

Хроническая болезнь почек и ее последствия

Н.С.Карпунина
Пермь, 2013



**Ревматические
болезни**

**Бактериальные
и вирусные
инфекции**

**Токсические и
лучевые
повреждения**

**Онкопатология,
гемобластозы**

**Амилоидоз,
наследственные
заболевания**

**Артериальная
гипертензия,
Сахарный диабет**



**Механизм прогрессирования любых нефропатий
ЕДИНЫЙ !**

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

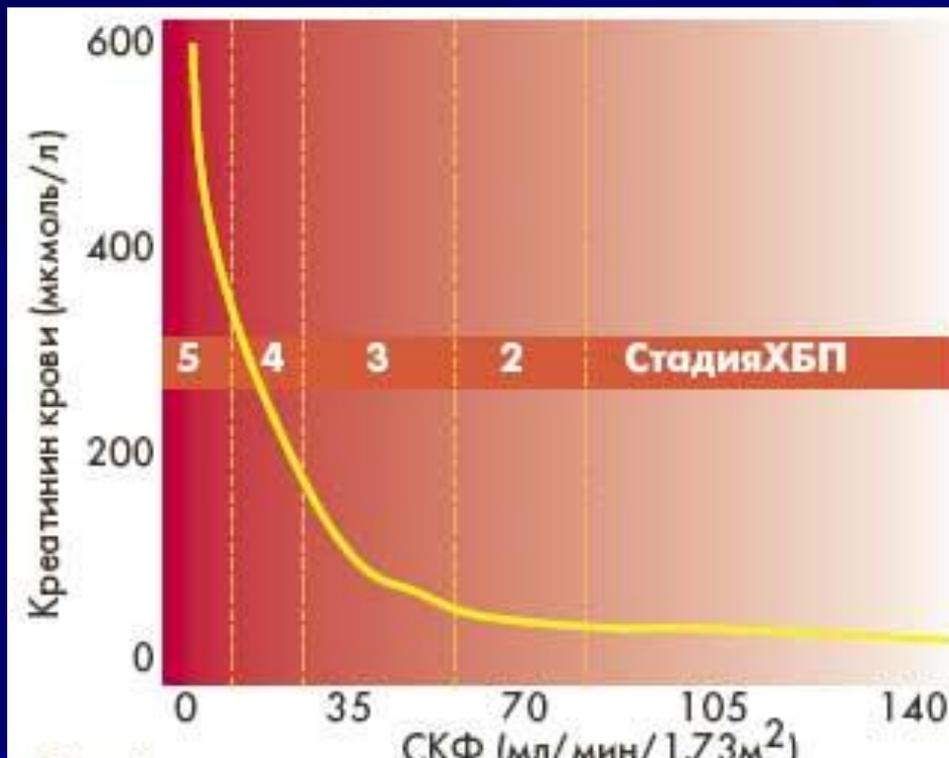
Под **ХБП** следует понимать либо наличие любых маркеров повреждения почек, либо снижение СКФ ниже $60 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$, персистирующих в течение более трех месяцев вне зависимости от нозологического диагноза

Показатель СКФ на уровне $90 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$ принят как нижняя граница нормы. Значение СКФ $< 60 \text{ мл/мин}$ выбрано ввиду соответствия гибели более 50% нефронов.

Маркеры повреждения почек, предполагающие наличие ХБП

Маркер	Замечания
Альбуминурия/протеинурия	Стойкое повышение экскреции альбумина с мочой более 10 мг/сут (10 мг альбумина/г креатинина)
Стойкие изменения в осадке мочи	эритроцитурия (гематурия), цилиндрурия, лейкоцитурия (пиурия)
Изменения почек при визуализирующих методах исследования	Аномалии развития почек, кисты, гидронефроз, изменение размеров почек и др.
Изменения состава крови и мочи	изменения сывороточной и мочевой концентрации электролитов, нарушения КОС и др.
Патоморфологические изменения в ткани почек, выявленные при прижизненной нефробиопсии	Должны приниматься во внимание изменения, несомненно указывающие на «хронизацию» процесса
Стойкое снижение скорости клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин/1,73 м²	При отсутствии других маркеров повреждения почек

Почему СКФ, а не креатинин?

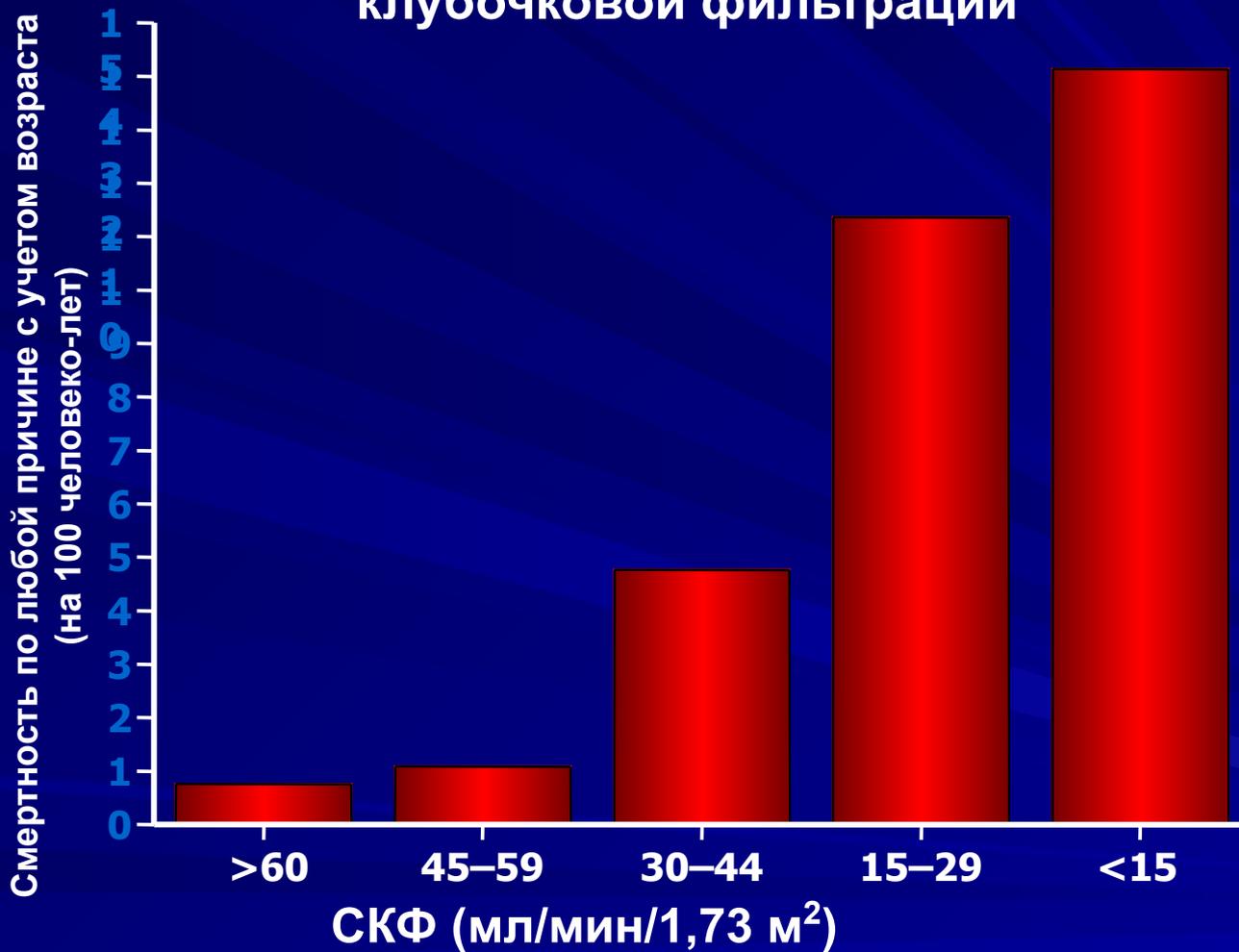


Начинает повышаться только при серьезных нарушениях функции почек

До 50% почечной функции может быть утрачено еще до момента повышения уровня креатинина

Креатинин крови маскирует стадию повреждения почки

Смертность по любой причине в зависимости от скорости клубочковой фильтрации



Распространенность почечной дисфункции у пациентов с АГ в зависимости от метода оценки

	N	Креатинин 1,4-1,5 мг/дл (124 – 133 мкмоль/л)	СКФ < 60 мл/мин
HOT	18790	2,5%	12,3%
INSIGHT	6321	3,1%	29,1%
HOPE	9173	10,5%	36,4%
HYUNIT	2686	7,6%	21,5%

Методы измерения и расчета СКФ

Методы	Комментарии
Измерение СКФ с применением эндогенных (инулин) и экзогенных маркеров фильтрации	Сложно, дорого, труднодоступно, вариабельность 5-20%
Расчет СКФ по клиренсу эндогенных маркеров фильтрации (кр) – проба Реберга- Тареева	Обременительно, высока вероятность ошибок, применение ограничено особыми ситуациями
Расчет СКФ по формулам, основанным на сывороточном уровне эндогенных маркеров (Кр, цистатин С)	Валидированы

Формула Кокрофта-Гаулта (мл/мин)

$$\text{СКФ} = \frac{88 \times (140 - \text{возраст, годы}) \times \text{масса тела, кг}}{72 \times \text{Кр сыворотки, мкмоль/л}}$$

$$\text{СКФ} = \frac{(140 - \text{возраст, годы}) \times \text{масса тела, кг}}{72 \times \text{Кр сыворотки, мг/дл}}$$

$$[\text{мкмоль/л}] \times 0,0113 = [\text{мг/дл}]$$

Для женщин результат умножают на **0,85**

Формула MDRD (мл/мин/1,73 м²)

$$\text{СКФ} = 186 \times (\text{Кр сыворотки, мг/дл})^{-1,154} \times (\text{возраст, годы})^{-0,203}$$

Для женщин результат умножают на **0,742**

Для лиц негроидной расы результат умножают на **1,210**

Не следует использовать у детей менее 18 лет, беременных, пожилых (старше 70 лет), других этнических групп, а также у людей с нормальной функцией почек.

http://www.kidney.org/professionals/KDOQI/gfr_calculator.cfm

Расширенная формула MDRD

$$\text{СКФ} = 170 \times (\text{Кр сыворотки, мг/дл})^{-0,999} \times \\ \text{возраст}^{-0,176} \times (\text{мочевина} \times 2,8)^{-0,17} \times \\ (\text{альбумин, г/л/10})^{0,318}$$

Для женщин результат нужно умножить на
0,762

СКД-ЕРІ

Раса и пол	Сыв.креатинин, мкмоль/л (мг/дл)	Формула
Женщины	≤ 62 (≤ 0.7)	$СКФ = 144 \times (Кр/0.7)^{-0,329} \times (0.993)^{\text{возраст}}$
	> 62 (> 0.7)	$СКФ = 144 \times (Кр/0.7)^{-1,209} \times (0.993)^{\text{возраст}}$
Мужчины	≤ 80 (≤ 0.9)	$СКФ = 141 \times (Кр/0.9)^{-0,411} \times (0.993)^{\text{возраст}}$
	≤ 80 (≤ 0.9)	$СКФ = 141 \times (Кр/0.9)^{-1,209} \times (0.993)^{\text{возраст}}$

Формула Шварца (для детей)

$0,0484 \times \text{рост (см)}$

$$\text{СКФ} = \frac{\text{креатинин плазмы (мкмоль/л)}}{\text{коэффициент}}$$

Для мальчиков старше 13 лет –
коэффициент – **0,0616**

для детей младше 3 лет –
коэффициент – **0,0313**

Формула Кунахана- Баррата

$$\text{СКФ} = 0,43 \times \text{рост/креатинин сыворотки}$$

Проба Реберга-Тареева дает лучшую оценку:

- Беременность;
- Крайние значения возраста и размеров тела;
- Тяжелая белково-энергетическая недостаточность;
- Заболевания скелетных мышц;
- Паралегия и тетралегия;
- Вегетарианская диета;
- Быстро меняющаяся функция почек;
- Перед назначением нефротоксичных препаратов

Гиперфилльтрация: «начало конца»

После гибели части нефронов интактные нефроны в новых условиях увеличивают размеры и повышают СКФ за счет относительного расширения афферентной артериолы и увеличения плазмотока. Но! Гиперфилльтрация подразумевает увеличение капиллярного гидростатического давления вызывает дезадаптацию клубочка и фокальный гломерулосклероз.

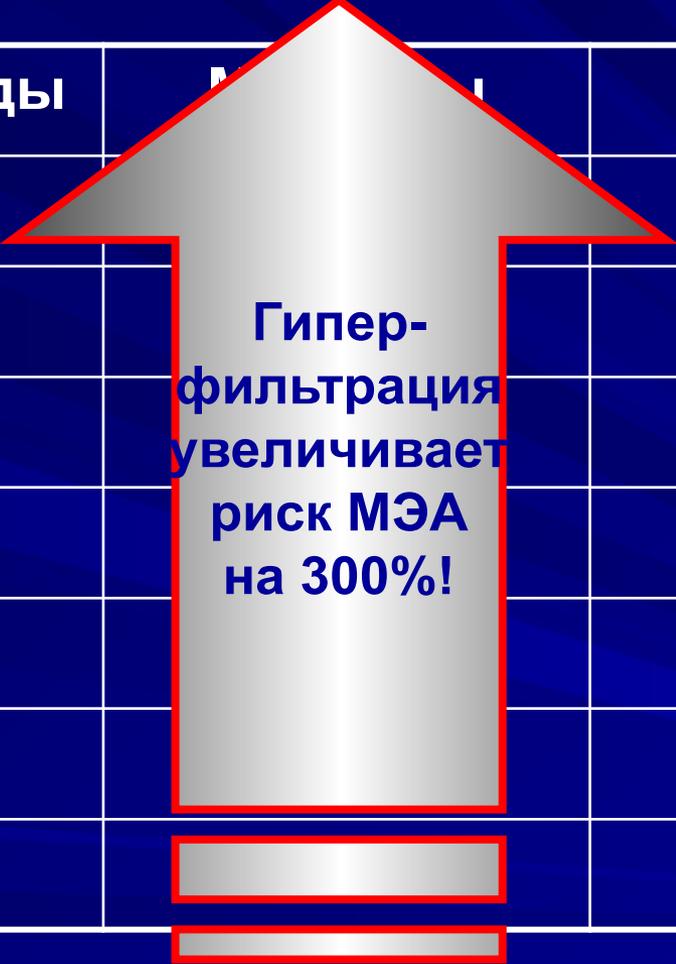
Выявление гиперфилтрации:

- увеличение СКФ больше возрастной нормы;
- определение функционального почечного резерва с использованием белковой нагрузки



Нормальные показатели СКФ у мужчин и женщин (мл/мин/1,73 м²)

Возраст, годы	Мужчины	Женщины
20 – 29	118	118
30 – 39	107	107
40 – 49	97	97
50 – 59	86	86
60 – 69	75	75
70 – 79	64	64
80 - 89	53	53



Гипер-фильтрация увеличивает риск МЭА на 300%!

Стадии альбуминурии

градации мочевого экскреции альбумина (МЭА)

- Оптимальная (< 10 мг/г креатинина)
- Высококонормальная (10-29 мг/г)
- Высокая (30-299 мг/г)
- Очень высокая (300-1999 мг/г)
- Нефротическая (> 2000 мг/г)

Классификация ХБП по стадиям

- по уровню СКФ

Обозначение	Характеристика функции почек	Уровень СКФ, мл/мин/1,73 м ²
C1	Высокая и оптимальная	>90
C2	Незначительно сниженная	60-89
C3a	Умеренно сниженная	45-59
C3b	Существенно сниженная	30-44
C4	Резко сниженная	15-29
C5	Терминальная почечная недостаточность	<15

- по уровню альбуминурии/протеинурии

A0	Оптимальная	<10
A1	Повышенная	10-29
A2	Высокая	30-299
A3	Очень высокая	300-1999
A4	Нефротическая	≥2000

Для ЗПТ указать вид – диализ (Д) и трансплантация (Т)

Каким образом соотносятся термины и стадии ХБП и ХПН?

Использование термина ХБП предполагает исключение термина ХПН, однако Российским научным обществом нефрологов предлагается сохранить термин ХПН для терминальной (диализной) стадии ХБП. Кроме того, в переходный период на новую классификацию ХБП возможно использование обеих классификаций.

Как формулировать диагноз?

- В целях сохранения общепринятой структуры диагноза рекомендуется диагноз «Хроническая болезнь почек» указывать после основного заболевания и тогда кодировка болезни устанавливается в соответствии с МКБ по основному заболеванию. Если этиология нарушения функции почек неизвестна, то основным диагнозом может выставляться «Хроническая болезнь почек», которая кодируется рубрикой N18 (где N18.1 — Хроническая болезнь почек, стадия 1; N18.2 — Хроническая болезнь почек, стадия 2 и т.д.)

Примеры формулировок клинического диагноза ХБП

- Аномалия развития почек: частичное удвоение лоханки правой почки. [REDACTED] (N03.9)
- Сахарный диабет тип 2, средней тяжести, субкомпенсация. Диабетическая нефропатия. ХБП С2А2. (E11.2)
- Артериальная гипертензия III стадии, 2 степени по АД, риск 4. ХБП С3аА3 (I 13)
- Ig A-нефропатия. Изолированный мочево́й синдром. ХБП С1А3 (N 02)
- Мембранопролиферативный гломерулонефрит. ХБП 5Д (пост. гемодиализ с 12.05.2010) (N 00.2)
- Аллотрансплантация почки от родственного донора от 18.04.2010. ХБП С3аА3Т (N 18.0)

Продолжение

- Если признаков повреждения почек нет, а СКФ находится в диапазоне 60-89 мл/мин -

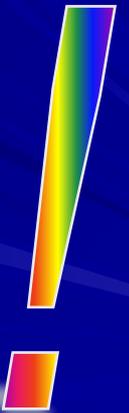


- У пожилых лиц (60 лет и старше) показатели СКФ в пределах 60–89 мл/мин без инициирующих факторов риска ХБП расцениваются как возрастная норма.

Диагностические мероприятия при ХБП (K/DOQI, 2006)

СТАДИЯ	ИССЛЕДОВАНИЕ	ЧАСТОТА
1	Измерение АД, осмотр глазного дна, СКФ и креатинин, липидограмма, глюкоза, общий анализ крови (гемоглобин), общий анализ мочи, суточная микроальбуминурия	Ежегодно
2-3	Плюс дополнительно: калий, натрий, кальций, фосфор, мочевая кислота	Раз в 6 мес, при стабильном течении (снижение СКФ менее 2 мл/мин за 6 мес.) – ежегодно
4-5	Плюс дополнительно: паратгормон, бикарбонат	Раз в квартал, при стабильном течении – раз в полгода

- Если СКФ < 30 мл/мин/1,73 м² или быстро снижается (более 15% за 3 месяца), или отношение Ал/Кр > 250 мг/г у мужчин или > 355 мг/г у женщин, или есть неконтролируемая АГ, анемия (Hb менее 110 г/л) пациента следует направить к нефрологу.



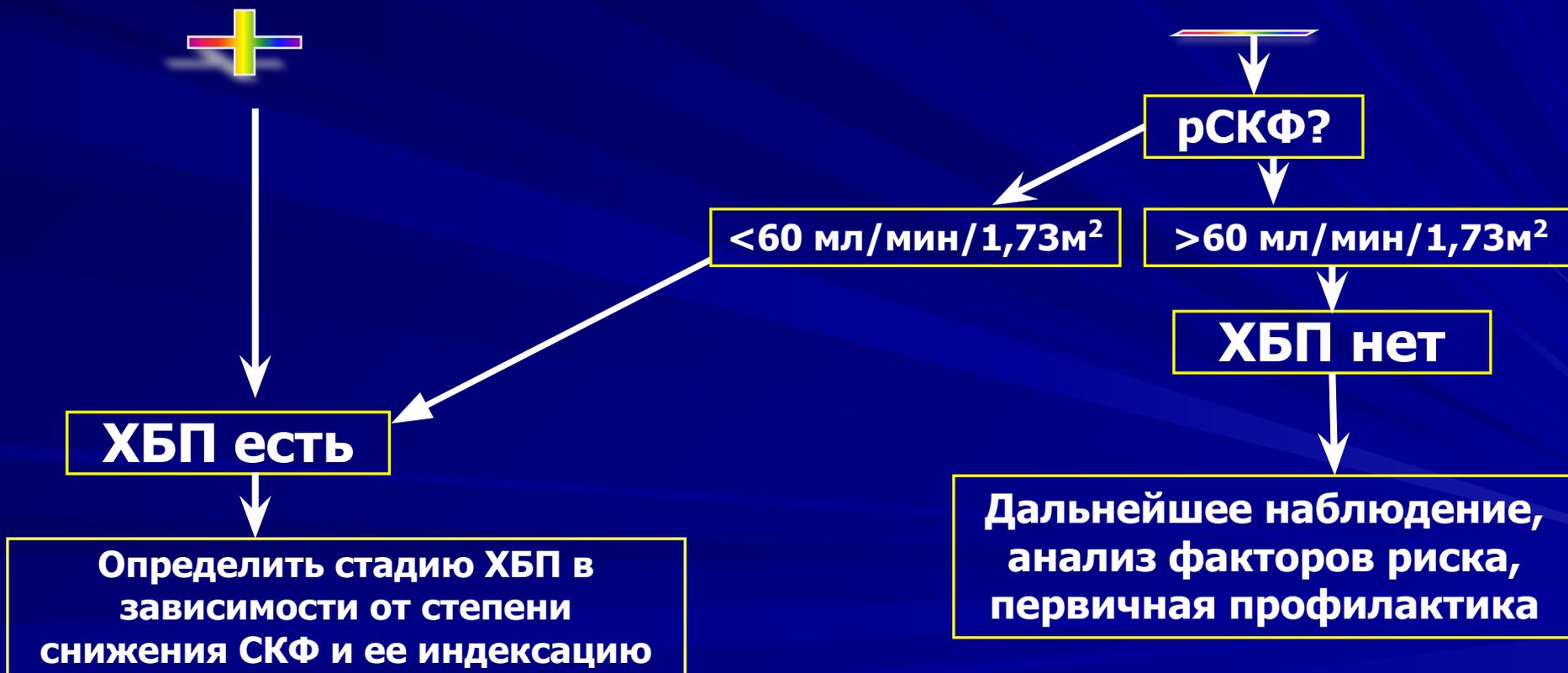
Показания для начала диализной терапии (DOQI):

- Клубочковая фильтрация снизилась до 10,5 мл/мин/1,73м²
- Почечный клиренс мочевины снизился до 7 мл/мин/1,73м²
- Почечный клиренс креатинина от 9 до 14 мл/мин/1,73м²

Скрининг пациентов для выявления нарушения функции почек:

Подозрение на ХБП должно возникать при наличии:
низкого удельного веса мочи, полиурии и никтурии,
артериальной гипертензии, анемии неясного происхождения

Маркеры почечного повреждения в течение 3-х и более мес?



Лечебные мероприятия

Стадия I. Диагностика и лечение основного заболевания для замедления прогрессирования и снижения риска развития ССО

Стадия II. Те же мероприятия. Оценка скорости прогрессирования

Стадия III. Те же мероприятия. Выявление и лечение осложнений. Малобелковая диета

Стадия IV. Те же мероприятия. Подготовка к почечной заместительной терапии

Стадия V. Заместительная почечная терапия

НЕФРОПРОТЕКТИВНАЯ СТРАТЕГИЯ

- **ОТКАЗ ОТ КУРЕНИЯ**
- **БЕССОЛЕВАЯ ДИЕТА**
- **БОРЬБА С ОЖИРЕНИЕМ**
- **УСТРАНЕНИЕ ГИПЕРУРИКЕМИИ**
- **КОМПЕНСАЦИЯ НАРУШЕНИЙ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА**
- **УСТРАНЕНИЕ НЕОБОСНОВАННОГО НАЗНАЧЕНИЯ ЛЕКАРСТВ**
- **НОРМАЛИЗАЦИЯ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА**

Лечим почки – спасаем сердце!

Оптимальный режим –

**комбинированная антигипертензивная терапия,
доказавшая свой нефро- и кардиопротективный
потенциалы**

Лечим сердце – спасаем почки!

НАРУШЕНИЯ ФОСФОРНО-КАЛЬЦИЕВОГО ОБМЕНА

- Активные формы витамина D3
- Фосфатбиндеры

АНЕМИЯ

- Целевой уровень гемоглобина – 110 г/л
- ЭСА – 80-120 ЕД/кг в неделю при п/к введении
- Препараты железа

Маркеры нефропротективного действия препарата в клинических исследованиях

- .Снижение альбуминурии**
- Снижение протеинурии**
 - Стабилизация СКФ**
- Увеличение додиализного периода**

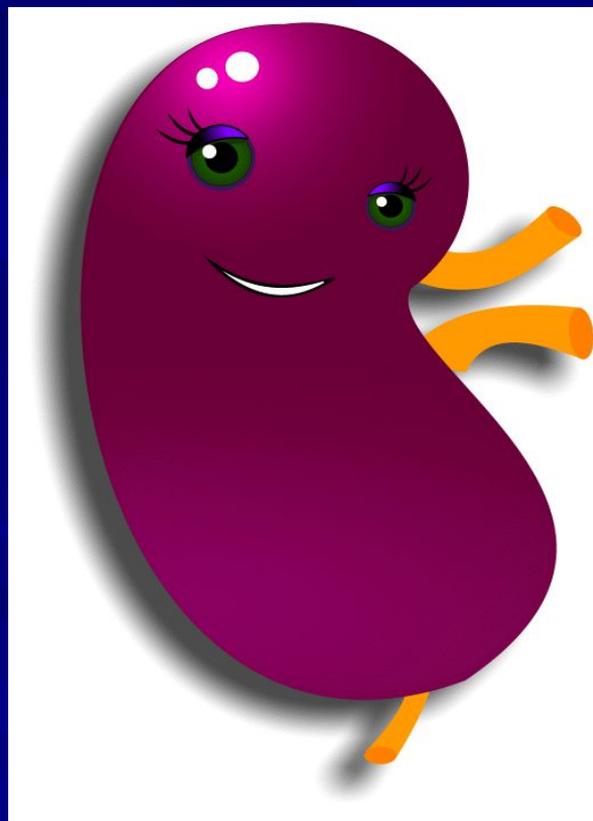


**Молекулярные
нарушения**



**Клиническое
проявление**

**Благодарю
за внимание!**

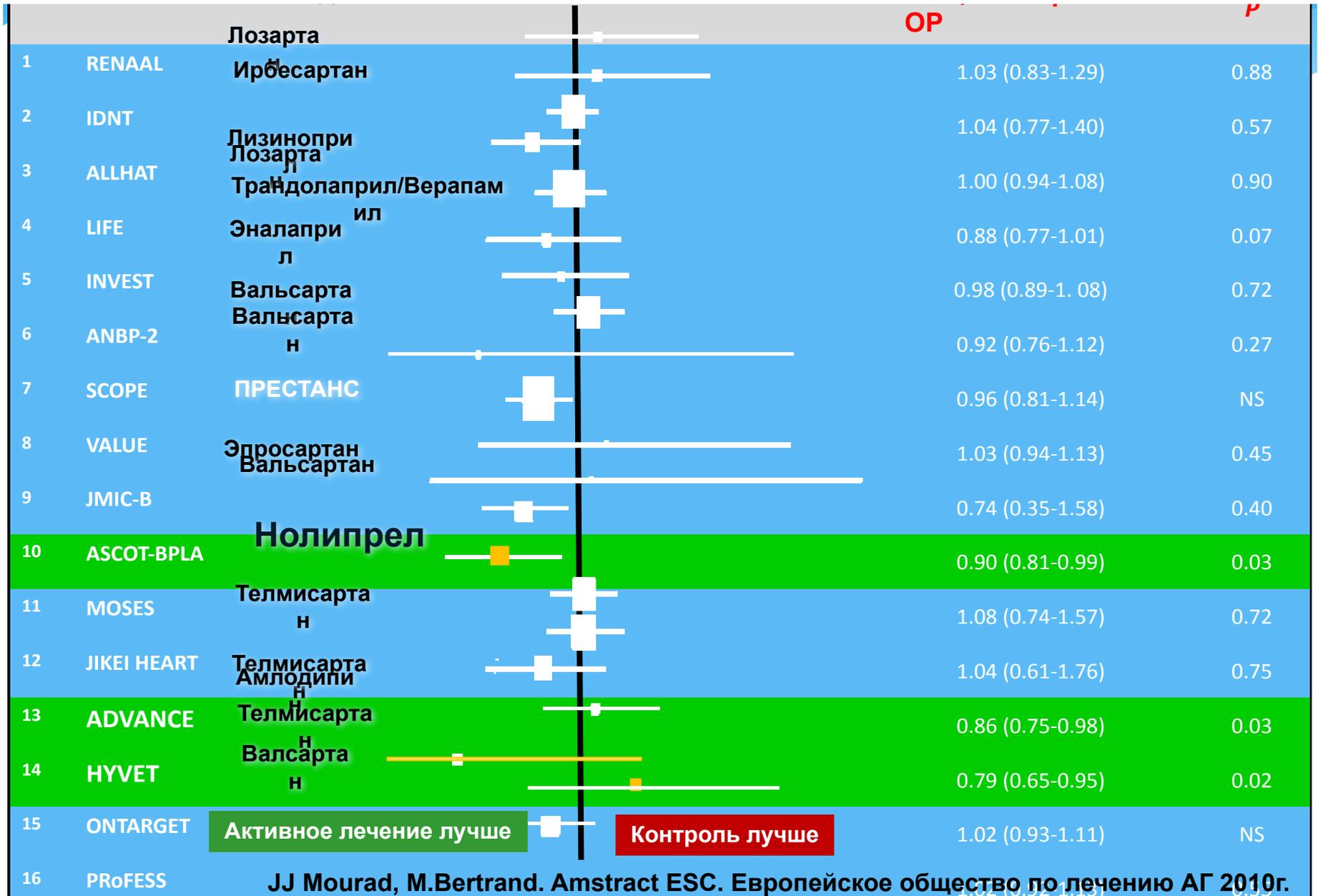


Нефропротективные свойства ИАПФ Доказательная база

Недиабетическая нефропатия:
**PREVENT IT, REIN, WANNTT,
PREMIER**

Диабетическая нефропатия:
**AASK, ABCD, AIPRI, DIRECT,
ESPIRAL, EUCLID, HOPE, IDNT,
IRMA2, NEPHROS, PUTS, ADVANCE,
RENAAL**

Снижение общей смертности продемонстрировано только в 3 исследованиях



ADVANCE
ACTION IN DIABETES AND MUSCULAR DISEASE, PRETENSEX AND DIMACRON: AN IS CONTROLLED EVALUATION

Нолипрел

Современная
терапия + плацебо

Снижение
относительного
риска

Общая смертность



14% p=0,025

Смерть от ССЗ



18% p=0,027

Любые коронарные
события



14% p=0,02

Любые почечные
события



21% p<0,0001

0.5 1.0 2.0
Отношение рисков

***73% пациентов в контрольной группе получали ингибитор АПФ или БРА**

ADVANCE Collaborative Group. *Lancet*. 2007;370:829-840.

ADVANCE: новые данные



Независимо от стадии !

Почему комбинация ингибитора АПФ и тиазидоподобного диуретика обеспечивает оптимальный нефропротективный эффект?

- В комбинации иАПФ периндоприла и диуретика индапамида контролируются как объемный, так и сосудистый компоненты повышения АД
- Минимизируется возможность активации РААС
- Блокируются эффекты ангиотензина II для фактора роста в артериальной стенке
- Комбинация периндоприла и индапамида синергично улучшает показатели микроциркуляции, улучшая перфузию почки

Показания к назначению комбинации иАПФ + индапамид:

Основные	Дополнительные
ХСН	Систолическая дисфункция ЛЖ
Диабетическая и не диабетическая нефропатия	Высокий риск остеопороза
МАУ	Резистентная АГ
Метаболический синдром	
Вторичная профилактика инсульта	
Пожилые	
ИСАГ	

*Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Рекомендации РМОАГ/ВНОК. Системные гипертензии. 2010;№3:5-27.
Ж.Д.Кобалава «Практикум по доказательной кардиологии» 2012г.*

2006 год: второе рождение препарата!



**2,5 мг П
+
0,625 мг И**



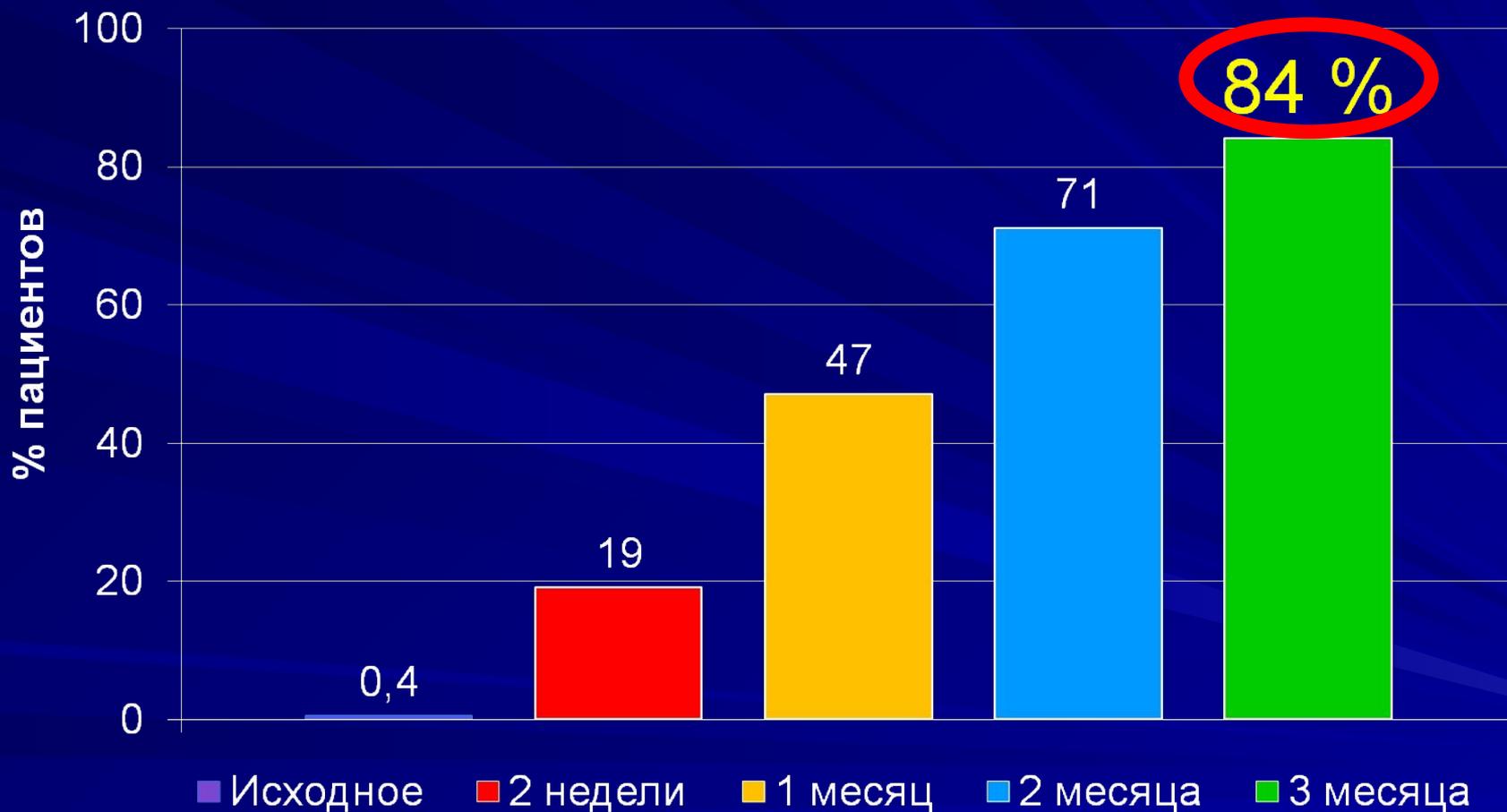
**5 мг П
+
1,25 мг И**



**10 мг П
+
2,5 мг И**



8 из 10 пациентов – достигли целевого АД при переводе на Нолипрел А Би-форте



Эффективное лечение неконтролируемой АГ

АД 140-159
стартовая
терапия*



АД \geq 160 или
неэффективная
монотерапия *



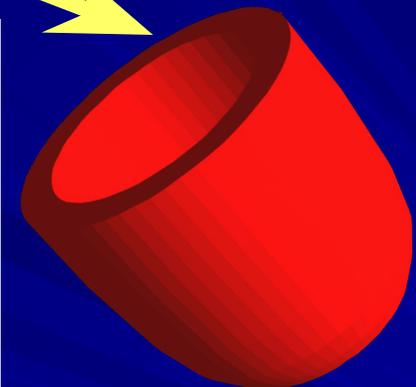
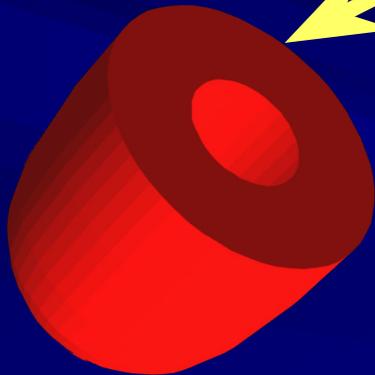
АД \geq 170 или
неэффективная
комбинированная
терапия



1 таблетка в день – 1 упаковка в месяц

Механизм регресса гипертрофии

Периндоприл



БРАДИКИНИН

↓ Апоптоз
эндотелия
↓ Сосудистая
жѐсткость

↑ Структура и функция
эндотелия
↑ Плотность коронарных
капилляров

Современные маркеры ренальной патологии

Специфические белки в моче для дифференциальной диагностики протеинурии

- Микроальбумин
- Трансферрин
- Иммуноглобулин G
- α 1-Микроглобулин
- β 2-Микроглобулин
- Каппа легкие цепи IgG
- Лямбда легкие цепи IgG
- α 2-Макроглобулин

Ранние маркеры ХБП

- Микроальбумин
- Цистатин С предиктор осложнений ренальной патологии, идеальный педиатрический маркер СКФ, маркер ренальных нарушений при беременности, маркер преэклампсии, ССЗ

Ранние маркеры ОПН

- NGAL в сыворотке, плазме и моче «**ренальный тропонин**»
- KIM-1, NHE-3, БСЖК L-типа