ▣ 60-е гг XX в – нефрология становится самостоятельной специальностью. 2 основных направления:
 - иммунотерапия хронического гломерулонефрита
 - заместительная почечная терапия (диализ, трансплантация почки)
- ▣ Конец 80х-90е гг XX в – изучение неиммунных механизмов прогрессирования нефропатий, разработка методов нефропротекции
- ▣ 2002 г – создание концепции хронической болезни почек (ХБП) экспертами NKF США – K-DOQI
- ▣ Начало XXI в – изучение кардио-ренальных взаимодействий, появление понятия кардио-ренальный синдром (С. Ronco, 2008)
- ▣ 2012-2013 гг – обобщение данных доказательной медицины по нефро/кардиопротекции при ХБП в серии рекомендаций KDIGO



KDOQI – Kidney Disease Outcomes Quality Initiative

- Группа экспертов при Национальном почечном фонде США, разрабатывающая клинические рекомендации с целью улучшения прогноза пациентов с ХБП
- 1995 г – начало работы
- 1997 г – первые рекомендации
- На сегодняшний день разработано 13 рекомендаций
- Современные рекомендации по выявлению, классификации и стратификации ХБП вышли в 2002 г





- Дать определение ХБП и ее стадий, независимо от этиологии
- Оценить возможности различных лабораторных методов выявления ХБП
- Установить связь между состоянием функции почек и риском осложнений ХБП
- Стратифицировать риск утраты функции почек и сердечно-сосудистых

CLINICAL GUIDELINES

National Kidney Foundation Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification, and Stratification

Andrew S. Levey, MD; Josef Coresh, MD, PhD; Ethan Balk, MD, MPH; Annamaria T. Kausz, MD, MS; Adeera Levin, MD; Michael W. Steffes, MD, PhD; Ronald J. Hogg, MD; Ronald D. Perrone, MD; Joseph Lau, MD; and Garabed Eknoyan, MD

Chronic kidney disease is a worldwide public health problem with an increasing incidence and prevalence, poor outcomes, and high cost. Outcomes of chronic kidney disease include not only kidney failure but also complications of decreased kidney function and cardiovascular disease. Current evidence suggests that some of these adverse outcomes can be prevented or delayed by early detection and treatment. Unfortunately, chronic kidney disease is underdiagnosed and undertreated, in part as a result of lack of agreement on a definition and classification of its stages of progression.

Recent clinical practice guidelines by the National Kidney Foundation 1) define chronic kidney disease and classify its stages, regardless of underlying cause, 2) evaluate laboratory measurements for the clinical assessment of kidney disease, 3) associate the level of kidney function with complications of chronic kidney disease, and 4) stratify the risk for loss of kidney function and development of cardiovascular disease. The guidelines were developed by using an approach based on the procedure

outlined by the Agency for Healthcare Research and Quality.

This paper presents the definition and five-stage classification system of chronic kidney disease and summarizes the major recommendations on early detection in adults. Recommendations include identifying persons at increased risk (those with diabetes, those with hypertension, those with a family history of chronic kidney disease, those older than 60 years of age, or those with U.S. racial or ethnic minority status), detecting kidney damage by measuring the albumin-creatinine ratio in untimed ("spot") urine specimens, and estimating the glomerular filtration rate from serum creatinine measurements by using prediction equations. Because of the high prevalence of early stages of chronic kidney disease in the general population (approximately 11% of adults), this information is particularly important for general internists and specialists.

Ann Intern Med. 2005;139:137-147.
For author affiliations, see end of text.

www.annals.org

Chronic kidney disease is a worldwide public health problem. In the United States, the incidence and prevalence of kidney failure are rising, the outcomes are poor, and the costs are high. The number of persons with kidney failure who are treated with dialysis and transplantation is projected to increase from 340 000 in 1999 to 651 000 in 2010 (1). The major outcomes of chronic kidney disease, regardless of cause, include progression to kidney failure, complications of decreased kidney function, and cardiovascular disease (CVD). Increasing evidence indicates that some of these adverse outcomes can be prevented or delayed by early detection and treatment (2). Unfortunately, chronic kidney disease is underdiagnosed and undertreated, resulting in lost opportunities for prevention (3-5), in part because of a lack of agreement on a definition and classification of stages in the progression of chronic kidney disease (6) and a lack of uniform application of simple tests for detection and evaluation.

In February 2002, the Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI) of the National Kidney Foundation (NKF) published 15 clinical practice guidelines on chronic kidney disease (7). The goals of the guidelines are to 1) define chronic kidney disease and classify its stages, regardless of underlying cause; 2) evaluate laboratory measurements for the clinical assessment of kidney disease; 3) associate the level of kidney function with complications of chronic kidney disease; and 4) stratify the risk

chronic kidney disease in adults (Table 1), and to consider some of the issues associated with these recommendations. Because of the high prevalence of early stages of chronic kidney disease in the general population, this information is particularly important for general internists and specialists.

METHODS

The guidelines of the K/DOQI are based on a systematic review of the literature. The approach used for the review was outlined by the Agency for Healthcare Research and Quality (formerly the Agency for Health Care Policy and Research) (46), with modifications appropriate to the available evidence and the goals of the K/DOQI Work Group.

The Work Group considered diverse topics, which would have been too large for a comprehensive review of the literature. Instead, a selective review of published evidence was used to focus on specific questions: a summary of reviews for established concepts and a review of original articles and data for new concepts. The strength of recommendations is graded according to a new classification (Table 2) recently adopted by the K/DOQI Advisory Board (see Appendix 1, available at www.annals.org).

FRAMEWORK

The Work Group defined two principal outcomes of chronic kidney disease: the progressive loss of kidney func-



Основные этапы и направления развития нефрологии

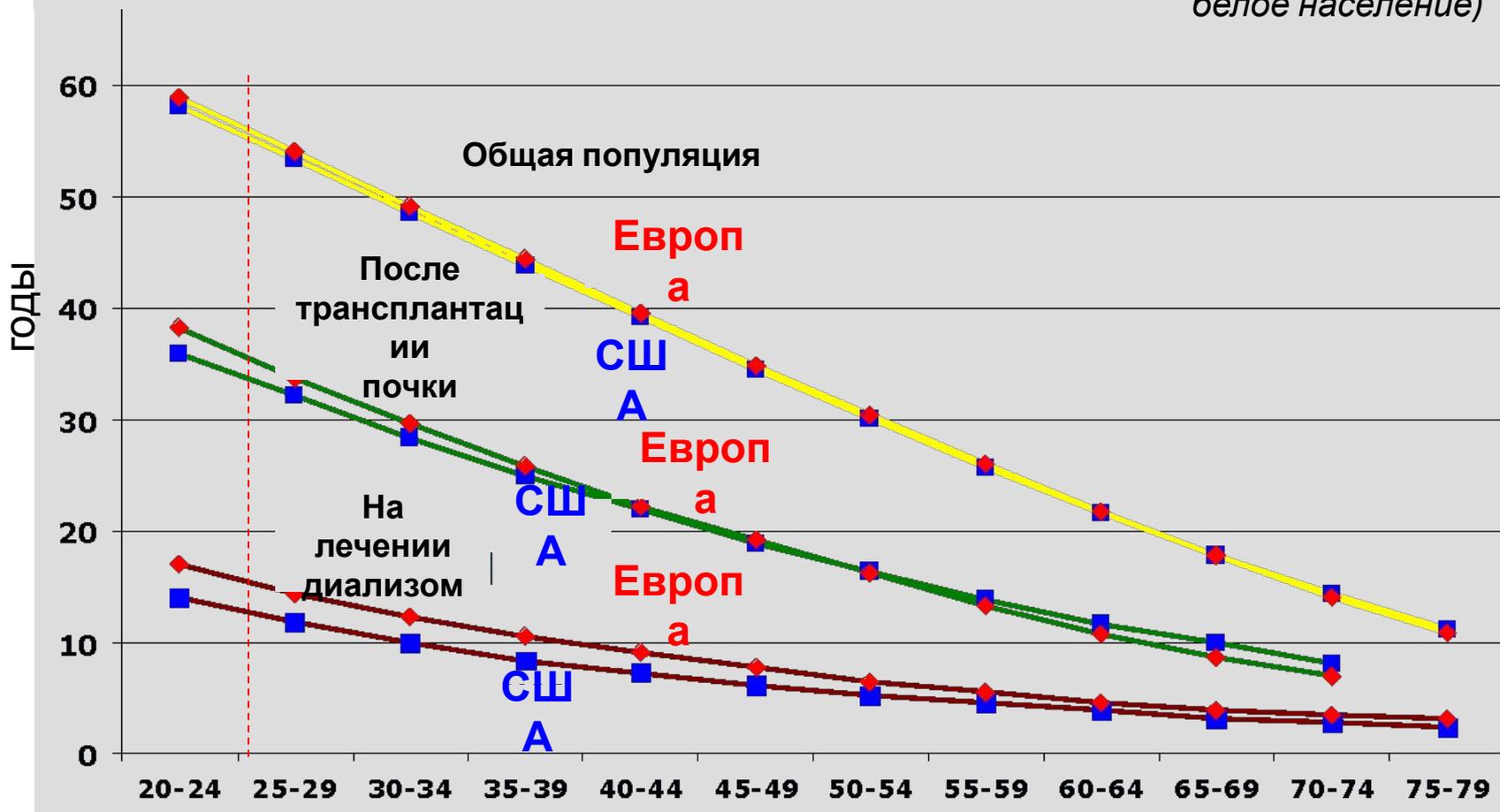
- 60-е гг XX в – нефрология становится самостоятельной специальностью. 2 основных направления:
 - иммунотерапия хронического гломерулонефрита
 - заместительная почечная терапия (диализ, трансплантация почки)
- Конец 80х-90е гг XX в – изучение неиммунных механизмов прогрессирования нефропатий, разработка методов нефропротекции
- 2002 г – создание концепции хронической болезни почек (ХБП) экспертами NKF США – K-DOQI
- Начало XXI в – изучение кардио-ренальных взаимодействий, появление понятия кардио-ренальный синдром (С. Ronco, 2008)
- 2012-2013 гг – обобщение данных доказательной медицины по нефро/кардиопротекции при ХБП в серии рекомендаций KDIGO



Ожидаемая дополнительная продолжительность жизни пациентов, получающих заместительную почечную терапию, по сравнению с общей популяцией

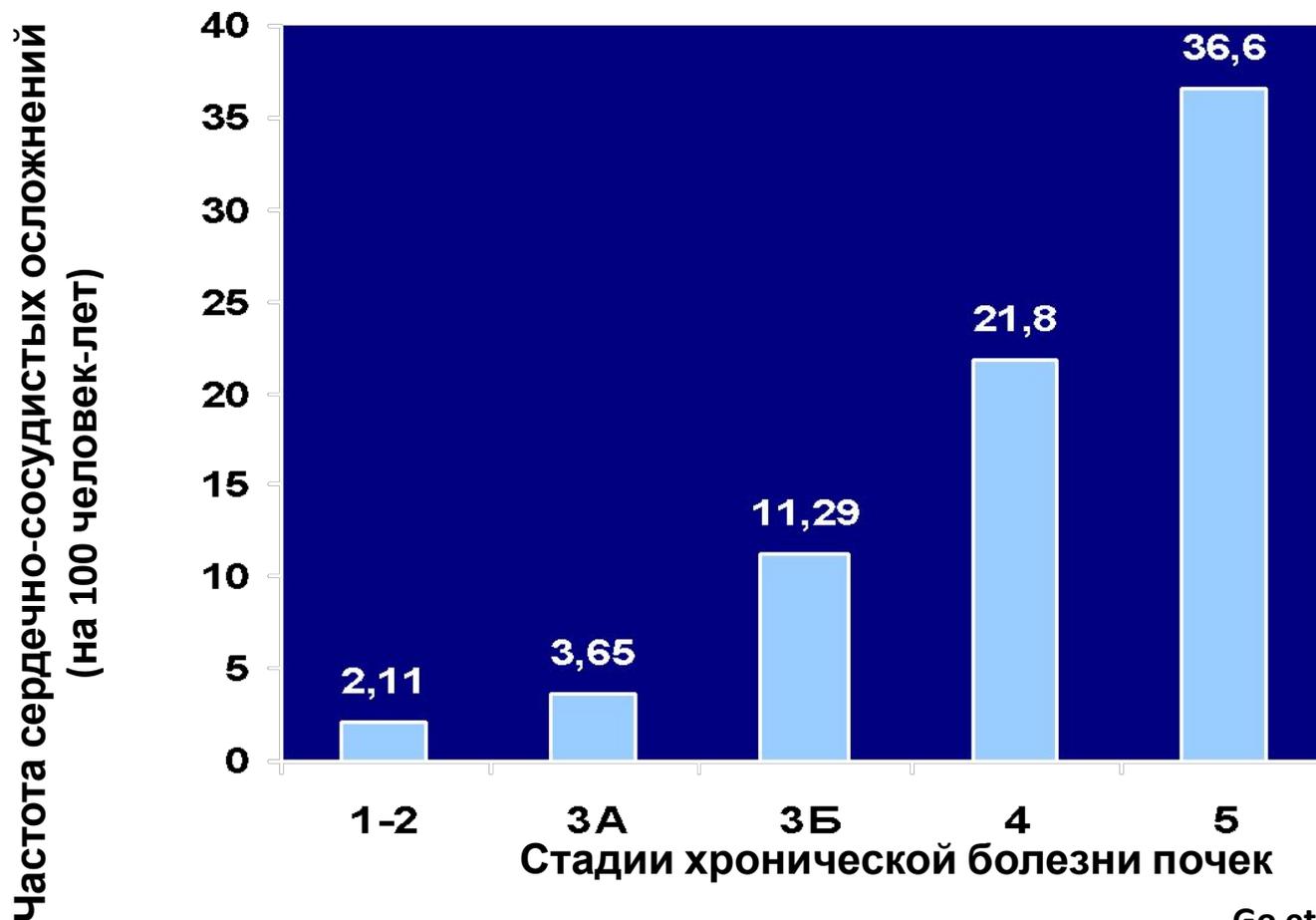
Данные регистров ERA-EDTA (Европа) и USRDS, (США, белое население)

Продолжительность жизни, годы



Возраст, годы

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 гипертензия
 - Ожирение и инсулинорезистентность
 - Гиперлипидемия
 - Гиперурикемия

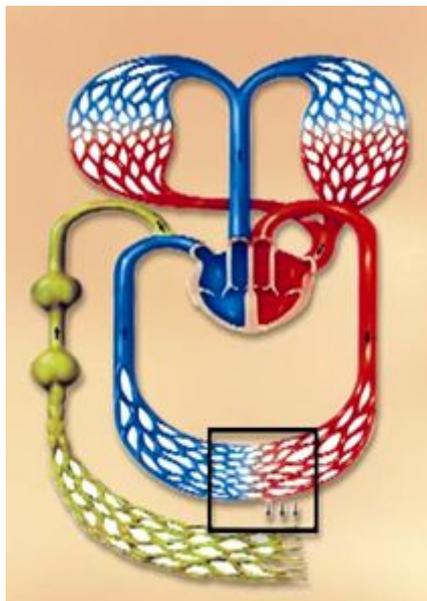
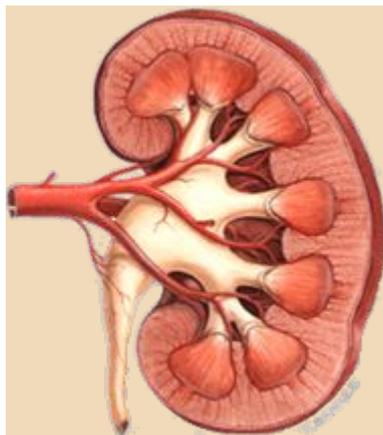
ХБП потенцирует их неблагоприятное влияние на прогноз

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



Кардио-ренальные взаимодействия

- Почка – орган-мишень артериальной гипертонии, атеросклероза
- Сосудистые нефропатии – одна из основных причин утраты функции почек



- При нарушении работы почек активируются механизмы, приводящие к перегрузке и повреждению сердечно-сосудистой системы
- Риск сердечно-сосудистых осложнений при болезнях почек возрастает в десятки раз

Кардио-ренальный континуум

Обратное

Бессимптомное поражение
органов-мишеней

ХБП

Новые факторы
риска

Атеросклероз

Торможение

Клинически
выраженное
поражение
органов-
мишеней

Профилактика

Факторы
риска

ТПН

Смерть

ь

García-Donaire JA, Ruilope LM, 2011



Типы кардиоренального синдрома

1 тип – острый кардиоренальный синдром

Внезапное ухудшение сердечной деятельности приводит к острому повреждению почек

2 тип – хронический кардиоренальный синдром

Наличие хронической патологии сердца приводит к прогрессированию ХБП

3 тип – острый ренокардиальный синдром

Первичное внезапное нарушение функции почек приводит к острому нарушению функции сердца

4 тип – хронический ренокардиальный синдром

Первичное хроническое поражение почек приводит к нарушению функционального состояния сердца

5 тип – вторичный кардиоренальный синдром

Сочетанное поражение почек и сердца при системных заболеваниях, сахарном диабете



Основные этапы и направления развития нефрологии

- 60-е гг XX в – нефрология становится самостоятельной специальностью. 2 основных направления:
 - иммунотерапия хронического гломерулонефрита
 - заместительная почечная терапия (диализ, трансплантация почки)
- Конец 80х-90е гг XX в – изучение неиммунных механизмов прогрессирования нефропатий, разработка методов нефропротекции
- 2002 г – создание концепции хронической болезни почек (ХБП) экспертами NKF США – K-DOQI
- Начало XXI в – изучение кардио-ренальных взаимодействий, появление понятия кардио-ренальный синдром (С. Ronco, 2008)
- 2012-2013 гг – обобщение данных доказательной медицины по нефро/кардиопротекции при ХБП в серии рекомендаций KDIGO



Анализ «стоимости болезни» хронической болезни почек - структура затрат

Прямы

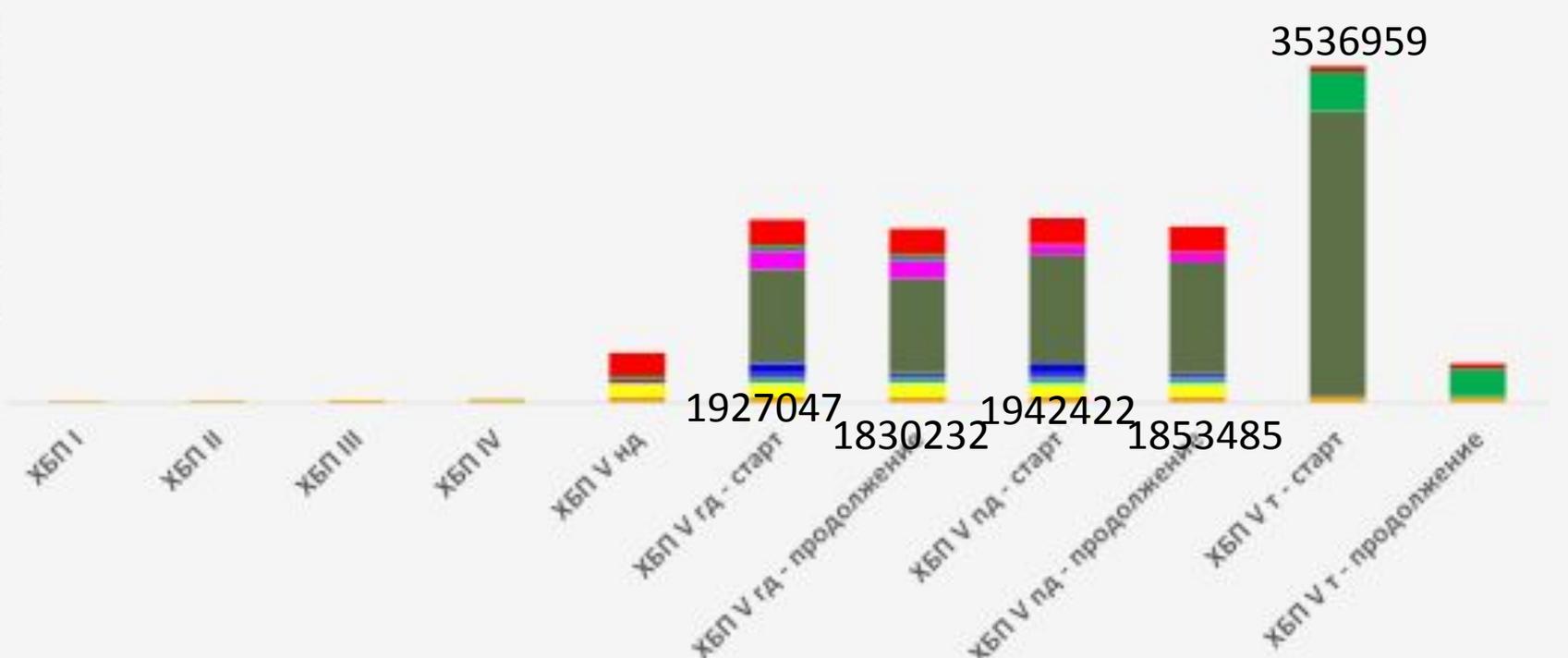
- Затраты на лечение ХБП IV-V по стандарту
- Затраты на подготовку ЗПТ (ПД, ГД)
- Затраты на расширение мощности ЗПТ (скрытые затраты)
- Затраты на проведение ЗПТ (ПД, ГД, трансплантация)
- Затраты на коррекцию осложнений ЗПТ (в т.ч. инфекционных)
- Затраты на коррекцию осложнений ХБП: Анемия, Вторичный гиперпаратиреоз (нарушение фосфорно-кальциевого обмена), Сердечно-сосудистые заболевания

Непрямые

- Потеря ВВП вследствие преждевременной смертности и утраты трудоспособности
- Выплаты пенсий по инвалидности

Анализ «стоимости болезни» - результаты на пациента в год

4,000,000 'р.
3,500,000 'р.
3,000,000 'р.
2,500,000 'р.
2,000,000 'р.
1,500,000 'р.
1,000,000 'р.
500,000 'р.
0 'р.



17796,72 22849,7 30957,57 38817,3

525268,2

412128,6

- АГ
- ИМ
- Инсульт
- Анемия

«Стоимость» ХБП для бюджета России

25 %

**Бюджета Министерства
здравоохранения
Российской Федерации**

Р.И. Ягудина и соавт.,
ПМГМУ имени И.М. Сеченова,
2014

«Стоимость» ХБП для бюджета США

Расходы страховой системы USA Medicare на лечение больных ХБП в 2007 году составили 60 миллиардов долларов



27 %

Бюджета Medicare

Письмо заместителя Министра здравоохранения Российской Федерации Т.В.Яковлевой по проекту ВЦП «Совершенствование системы профилактики, диагностики и лечения хронической болезни почек на 2014-2016»

- ОСНОВАНИЕ для организаторов здравоохранения и врачей-нефрологов по формированию, разработке и утверждению указанной ВЦП на федеральном и региональном уровнях



МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(Минздрав России)
ЗАМЕСТИТЕЛЬ МИНИСТРА

Рахмановский пер., 3, Москва, ГСП-4, 127994
тел.: (495) 628-44-53, факс: (495) 628-50-58

09 АПР 2013

№ 17-3/10/2-2480

На № _____ от _____

Главному внештатному
специалисту нефрологу
Минздрава России

Шилову Е.М.

ул. Россолимо, д. 11, стр. 4,
г. Москва, 119435

Уважаемый Евгений Михайлович!

Министерство здравоохранения Российской Федерации рассмотрело Ваше обращение от 28.01.2013 № 2009906 и считает целесообразным концептуально поддержать ведомственную целевую программу «Совершенствование системы профилактики, диагностики и лечения хронической болезни почек на 2014-2016 годы» (далее – ВЦП).

Одним из основных направлений повышения доступности медицинской помощи является проведение с 2014 года пилотных проектов в отдельных регионах с целью определения возможностей оптимизации медицинской помощи в амбулаторных условиях и повышения доступности для пациентов необходимых лекарственных препаратов.

При определении пилотных регионов для реализации ведомственной целевой программы (далее – ВЦП) считаем целесообразным руководствоваться показателями заболеваемости населения болезнями почек с определением субъектов Российской Федерации, для которых эта проблема является наиболее актуальной.

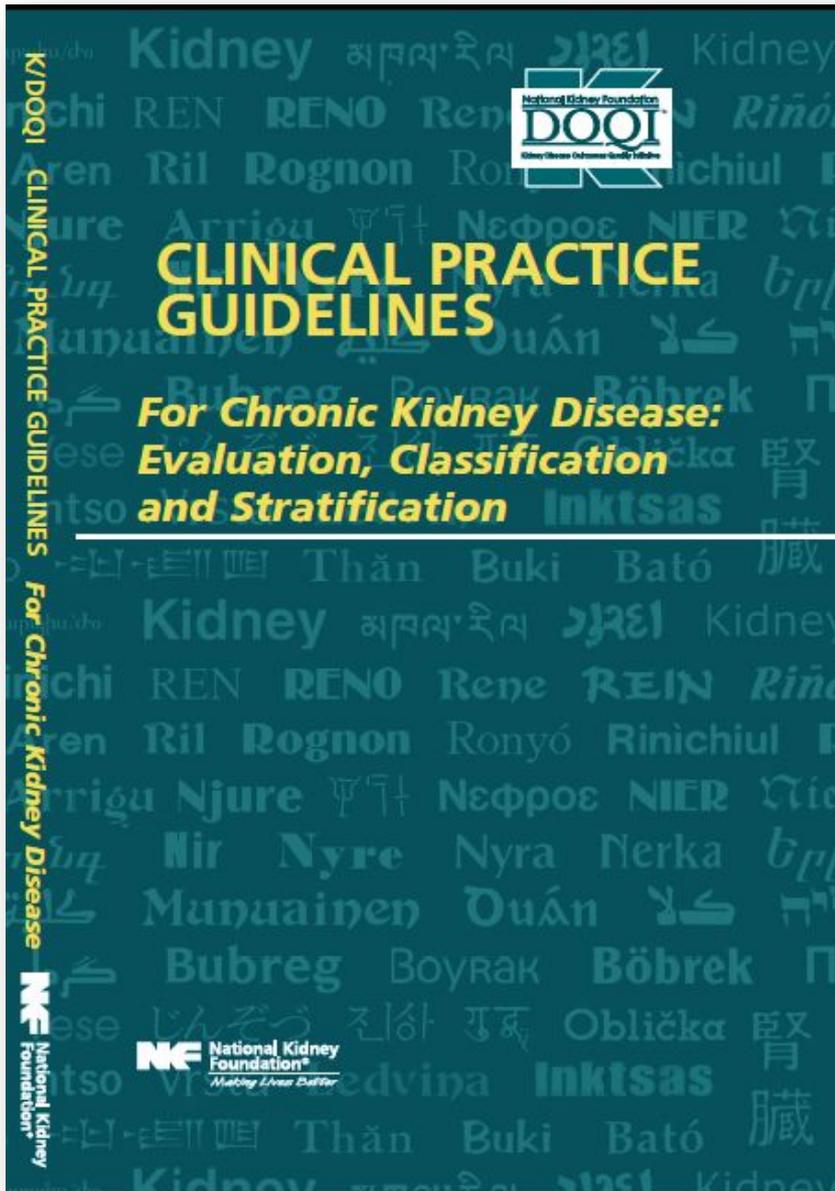
.....

Министерство здравоохранения Российской Федерации выражает признательность за представленный проект ВЦП и надеется на дальнейшее сотрудничество по вопросу оптимизации медицинской помощи больным с хроническими болезнями почек.

Дополнительно сообщаем, что Ваши предложения могут быть реализованы как в рамках Программы, так и в региональных программах развития здравоохранения, разрабатываемых в настоящее время субъектами Российской Федерации.

С уважением,

Т.В. Яковлева



KDOQI – Kidney Disease Outcomes Quality Initiative

- Группа экспертов при Национальном почечном фонде США, разрабатывающая клинические рекомендации с целью улучшения прогноза пациентов с ХБП
- 1995 г – начало работы
- 1997 г – первые рекомендации
- На сегодняшний день разработано 13 рекомендаций
- **Современные рекомендации по выявлению, классификации и стратификации ХБП вышли в 2002 г**





KDIGO – Kidney Disease Improving Global Outcomes

- ▣ Международная некоммерческая организация, занимающаяся проблемой улучшения тактики ведения пациентов с ХБП и ее исходов во всем мире путем координации, взаимодействия и интеграции инициатив по созданию и внедрению клинических рекомендаций на принципах доказательной медицины
- ▣ Целевая группа населения – люди, страдающие ХБП, которая может быть выявлена при помощи случайных или целенаправленных обследований
- ▣ Рекомендации охватывают все возрастные группы, включая детей
- ▣ Целевая аудитория – врачи общей практики и специалисты-нефрологи (кардиологи, эндокринологи, врач-

Kidney International, Vol. 67 (2005), pp. 2089–2100

NEW INITIATIVE

Definition and classification of chronic kidney disease: A position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO)

ANDREW S. LEVEY, KAI-UWE ECKARDT, YUSUKE TSUKAMOTO, ADEERA LEVIN, JOSEF CORESH, JEROME ROSSERT, DICK DE ZEEUW, THOMAS H. HOSTETTER, NORBERT LAMEIRE, and GARABED EKNOYAN

Tufts-New England Medical Center, Boston, Massachusetts; University Hospital Erlangen, Erlangen, Germany; Kasukabe Shuwa Hospital, Saitama-ken, Japan; St. Pauls Hospital, Vancouver, British Columbia, Canada; John Hopkins Medical Institutions, Baltimore, Maryland; Hôpital Tenon, Paris, France; University Hospital, Groningen, The Netherlands; National Institutes of Health, Bethesda, Maryland; Ghent University Hospital, Ghent, Belgium; and Baylor College of Medicine, Houston, Texas

Definition and classification of chronic kidney disease: A position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). Chronic kidney disease (CKD) is a worldwide public health problem, with adverse outcomes of kidney failure, cardiovascular disease (CVD), and premature death. A simple definition and classification of kidney disease is necessary for international development and implementation of clinical practice guidelines. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) conducted a survey and sponsored a controversies conference to (1) provide a clear understanding to both the nephrology and nonnephrology communities of the evidence base for the definition and classification recommended by Kidney Disease Quality Outcome Initiative (KDQOI), (2) develop global consensus for the adoption of a simple definition and classification system, and (3) identify a collaborative research agenda and plan that would improve the evidence base and facilitate implementation of the definition and classification of CKD.

The KDQOI definition and classification were accepted, with clarifications. CKD is defined as kidney damage or glomerular filtration rate (GFR) <60 mL/min/1.73 m² for 3 months or more, irrespective of cause. Kidney damage in many kidney diseases can be ascertained by the presence of albuminuria, defined as albumin-to-creatinine ratio >30 mg/g in two of three spot urine specimens. GFR can be estimated from calibrated serum creatinine and estimating equations, such as the Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) Study equation or the Cockcroft-Gault formula. Kidney disease severity is classified into five stages according to the level of GFR. Kidney disease treatment by dialysis and transplantation should be noted. Simple, uniform classifications of CKD by cause and by risks for kidney disease progression and CVD should be developed.

Key words: chronic kidney disease, glomerular filtration rate, proteinuria, albuminuria, KDIGO.

Received for publication February 22, 2005
Accepted for publication February 28, 2005

© 2005 by the International Society of Nephrology

Kidney failure is a worldwide public health problem, with increasing incidence and prevalence, high costs, and poor outcomes [1]. There is even a substantially higher prevalence of the earlier stages of chronic kidney disease (CKD), with adverse outcomes, including loss of kidney function, cardiovascular disease (CVD), and premature death. Strategies to improve outcomes will require a global effort directed at the earlier stages of CKD.

The rationale for a global initiative to address this problem is simple and self-evident. The epidemic of CKD is global. The adverse outcomes of CKD are universal, as are the underlying science and evidence-based strategies for prevention, detection, evaluation, and treatment. Although risk factors and resources for care vary locally, it is important to increase the efficiency of utilizing available expertise and resources in improving the care and outcomes of CKD worldwide.

Development, dissemination, and implementation of clinical practice guidelines are means to improve outcomes of CKD. Rigorously developed evidence-based clinical practice guidelines, when implemented, can reduce variability of care, improve patient outcomes, and ameliorate deficiencies in health care delivery [2–4]. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) is a recently established and independently incorporated organization governed by an international board of directors with the stated mission to “improve the care and outcomes of kidney disease patients worldwide through promoting coordination, collaboration and integration of initiatives to develop and implement clinical practice guidelines” [1].

One of the initiatives undertaken by KDIGO is a series of International Controversies Conferences that examine what is known, what can be done with what is known, and what needs to be known on selected issues that



OFFICIAL JOURNAL OF THE INTERNATIONAL SOCIETY OF NEPHROLOGY



kidney

INTERNATIONAL
supplements



**KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of
Chronic Kidney Disease**

VOLUME 3 | ISSUE 1 | JANUARY 2013

<http://www.kidney-international.org>



OFFICIAL JOURNAL OF THE INTERNATIONAL SOCIETY OF NEPHROLOGY



kidney

INTERNATIONAL
supplements



**KDIGO Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure
In Chronic Kidney Disease**

VOLUME 2 | ISSUE 5 | DECEMBER 2012

<http://www.kidney-international.org>

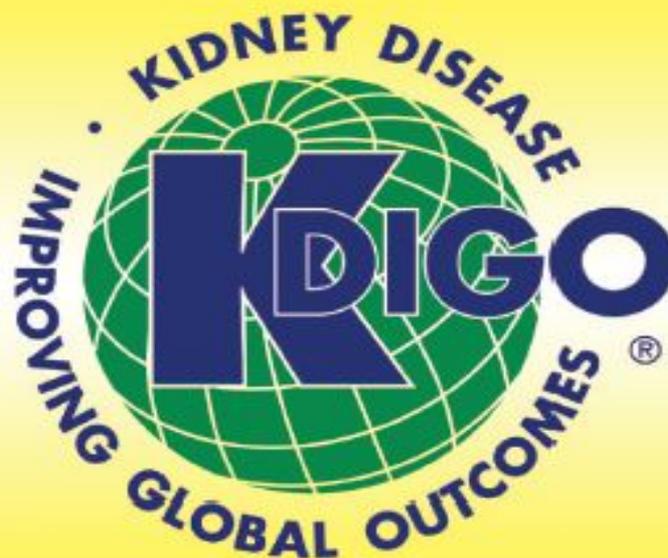


OFFICIAL JOURNAL OF THE INTERNATIONAL SOCIETY OF NEPHROLOGY



kidney

INTERNATIONAL
supplements



KDIGO Clinical Practice Guideline for Lipid Management in Chronic Kidney Disease

VOLUME 3 | ISSUE 3 | NOVEMBER 2013

<http://www.kidney-international.org>



Российские рекомендации по ХБП (рабочая группа НОФР, 2012 г)



НАЦИОНАЛЬНЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК: ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ СКРИНИНГА, ДИАГНОСТИКИ, ПРОФИЛАКТИКИ И ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ

Рабочая группа членов Правления Научного общества
нефрологов России

Руководитель группы

А. В. Смирнов (Санкт-Петербургский государственный
медицинский университет им. акад. И.П. Павлова)

Члены группы

Е. М. Шилов (Первый Московский государственный медицинский
университет им. И.М. Сеченова)

В. А. Добронравов (Санкт-Петербургский государственный медицинский
университет им. акад. И.П. Павлова)

И. Г. Каюков (Санкт-Петербургский государственный медицинский
университет им. акад. И.П. Павлова)

И. Н. Бобкова (Первый Московский государственный медицинский
университет им. И.М. Сеченова)

М. Ю. Швецов (Первый Московский государственный медицинский
университет им. И.М. Сеченова)

А. Н. Цыгин (Научный центр здоровья детей Российской академии
медицинских наук, Москва)

А. М. Шутов (Ульяновский государственный университет)



Порядок оказания мед. помощи по нефрологии 2012

«Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «нефрология»
(Приказ МЗ и СР №74н от 18.01.2012 г.;

зарегистрирован №23446
Министерством юстиции
12.03.2012



ХБП – медико-социальное значение

- Высокая распространенность в популяции 10-17%
- Скрытое течение – иногда вплоть до терминальной стадии. Раннее выявление основывается на лабораторных и инструментальных методах (СКФ, анализы мочи, УЗИ и др.)
- 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 гипертензией. Основная причина смертности – сердечно-сосудистые осложнения. Трудности регистрации и статистики, невозможность решить проблему в рамках одной медицинской специальности
- Разработаны методы первичной и вторичной профилактики с доказанной эффективностью
- Низкая информированность населения и врачей первичного звена





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.)

И / 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	Доп. риск ССО
1	Признаки повреждения почек с нормальной или повышенной СКФ	≥ 90	Небольшой
2	Повреждение почек с начальным снижением СКФ	60-89	Умеренный
3	Умеренное снижение СКФ	30-59	
3А		45-59	Высокий
3Б		30-44	Оч.высокий
4	Выраженное снижение СКФ	15-29	Оч.высокий
5 (5Д)	Терминальная почечная недостаточность	< 15 или начало ЗПТ	Оч.высокий

В чем достоинства концепции ХБП?

- Четкость и простота
- Широта и универсальность
- Фокус внимания перемещен на **ранние стадии**
- Подчинена задачам адекватного проведения нефропрофилактики, нефропротективного лечения и своевременного начала заместительной почечной терапии
- Дает возможность прогнозировать потребность в диализе и пересадке почки в популяции
- Стадии ХБП хорошо отражают нарастание риска сердечно-сосудистых осложнений



Распространенность ХБП в мире

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

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

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

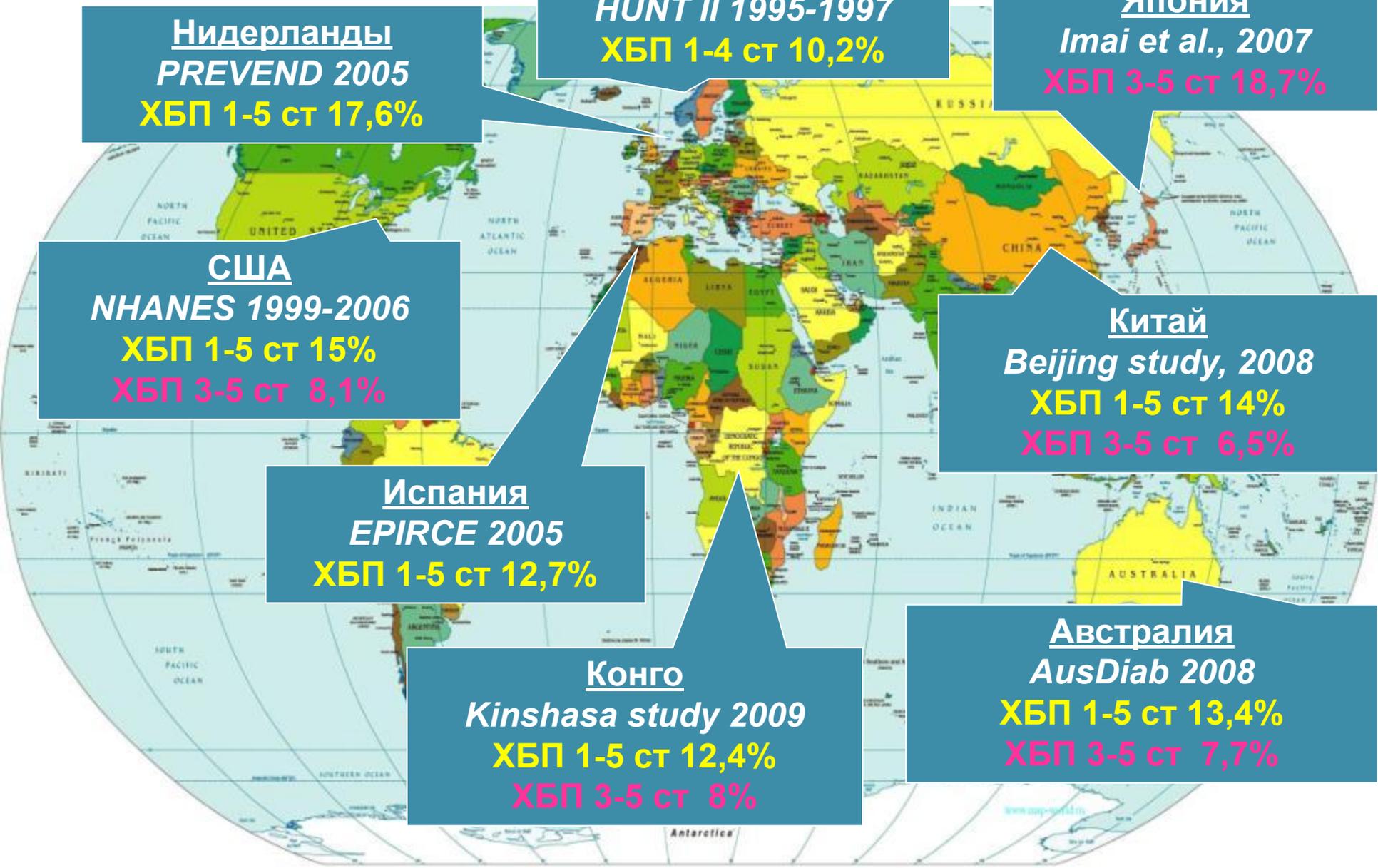
США
NHANES 1999-2006
ХБП 1-5 ст 15%
ХБП 3-5 ст 8,1%

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

Испания
EPIRCE 2005
ХБП 1-5 ст 12,7%

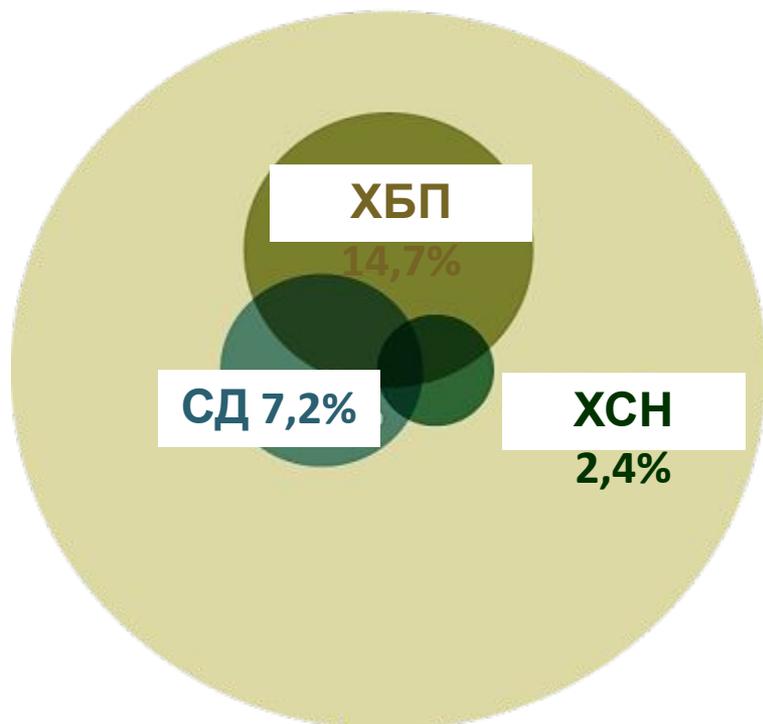
Конго
Kinshasa study 2009
ХБП 1-5 ст 12,4%
ХБП 3-5 ст 8%

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

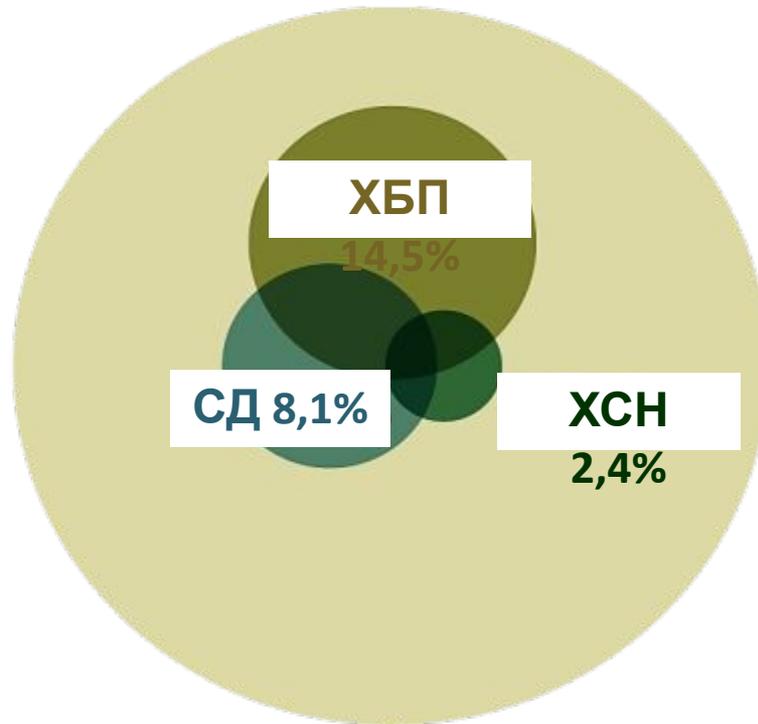


Распространенность среди участников исследования NHANES (США) сахарного диабета (СД), хронической сердечной недостаточности (ХСН) и хронической болезни почек (ХБП)

2001-2004 гг



2005-2008 гг



Участники исследования NHANES (20 лет и старше)

Для выявления ХБП использована формула СКД-ЕРІ



Проблема ХБП в России



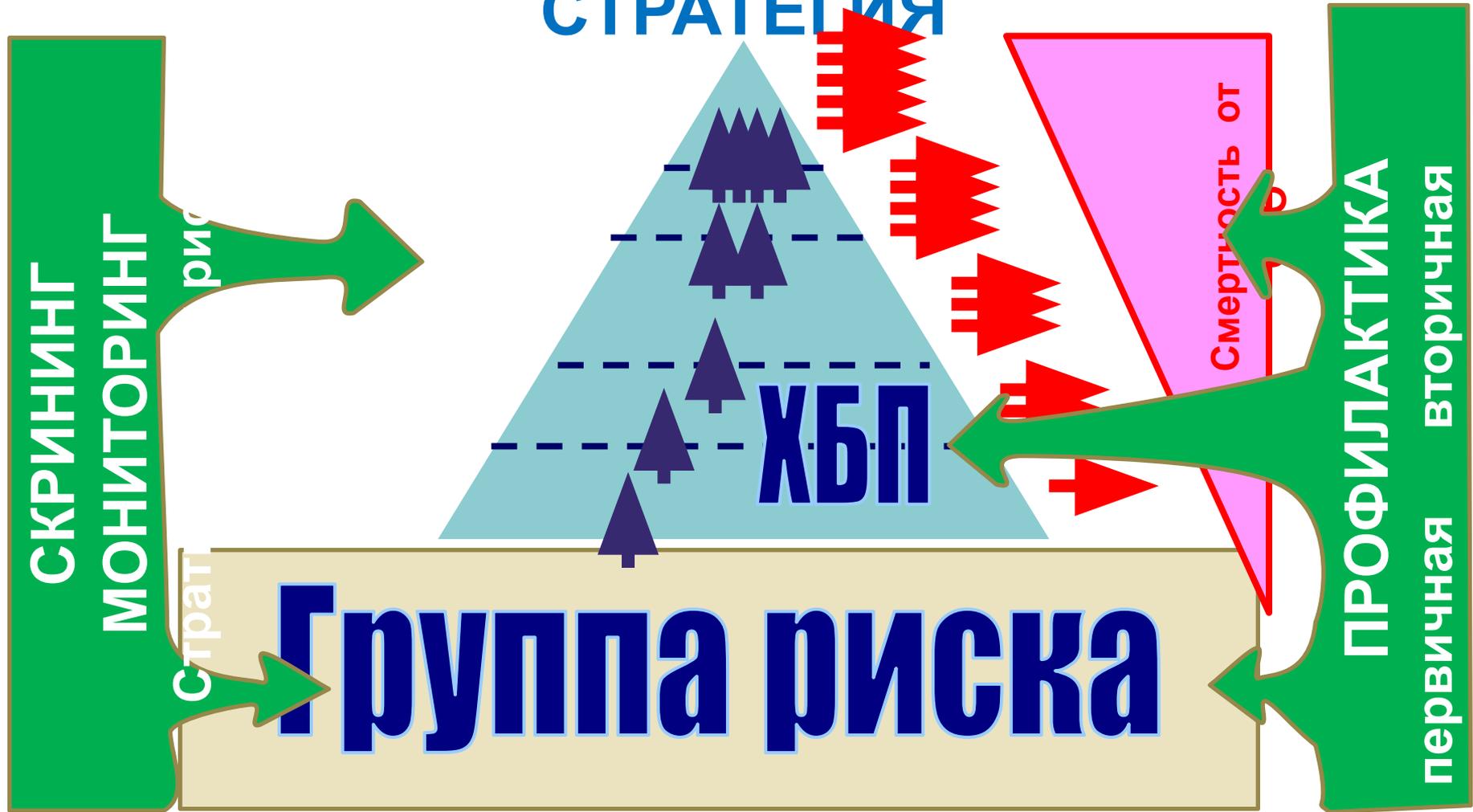


Почему ХБП остается Золушкой в семье хронических неинфекционных болезней?

- Основную часть случаев ХБП представляют вторичные нефропатии
- Неадекватная статистика
- Отсутствие единой системы регистрации случаев ХБП (регистра)
- Дефицит нефрологов, приоритетом работы которых остается диализ и лечение гломерулонефрита, а не решение проблемы ХБП в целом
- Недостаточное внедрение наиболее чувствительных методов выявления ХБП – теста на альбуминурию и определения скорости клубочковой фильтрации
- Недостаточно доказательств эффективности нефропротективного лечения для большинства пациентов с ХБП, входящих в группу невысокого риска прогрессирования



Пути решения проблемы ХБП: НЕФРОКАРДИОПРОТЕКТИВНАЯ СТРАТЕГИЯ



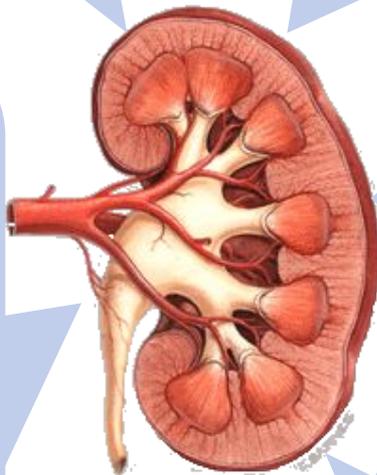
Факторы риска хронической болезни почек

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

Скрининг и выявление ХБП: показания к регулярным обследованиям

- Сахарный диабет
- Артериальная гипертензия
- 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

Случаи выявления гематурии или протеинурии в прошлом





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.)

И / ИЛИ

- **Снижения функции** почек, оцениваемой по скорости клубочковой фильтрации

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



Диагностика ХБП

- Признаки **хронического повреждения** почек
 - 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, гидронефроз, изменение размеров и др.
 - Патоморфологические изменения в ткани почек
- Хроническое **нарушение функции** почек – стойкое снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ)



Для выявления хронической болезни почек требуется минимальный набор доступных и недорогих диагностических исследований

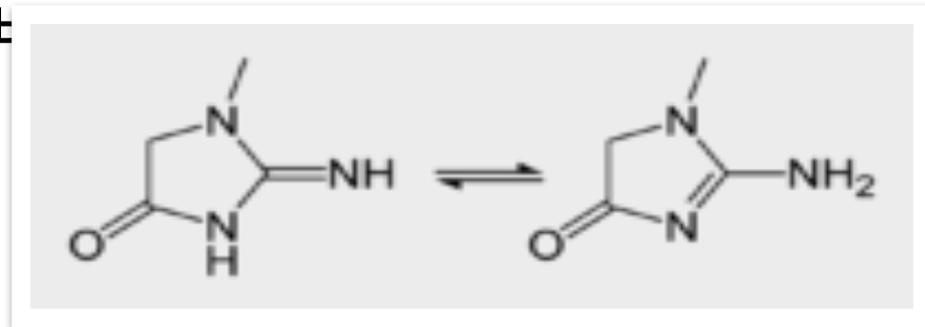


- Измерение артериального давления
- Общий анализ мочи
- Определение уровня альбумина мочи (тест на **альбуминурию**)
- Биохимический анализ крови с определением концентрации креатинина и расчетной **скорости клубочковой фильтрации**, а также показателей, связанных с риском поражения почек (глюкоза, холестерин, триглицериды, мочевая кислота)
- Ультразвуковое исследование почек



Р.К.В. Rehberg в 1926 предложил использовать креатинин для оценки скорости клубочковой фильтрации (СКФ), исходя из постулатов:

- Креатинин образуется в организме и поступает в кровь с постоянной скоростью
- Креатинин свободно проходит через клубочковый фильтр
- Креатинин не реабсорбируется и не секретится в почечные канальцы



Уравнения СКД-ЕРІ, 2009 г, модификация 2011 г

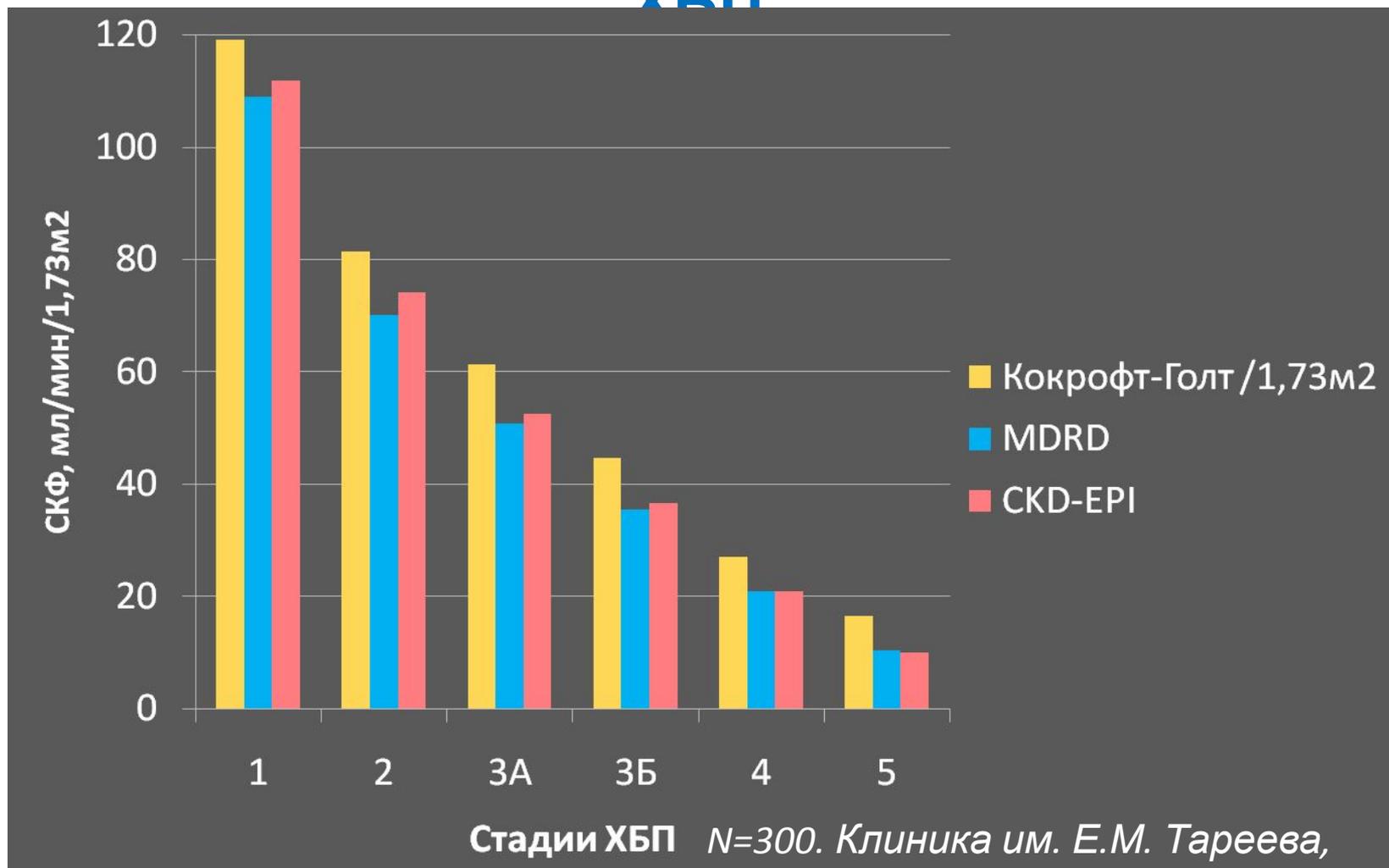
Раса	Пол	Креатинин крови, мг/100 мл	Формула
Чернокожие	Женский	≤0,7	$167 \times (0,993)^{\text{Возраст}} \times (\text{Креатинин}/0,7)^{-0,328}$
Чернокожие	Женский	>0,7	$167 \times (0,993)^{\text{Возраст}} \times (\text{Креатинин}/0,7)^{-1,210}$
Чернокожие	Мужской	≤0,9	$164 \times (0,993)^{\text{Возраст}} \times (\text{Креатинин}/0,9)^{-0,412}$
Чернокожие	Мужской	>0,9	$164 \times (0,993)^{\text{Возраст}} \times (\text{Креатинин}/0,9)^{-1,210}$
Азиаты	Женский	≤0,7	$151 \times (0,993)^{\text{Возраст}} \times (\text{Креатинин}/0,7)^{-0,328}$
Азиаты	Женский	>0,7	$151 \times (0,993)^{\text{Возраст}} \times (\text{Креатинин}/0,7)^{-1,210}$
Азиаты	Мужской	≤0,9	$149 \times (0,993)^{\text{Возраст}} \times (\text{Креатинин}/0,9)^{-0,412}$
Азиаты	Мужской	>0,9	$149 \times (0,993)^{\text{Возраст}} \times (\text{Креатинин}/0,9)^{-1,210}$
Испаноамериканцы и индейцы	Женский	≤0,7	$145 \times (0,993)^{\text{Возраст}} \times (\text{Креатинин}/0,7)^{-0,328}$
Испаноамериканцы и индейцы	Женский	>0,7	$145 \times (0,993)^{\text{Возраст}} \times (\text{Креатинин}/0,7)^{-1,210}$
Испаноамериканцы и индейцы	Мужской	≤0,9	$143 \times (0,993)^{\text{Возраст}} \times (\text{Креатинин}/0,9)^{-0,412}$
Испаноамериканцы и индейцы	Мужской	>0,9	$143 \times (0,993)^{\text{Возраст}} \times (\text{Креатинин}/0,9)^{-1,210}$
Белые и остальные	Женский	≤0,7	$144 \times (0,993)^{\text{Возраст}} \times (\text{Креатинин}/0,7)^{-0,328}$
Белые и остальные	Женский	>0,7	$144 \times (0,993)^{\text{Возраст}} \times (\text{Креатинин}/0,7)^{-1,210}$
Белые и остальные	Мужской	≤0,9	$141 \times (0,993)^{\text{Возраст}} \times (\text{Креатинин}/0,9)^{-0,412}$

Преимущества метода СКД-ЕРІ

- Огромная доказательная база
- 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



Номограмма для расчета скорости клубочковой фильтрации на основании уровня креатинина крови, с учетом пола, возраста и расы (по формуле СКД-ЕРІ, 2011 г.)

Женщины, европеоидная раса								
Креатинин, мкмоль/л	Возраст, лет							Стадия ХБП
	20	30	40	50	60	70	80	
40	144	135	125	117	109	102	95	1
50	134	125	117	109	101	94	88	
60	126	118	110	102	95	89	83	2
70	108	100	94	87	81	76	71	
80	92	85	80	74	69	65	60	
90	80	74	69	64	60	56	52	3А
100	70	65	61	57	53	49	46	
110	62	58	54	51	47	44	41	3Б
120	56	52	49	45	42	40	37	
130	51	48	44	41	38	36	33	
140	47	43	40	38	35	33	31	
150	43	40	37	35	32	30	28	
160	40	37	34	32	30	28	26	
170	37	34	32	30	28	26	24	
180	34	32	30	28	26	24	23	



Калькулятор здоровья

CKD EPI & MDRD GFR Calculator

Serum creatinine

mg/dL $\mu\text{mol/L}$

1.1

NOTE: CKD EPI GFR is only valid with creatinine methods are traceable to IDMS

Age years

Race African American All other races*

Gender Male Female

TRACEABLE TO IDMS* No Yes

Auto GFR Calculation

CKD EPI Value: 104 mL/min/1.73 m² in a 30 year old African American male.

MDRD GFR: 95 mL/min/1.73 m² in a 30 year old African American male.



Weight Loss Calculator



Weight Gain Calculator



Daily Calories Intake Calculator



Ideal Body Weight Calculator



Pregnancy Due Date Calculator



Ovulation Calendar & Calculator



GFR Calculator



Heart Rate Calculator



Blood Donation Time Calculator



Children's Height Predictor



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 быстро прогрессирующий 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



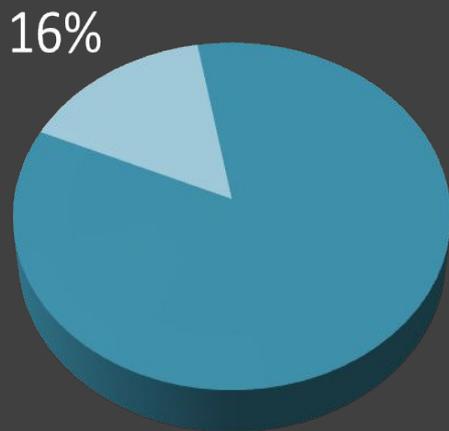
Цистатин С - новый маркер фильтрационной функции

- Цистеиновый ингибитор протеаз , синтезируется всеми ядерными клетками организма. Молекулярная масса 13 kDA
- Его продукция не зависит от мышечной массы, возраста, пола и имеет постоянную скорость
- Выделяется преимущественно клубочками, хотя частично также реабсорбируется и катаболизируется в проксимальных канальцах
- Дает более точную оценку СКФ в широкой возрастной категории (от новорожденных до лиц старшего возраста)
- Позволяет оценить СКФ при нестандартной поверхности тела (ожирение, ампутация конечностей и т.д.)
- Не дает погрешности при обследовании пациентов с поражением мышц (миопатии, атрофия, массивные травмы и краш-синдром)

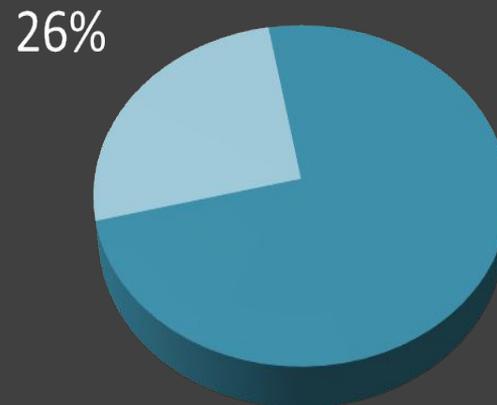


Распространенность снижения фильтрационной функции почек (ХБП 3-5 ст) у больных трудоспособного возраста, проходивших лечение в Коломенской ЦРБ, не наблюдавшихся ранее нефрологом, и которым ранее не ставился диагноз заболевания почек

Пациенты без сердечно-сосудистых заболеваний, n=661



Пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями, n=371



Ю.Д. Шалягин, М.С. Боярский, Л.П. Лукшина, М.Ю. Швецов,
2010 г



Норма

СКФ = 100
мл/мин/1,73м²

ОПП

БПГН

СКФ = 40
мл/мин/1,73м²

ИБП

ХБП 3Б

-  повреждени
-  склеро
-  гиперфилтрация



Варианты снижения функции – роль фактора времени

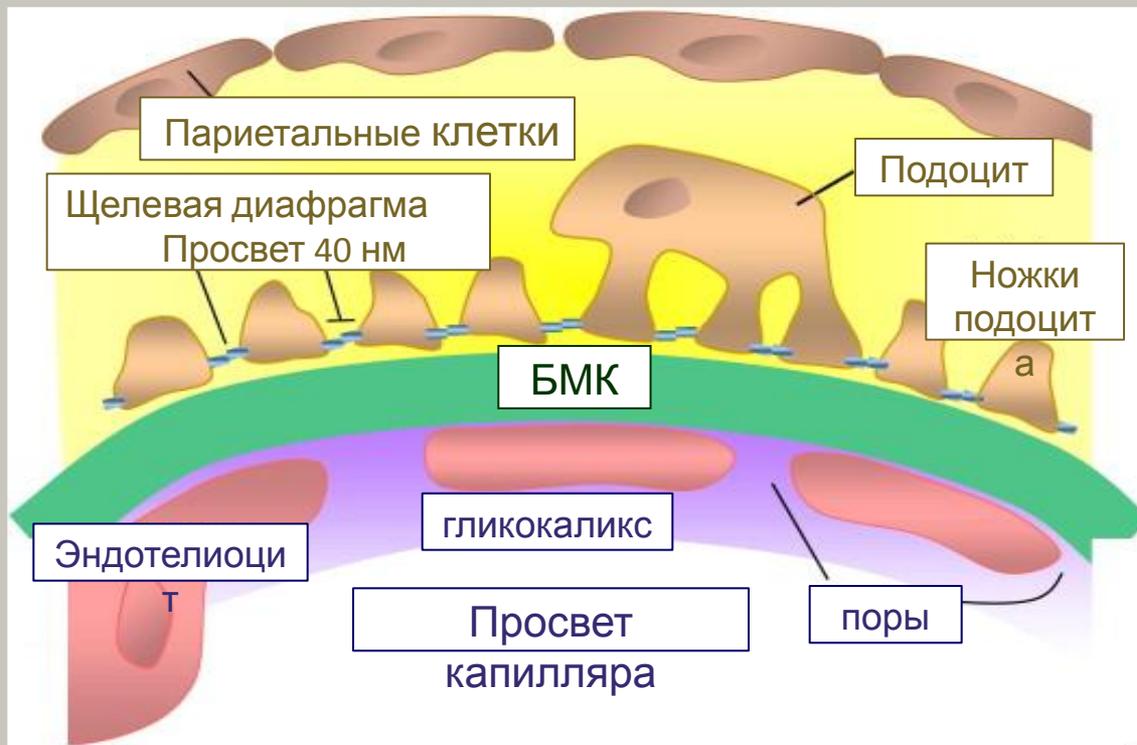
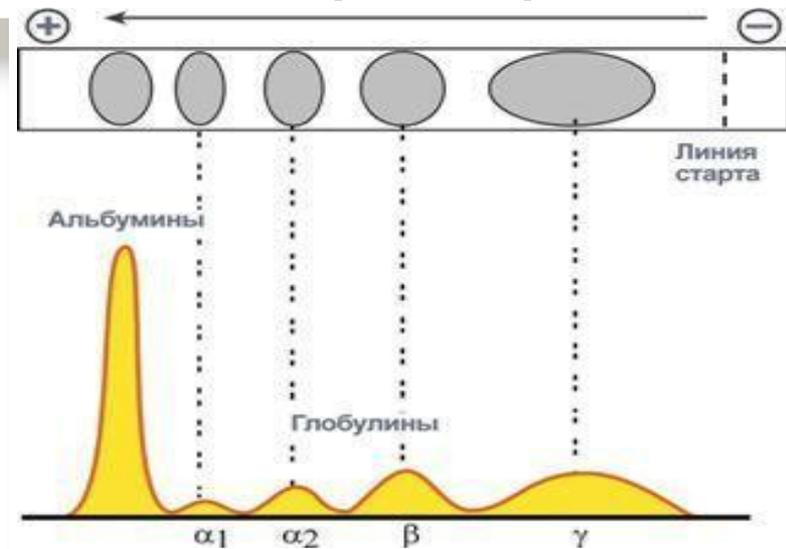
- Острое почечное повреждение (ОПП) / острая почечная недостаточность (ОПН) – увеличение уровня креатинина сыворотки в $\geq 1,5$ раза за срок ≤ 48 часов
- Быстро прогрессирующее снижение функции (например, в рамках БПГН) – удвоение исходного уровня креатинина за ≤ 2 месяца
- Хроническая болезнь почек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



Методы исследования белков

- Альбуминурия
- Протеинурия (общий белок мочи)
- Уропротеинограмма
- Специальные мочевые тесты ($\beta 2$ -МГ, NGAL и др.)

Электрофореграмма сыворотки крови



Фракции белков

- **Альбумин**
 - умеренно повышенная альбуминурия отражает клубочковую гипертензию, дисфункцию эндотелия и тубулоцитов
- Тяжелые фракции глобулинов
 - Маркер грубого повреждения клубочков
- $\beta 2$ -микроглобулины ($\beta 2$ -МГ)
 - Маркер дисфункции тубулоцитов
- Белки канальцевого эпителия (уромодулин, NGAL, KIM-1 и др.)



альбуминурии/протеинурии как маркера

ХБП

- Степень альбуминурии/протеинурии имеет большое 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**



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

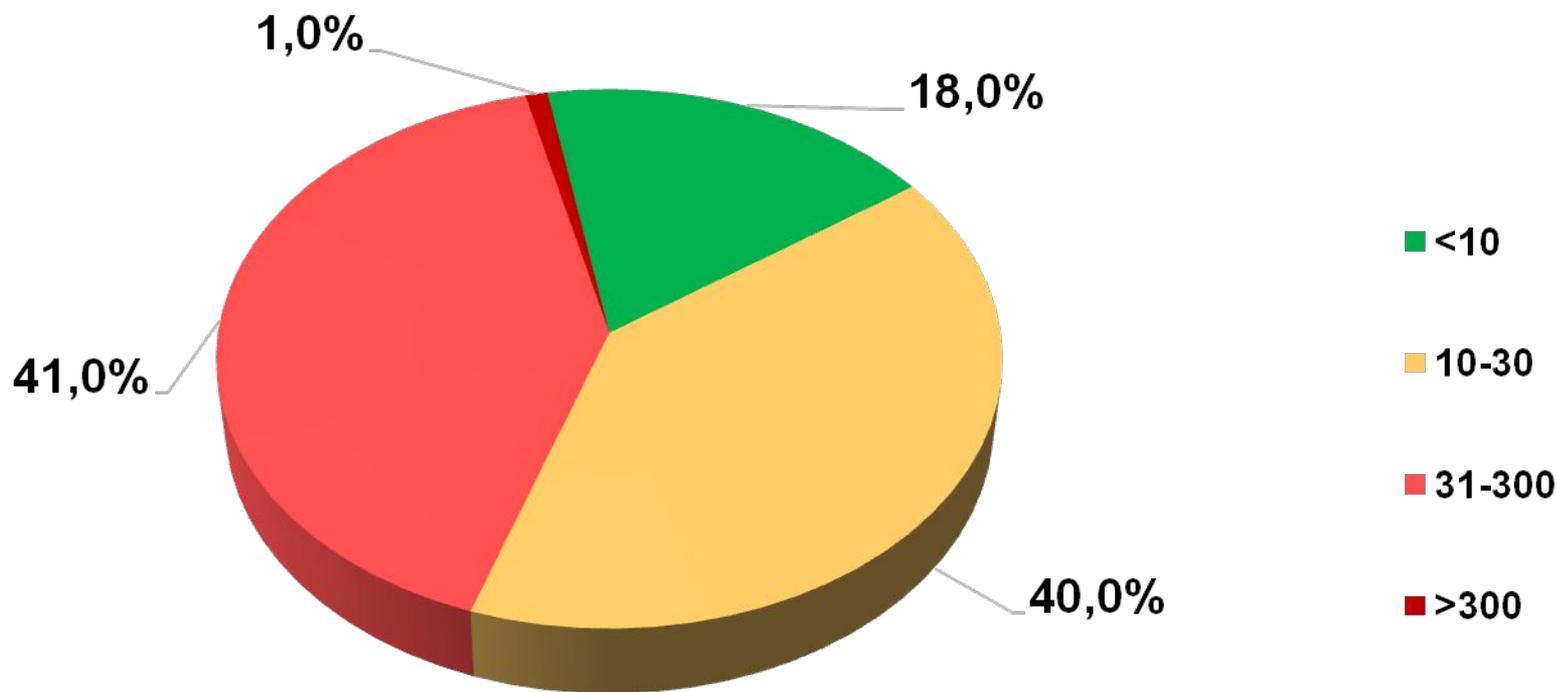
* - соответствует суточной протеинурии >0,5 г

** - соответствует суточной протеинурии >3,5 г

Российские рекомендации по ХВН ПНОПР, 2012 г



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

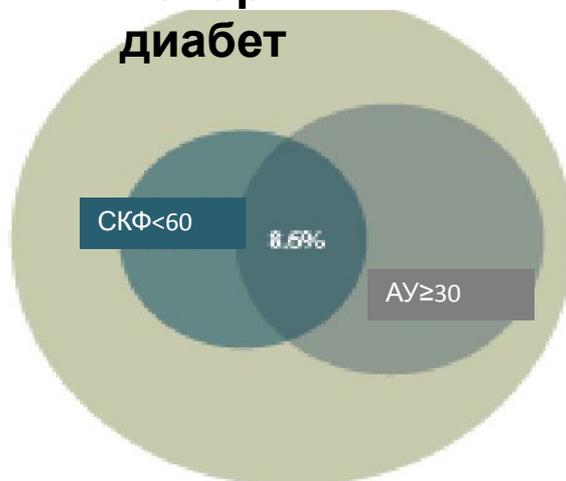


С.С. Нагайцева, Ю.Д. Шалягин, Н.Л. Пягай, Е.С. Иванова, М.Ю. Швецов,
2013 г

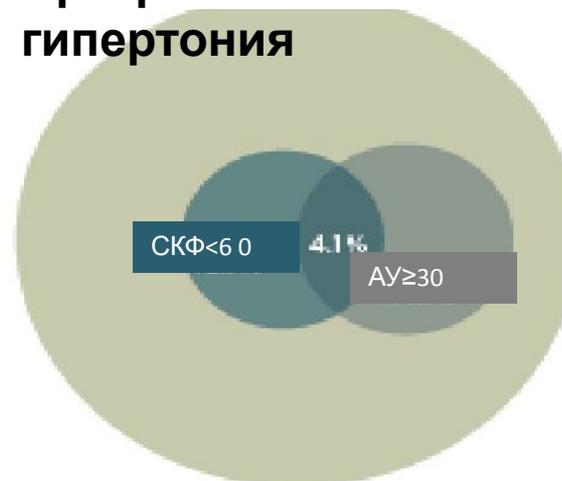


Соотношение высокой альбуминурии и сниженной СКФ (NHANES 2005-2010)

Сахарный диабет



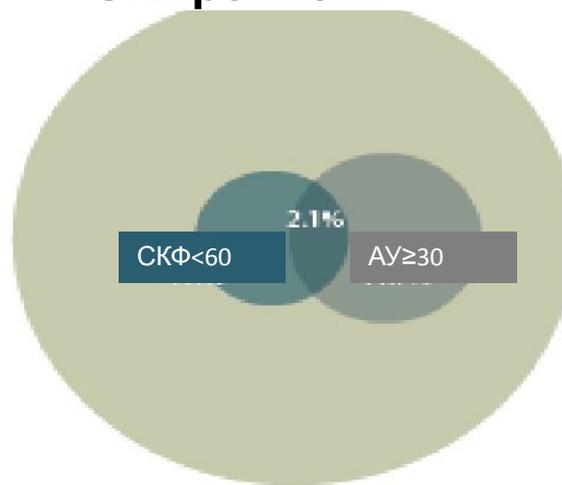
Артериальная гипертония



Сердечно-сосуд. заболевания



Ожирение



Распространенность ХБП у пожилых (СВАО г. Москвы)

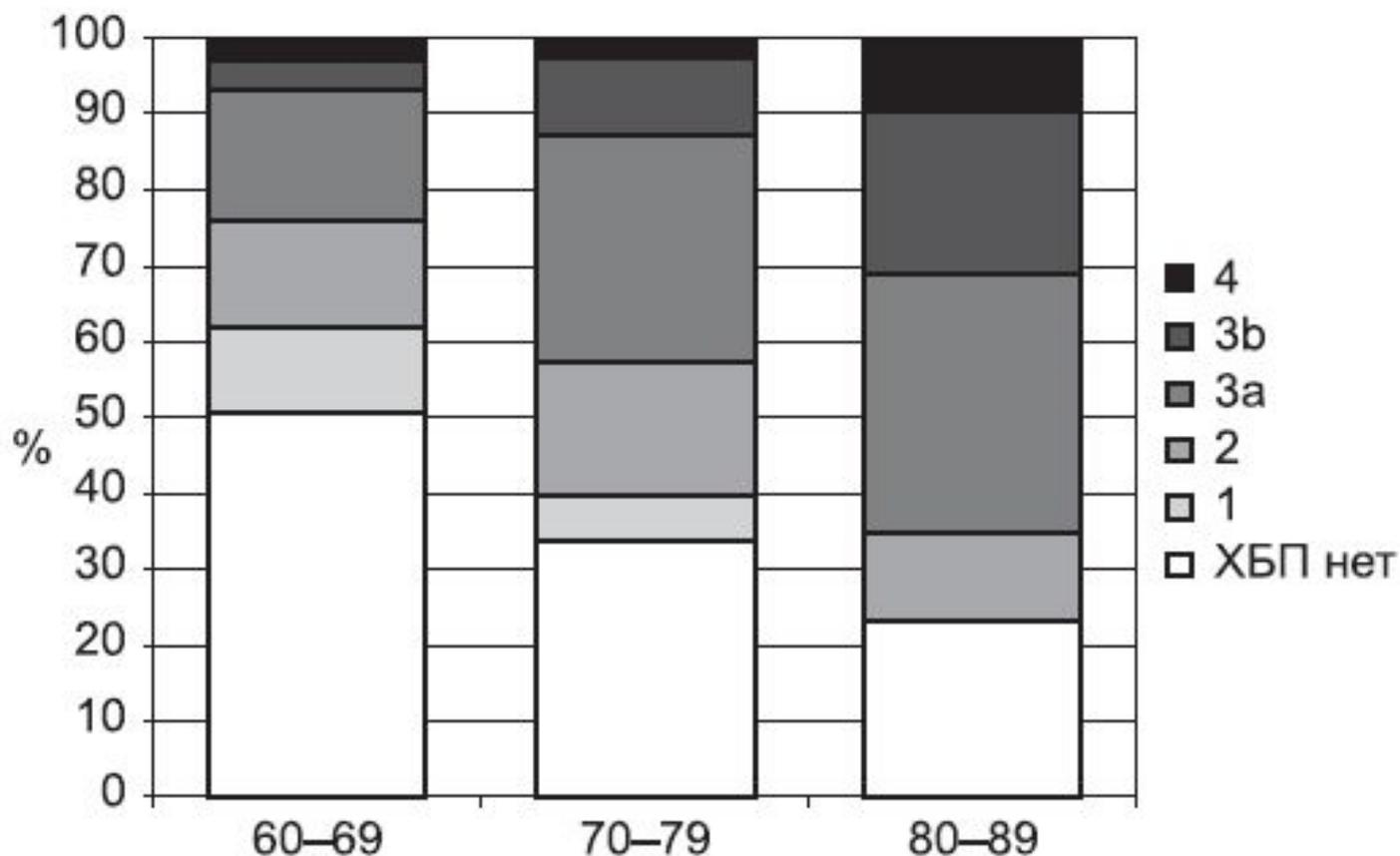
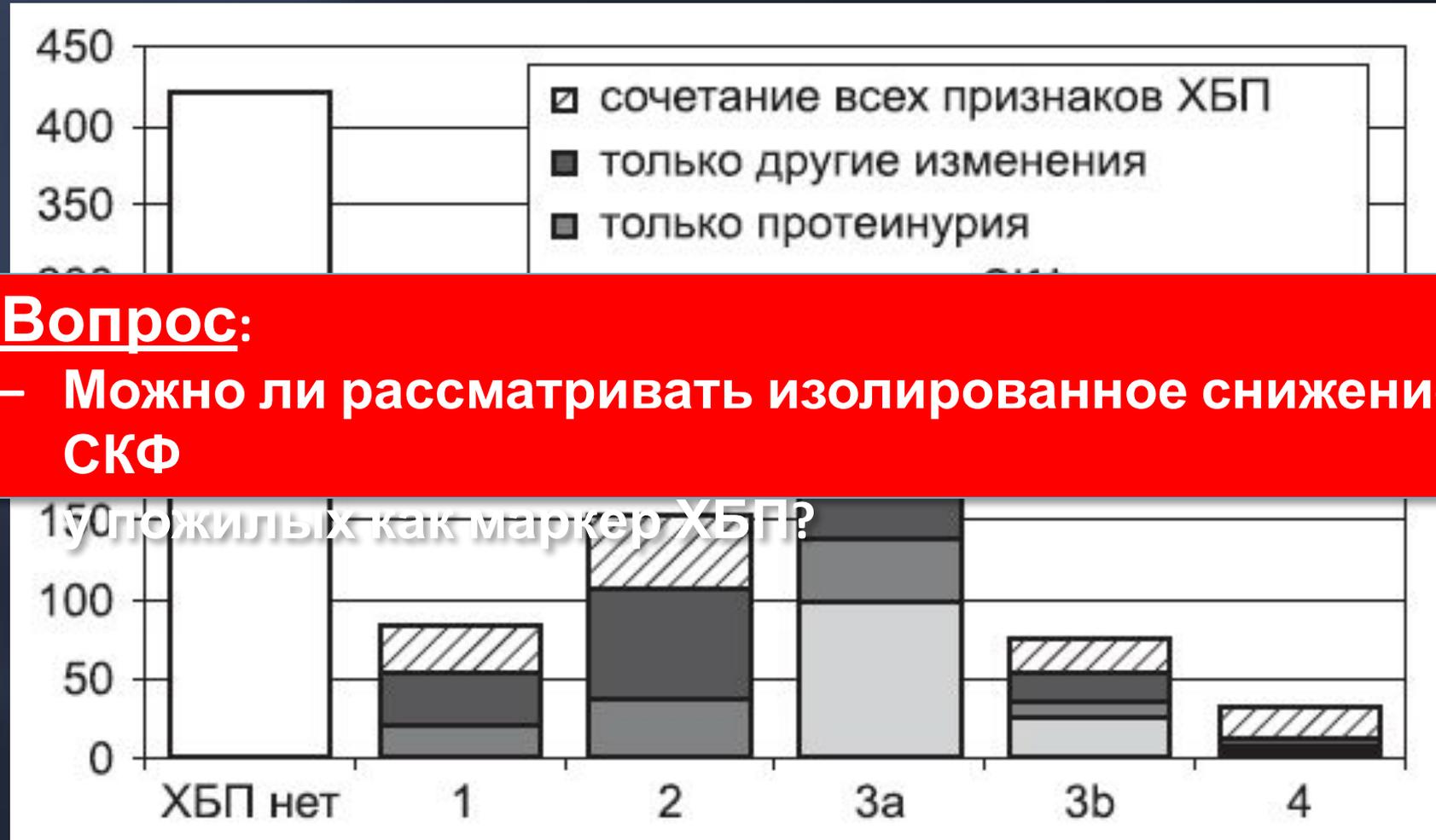
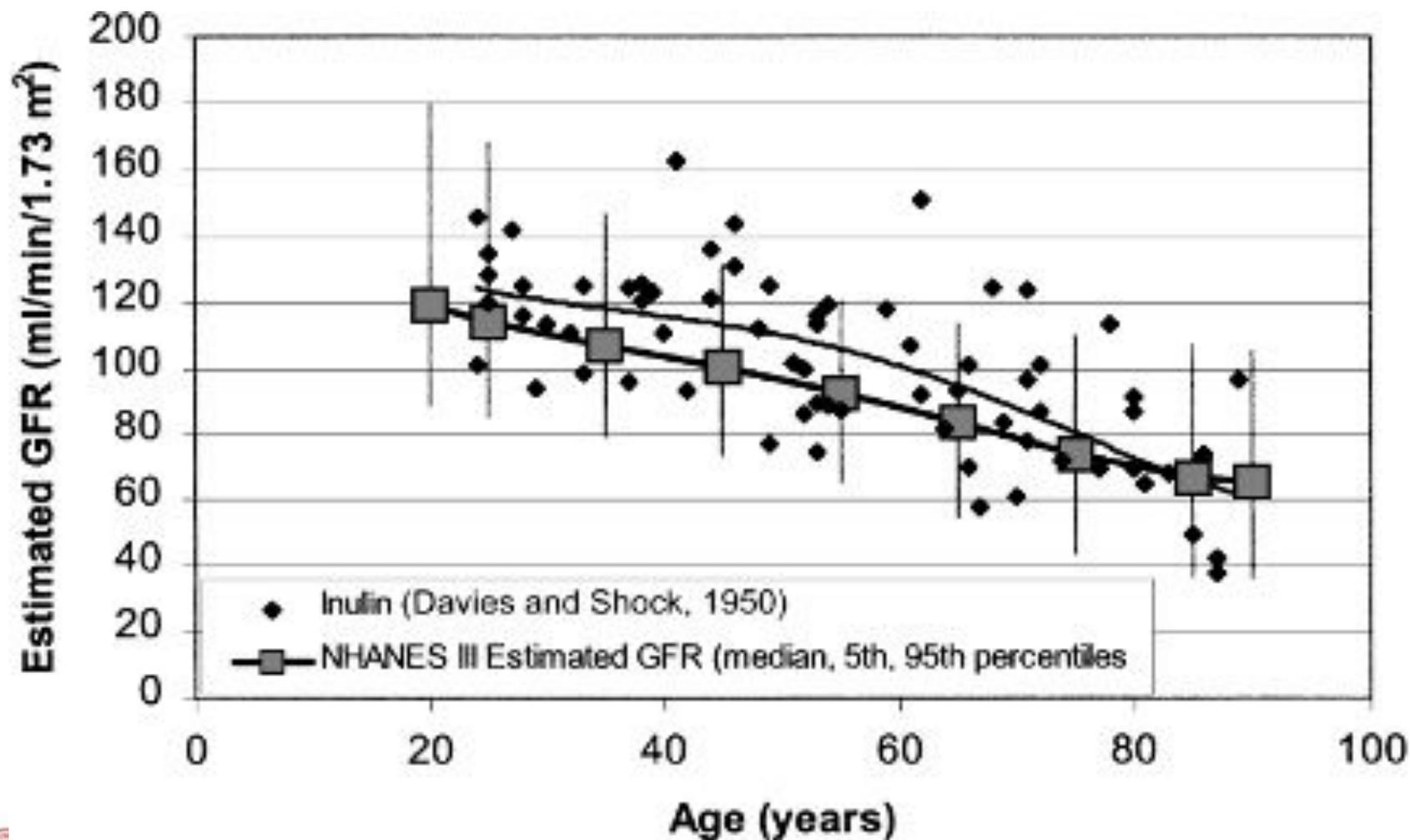


Рис. 2. Распределение стадий ХБП в отдельных возрастных группах

Распространенность ХБП у пожилых (СВАО г. Москвы)



Зависимость СКФ от возраста



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%	



Метаанализ 2009 г экспертов KDIGO

- Проанализировано 45 когорт, всего 1 555 332 человека
 - Представители общей популяции
 - Лица с высоким риском развития ХБП (артериальная гипертензия, 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 $\geq 2,5$ мл/мин/1,73 м² в год, приводящее к ее уровню < 45 мл/мин/1,73 м² к концу наблюдения
- Основные выводы:
 - При СКФ ниже 60 мл/мин/1,73 м² 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 м²
 - Данные закономерности отмечаются у лиц как моложе, так и старше

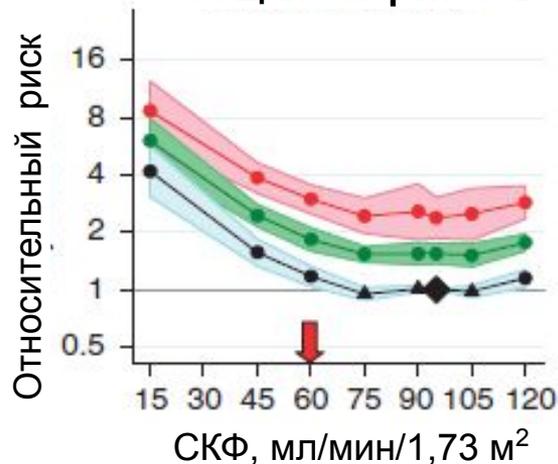
65 лет

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

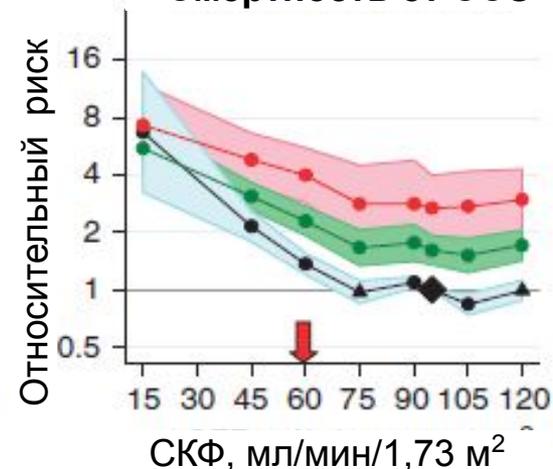


Метаанализ 2009 г экспертов KDIGO

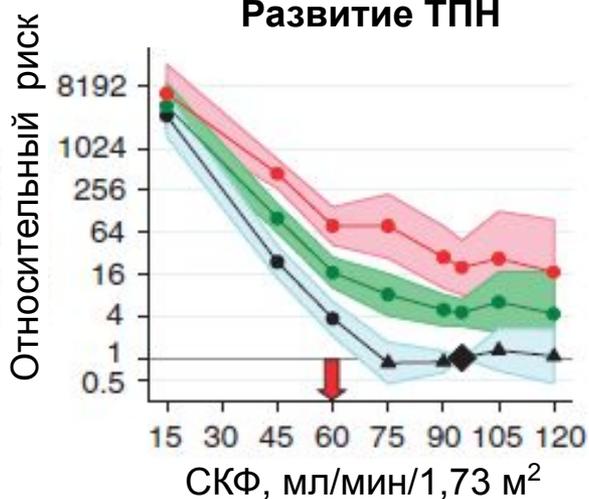
Общая смертность



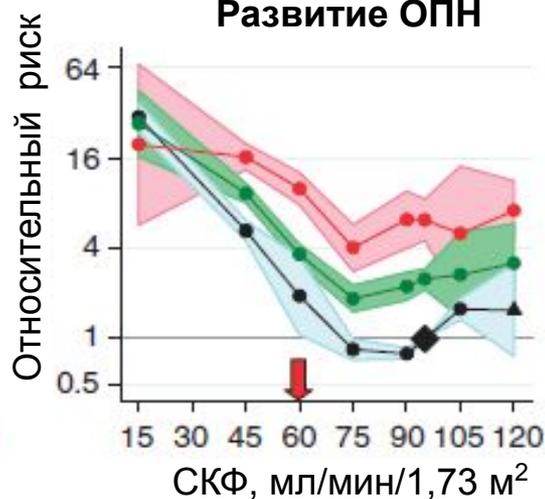
Смертность от ССО



Развитие ТПН



Развитие ОПН



Ухудшение функции

