

# Начало диализа: баланс интересов для пациента

Колмакова Е.В.

СЗГМУ им.И. И. Мечникова

07.06.2018

XVII Северо-Западная  
нефрологическая школа

# Национальные рекомендации 2015 о начале диализа

«**принятие решения** о начале диализного лечения должно основываться на **клинических и лабораторных данных**, ...

и определяться **индивидуально**» на основе

- наличия симптомов уремии,
- невозможности консервативными мероприятиями поддержать
  - адекватный уровень гидратации и АД,
  - состояния питания,
  - кислотно-основного и электролитного баланса.

**Как правило** эти симптомы развиваются при СКФ ...**10÷5** мл/мин,

при СКФ **менее 5** мл/мин диализ можно не начинать

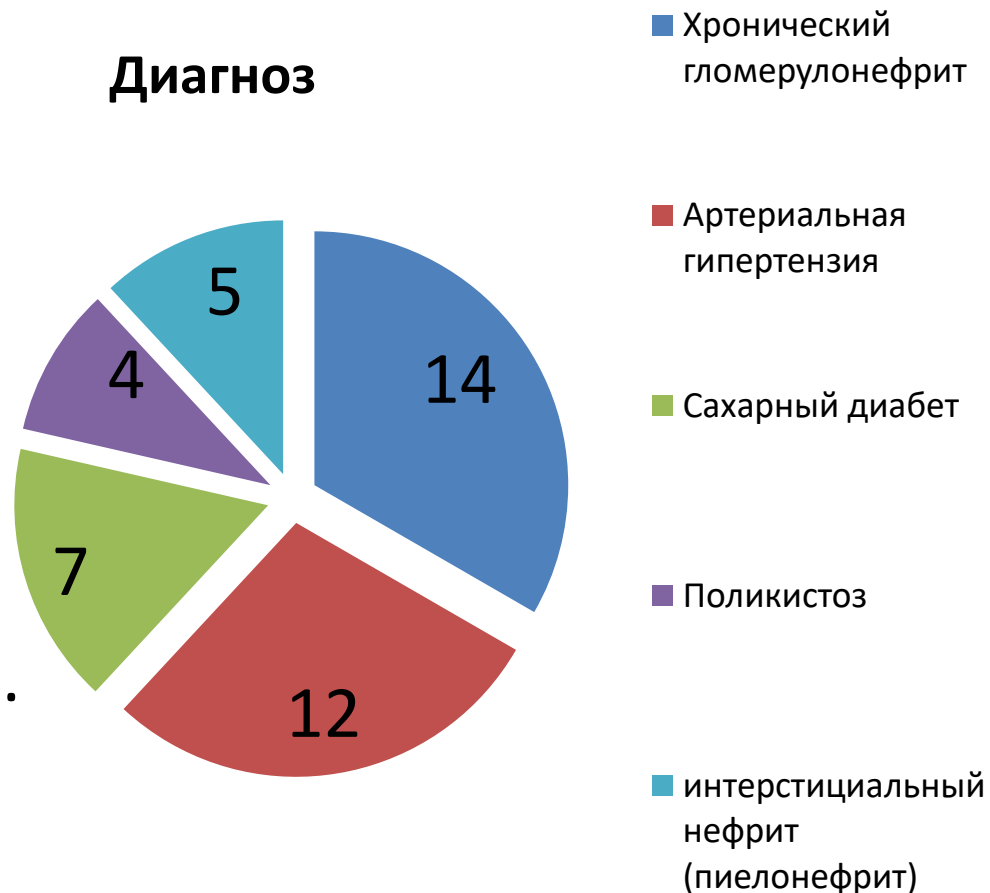
«**в исключительных случаях**,

когда преимущества отложенного начала лечения

представляются очевидными»

# Опыт «до диализного» наблюдения 2009-2016 г.г.

- Под наблюдением состояло **42** человека
- ♀ - 27 ♂ - 15
- Возраст от 19 до 58 лет.  $43,54 \pm 18,6$  года
- Длительность заболевания от 4 мес. до 15,7 лет.



## На момент начала наблюдения

Синдром артериальной гипертензии отмечался у 36 пациентов ( АГ 1ст.- 7 АГ 2ст.- 22 АГ 3 ст.- 13)

- средний уровень  $C_{Cr}$  составил  $526,4 \pm 186,7$  мкмоль/л.
- СКФ (по MDRD) –  $12,74 \pm 7,06$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>
- Гиперкалиемия (  $K > 5,6$  ммоль/л) отмечалась у 29
- Незначительная гипоальбуминемия (ALB – 30-33г/л) 12
- Гиперфосфатемия ( $P > 1,46$  ммоль/л) отмечалась у 32 пациентов
- Уровень Hb 82-132 г/л

# Частота и параметры наблюдения

- 1 раз в месяц
- Оценка общего состояния. Наличие медицински значимых НЯ.
- Контроль уровня АД (домашний !!!)
- Контроль веса
- Лабораторные параметры: Ur, Cr, alb, Ca, P, K, СКФ рас-  
**динамика** .. Hb, WBC, RBC. Анализ мочи -1 раз в 0,5 года(по необходимости). Показатели липидного обмена, обмена Fe – 1 раз в 6 мес.

# Диета

- Белка- 0,6-0,8 г/кг + кетоаналоги незаменимых аминокислот ( кетостерил 24 из 42)
- Пищевые дневники
- Питьевой режим

# Контроль АД

- Диета- соль 5 г/сут
- Все принимали блокаторы РААС.

# Какие?

Препарат	T, час	Почечная экскреция, %	Стандартная доза, мг/сут/кратность приема	Доза при СКФ 10-30 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> , мг/сут/кратность приема
Содержащие карбоксильную группу				
Эналаприл	11	88	2,5-20/2	2,5-20/2
Периндоприл	27-60	75	4-8/1	2-4/1
Рамиприл	8-14	85	2,5-10/1	1,25-5/1
Цилазаприл	8-24	80	2,5-5/1	0,5-2,5/1
Квинаприл	2-4	75	10-40/1	2,5-5/1
Лизиноприл	12	70	2,5-10/1	2,5-5/1
<b>Трандолаприл</b>	<b>16-24</b>	<b>15</b>	<b>1-4/1</b>	<b>0,5-1/1</b>
Спираприл	40	50	3-6/1	3-6/1
<b>Моэксиприл</b>	<b>10</b>	<b>7</b>	<b>3,75-30/1</b>	<b>3,75-30/1</b>
Содержащие фосфорильную группу				
<b>Фозиноприл</b>	<b>12</b>	<b>50</b>	<b>10-40/1</b>	<b>10-40/1</b>



Молекула сартана	Период полувыведения (часы)	Tmax (часы)	Биодоступность	Пути выведения: почки, %- печень, %	Взаимодействие с системой цитохрома
Лозартан <sup>1</sup>	2	1-1.5	33%	35% - 60%	2C9, 3A4
Кандесартана цилексетил	9	2-5 <sup>2</sup>	42%	33% - 67%	2C9 (незначительное)
Эпросартан	5-9	1-3	63%	7% - 90%	Нет
Ирбесартан	11-15	1.3-3	60-80%	20% - 80%	2C9, 3A4 (незначительное)
Телинисартан	24	0.5-1	43%	<1% - >97%	Нет
Валсартан	6	2-4	23%	13% - 83%	2C9 (слабое)
Олмесартана медоксомил	12-14	1.7-2.5	26%	35—50% - 50-65%	Нет
Азилсартана медоксомил	12	1.5-3	60%	42% - 55%	2C9, CYP2B6, CYP2C8 (незначительное)

# Только Ирбесартан изучен на различных стадиях поражения почек

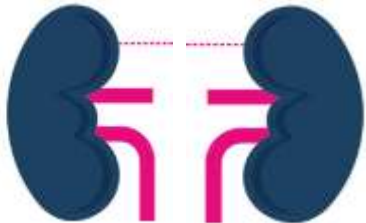
	Критерии включения по сывороточному креатинину/СКФ	Критерии включения по уровню белка в моче	Стадия ХБП
IRMA-2 <sup>1</sup>	<b>Концентрация сывороточного креатинина:</b> Мужчины: не более 1.5 мг/дл (133 мкмоль/л) Женщины: не более 1.1 мг/дл (97 мкмоль/л)	<b>Экскреция альбумина: 20-200 мкг/мин</b>  (соответствует суточной экскреции альбумина 30-300 мг/сут)	<b>C1-C3 A2</b>
IDNT <sup>2</sup>	<b>Концентрация сывороточного креатинина:</b> Мужчины: 1.2 - 3.0 мг/дл (106 - 265 мкмоль/л). Женщины: 1.0 - 3.0 мг/дл (88 - 265 мкмоль/л)	<b>Общий белок в моче: ≥900 мг/сут</b>	<b>C3-C4 A3</b>
ADVANCE <sup>3</sup>	<b>Критерии включения:</b> СД 2 типа + 1 из перечисленного: ССЗ, микрососудистые поражения (в том числе МАУ на момент включения или протеинурия в анамнезе), другие факторы риска ССЗ <b>26% пациентов в исследовании имели МАУ</b>		<b>C1-C2 A1</b>

1. Parving H.H., et al. N. Engl. J. Med. 2001; 345: 870–8.

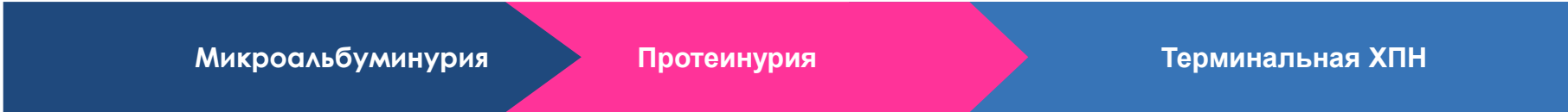
2. Lewis E.J., et al. N. Engl. J. Med. 2001; 345: 851–860.

3. ADVANCE Collaborative Group. Lancet 2007; 370: 829–40.

# Ирбесартан обеспечивает дополнительную нефропротекцию у пациентов с АГ



**PRIME**



<p><b>Нормализация уровня альбумина у каждого 3-го пациента<sup>1</sup></b></p>	<p>↓ риск удвоения креатинина на <b>33% vs плацебо<sup>2</sup></b></p>	<p>↓ риск развития ТХБП* или Общей смертности на <b>20% vs плацебо<sup>2</sup></b></p>
---	--	--

PRIME: Программа оценки смертности и заболеваемости при приеме ирбесартана

\* ТХБП – терминальная стадия хронической болезни почек

Parving HH, et al. N Engl J Med 2001; 345: 870–8. 2. Lewis EJ, et al. N Engl J Med 2001; 345: 851–60

# Основные характеристики **ОРИГИНАЛЬНОЙ** комбинации **АПРОВАСК**

## ИРБЕСАРТАН

- **Выраженный контроль АД<sup>1</sup>**

### УНИКАЛЬНАЯ НЕФРОПРОТЕКЦИЯ, НЕ СВЯЗАННАЯ С АГ ЭФФЕКТОМ

- Регресс МАУ у каждого **3-го** пациента<sup>3</sup>
- **↓** риска комбинированной конечной точки: удвоения сывороточного креатинина + развития терминальной ХПН + смерти на **20%** vs плацебо<sup>4</sup>

## АМЛОДИПИН

**Длительное гипотензивное действие<sup>5</sup>**

**Сосудорасширяющее действие, улучшение кровоснабжения скелетных мышц<sup>6</sup>**

### ДОКАЗАННАЯ КАРДИОПРОТЕКЦИЯ

- **↓** риска всех ССО на 16%
- **↓** риска фатального и не фатального инсульта на 23%
- **↓** риска смерти по любой причине на 11%<sup>7,8</sup>

**Фиксированная комбинация повышает приверженность пациентов лечению<sup>9</sup>**

**Достижение ЦЕЛЕВОГО АД у **9** ИЗ **10** пациентов<sup>2</sup>**

1. Тарзиманова А и соавт. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии 2014;10(6):659-664
2. Кобалава Ж.Д. Кардиология. 2014;6:15-20
3. Parving H.H. et al. N Engl J Med 2001; 345:870-8
4. Lewis EJ et al. New Engl J Med 2001; 345:851-60
5. Palatini et al J of Human Hypertention 2010; 24: 95-103
6. The LOTHAR study: evaluation of efficacy and tolerability of the fixed combination of amlodipine and losartan in the treatment of essential hypertension Arq. Bras. Cardiol. 2006 Jan; 86(1): 39-51.
7. Dahlöf B. et al. Lancet. 2005; 366(9489):895-906.
8. Williams B. et al. Circulation. 2006; 113(9):1213-25.
9. Zeng F. et al. Curr Med Res Opin. 2010 Dec;26(12):2877-87

# Контроль дисэлектролитемии.

- Диета
- Петлевые диуретики
- Фосфатбиндеры (вельфоро ?)

# Контроль анемии

- Препараты железа ( тотема, мальтофер, сорбифер)
- ЭПО- пролонгированные

# Что удалось?

- Время наблюдения до начала ЗПТ составило от 5 до 37 месяцев, ср.  $19,5 \pm 9,6$ .
- Все пациенты начали ЗПТ **планово!!!**
- **12** из **37** пациентов в качестве начала ЗПТ выбрали ПАПД.

# Клинический случай

- Пациентка С., 1985 г.р., направлена для проведения ЗПТ методом ГД.
- Жалобы: слабость, к вечеру тупые боли в пояснице, проходят в утренние часы. Периодически метеоризм, стул 2-3 раза в сутки, кашицеобразный с примесью непереваренных остатков пищи.



# Анамнез заболевания

- 2004 г ангина с заглоточным абсцессом, лечение в больнице Боткина. 01.2014 - при плановом обследовании ( подготовка к ЭКО) выявлена начальная азотемия Cr- 138 мкмоль/л. Анализы мочи, УЗИ почек без патологии. Начато лечение а/б . На фоне лечения похудела на 6 кг, выросла азотемия до 156 мкмоль/л. Госпитализирована в СПбГМУ им. И.П.Павлова. На фоне терапии тренталом состояние без динамики Изменений в анализах мочи по прежнему не было. 27.08.2015 выполнена нефробиопсия- фокально-сегментарный гломерулосклероз. Назначен трентал , моноприл.
- В 1.2016 - ЭКО . В течение всей беременности угрозы прерывания беременности. 22.09.2016 - срочные роды (35 нед.) физиологические. Ручное отделение последа. Ребенок 2600 кг, по Абгару 8-9 ед, рост 46 см. После родов креатинин 500 мкмоль/л, Мочевина 25 ммоль/л, гемоглобин 69 г/л. В дальнейшем переведена на отделение нефрологии - креатинин 500-700 мкмоль/л, гемоглобин 77г/л ( после переливания Эр-массы). В связи с нарастающей азотемией, анемией 20.10.2016 сформирована а-в фистула н/3 левого предплечья. Для динамического наблюдения отборочной комиссией ГНЦ направлена в отделение диализа №2 СЗГМА им. И. И. Мечникова- 22.11.2016

# Объективно:

Состояние удовлетворительное. Рост (см): 168 Вес (кг): 54. Кожные покровы чистые, бледные. Л/уз.-не увеличены.

**ССС:** АД -105\65 мм рт.ст. Пульс: 86 уд в мин. ритмичный, удовлетворительного наполнения. Патологические пульсации отсутствуют. Верхушечный толчок: не пальпируется. Границы сердца не изменены. Тоны ясные. Чистые, соотношение тонов не нарушено.

**Дыхательная система:** грудная клетка правильной формы. ЧДД (мин):16 Перкуторно над легкими ясный легочный звук. Дыхание везикулярное.

**Пищеварительная система:** Живот мягкий , б/б. Печень по краю реберной дуги.

**МВС:** Пальпируется нижний полюс правой почки, б/б. Мочеточниковые точки б/б. Диурез  $\approx$  2 л.

# Диагноз

**Основной** : Фокально-сегментарный гломерулосклероз. ХБП  
С5 А 1

**Сопутствующий** : АВФ на левом предплечье с 20.06.2016.

Хронический тонзиллит.

Гипергомоцистеинемия.

Хронический гастроэнтероколит.

# Инструментальные обследования

**10.02.2017 ЭКГ:** Синусовый ритм с ЧСС 74 уд/мин. Вертикальная ЭОС. Местные нарушения внутрижелудочковой проводимости.

## **19.01.2018 УЗИ брюшной полости и почек:**

**ПЕЧЕНЬ.** Правая доля: КВР- 144мм, толщина- 102мм. Левая доля: ККР- 82мм, толщина- 56мм. размеры - не увеличены, структура - однородная, контур - ровный, эхогенность - обычная, звукопроводимость - обычная

**ЖЕЛЧНЫЙ ПУЗЫРЬ:** размер 79 x 23 мм - не увеличен Контур: ровный., форма - перегиб в области шейки и тела, стенка - до 2 мм - не утолщена, полость - анэхогенная , однородная, паравезикальные ткани - не изменены, общий желчный проток - 3 мм - не расширен, воротная вена 10 мм - не расширена

**ПОДЖЕЛУДОЧНАЯ ЖЕЛЕЗА:** головка 22 мм тело 10 мм хвост 21 мм - не увеличена, контур - ровный, структура - однородная, эхогенность: обычная, общий панкреатический проток - не расширен

**СЕЛЕЗЕНКА :** размер 99 x 39 мм - не увеличена структура - однородная, селезеночная вена - не расширена

### **ПОЧКИ:**

Правая: опущена на 4,5см; Размер (мм) 80 x41; контур ровный; паренхима эхогенность повышена, но ниже эхогенности центрального эхокомплекса, толщина 13мм; полостная система не расширена; конкременты не выявлены; мочеточники не расширен.

Левая: Размер (мм) 87x44; контур ровный; паренхима эхогенность повышена, но ниже эхогенности центрального эхо-комплекса, толщина 14мм; полостная система не расширена; конкременты не выявлены; мочеточники не расширен.

Область надпочечников: не изменена.

**БРЮШНОЙ ОТДЕЛ АОРТЫ:** не расширен; Увеличенные лимфатические узлы: не выявлены; жидкость: свободная жидкость не выявлена.

**Заключение:** Перегиб в шейке и теле желчного пузыря.

Правосторонний нефроптоз 1 ст. Почки уменьшены в размерах. Диффузные изменения паренхимы обеих почек.

# ФГДС (16.02.1027)

Надгортанник не изменён. Грушевидные синусы симметричные, свободные. Слизистая оболочка ротоглотки розовая, блестящая.

Пищевод Устье пищевода свободно проходимо для эндоскопа. В просвете и на стенках определяется слизистый секрет. Стенки эластичные. Перистальтика активная. Слизистая оболочка пищевода во всех отделах розовая, гладкая, в дистальных отделах выражены палисадные сосуды. Вены не расширены.

Кардиальный жом смыкается, тонус его снижен, на расстоянии 41 см. от резцов. Z-линия на уровне пищеводно-желудочного перехода.

Желудок обычной формы, натощак содержит умеренное количество слизистого прозрачного секрета, окрашенного желчью. Складки средней высоты, продольно направлены, хорошо расправляются при инсуффляции воздуха. Перистальтика ровными волнами прослеживается по всем отделам желудка. Слизистая оболочка желудка розовая, блестящая, зернистая. Рисунок слизистой оболочки равномерный, без видимых инфильтративных изменений.

Привратник округлой формы, смыкается.

12п.к. Луковица не деформирована. В просвете - желчь. Слизистая оболочка розовая, бархатистая. В залуковичных отделах без особенностей. БДС не визуализируется. Пассаж желчи определяется.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ:** Недостаточность кардин. Дуоденогастральный рефлюкс 1-2 ст.

# Лабораторное обследование

Показатель	Результат	Ед.Измерения	Реф.Значение
WBC (Лейкоциты, WBC)	4,4	10 <sup>9</sup> /л	4 - 9
NE% (Нейтрофилы общие)	<b>42,3*</b>	%	46 - 76
LY% (Лимфоциты, %)	<b>47,7*</b>	%	18 - 40
Mon% (Моноциты)	7,9	%	2 - 11
EO% (Эозинофилы)	1,8	%	0 - 5
BA% (Базофилы)	0,3	%	0 - 1
NE # (Нейтрофилы, абсолютное количество)	<b>1,9*</b>	10 <sup>9</sup> /л	2 - 4,8
LY# (Лимфоциты, абсолютное количество)	2,1	10 <sup>9</sup> /л	1,3 - 2,9
MON# (Моноциты, абсолютное количество)	0,3	10 <sup>9</sup> /л	0,3 - 0,8
EO # (Эозинофилы, абсолютное количество)	0,1	10 <sup>9</sup> /л	0 - 0,2
BA # (Базофилы, абсолютное количество)	0	10 <sup>9</sup> /л	0 - 0,1
<b>RBC (Эритроциты, RBC)</b>	<b>2,6*</b>	10 <sup>12</sup> /л	3,7 - 4,7
<b>HGB (Гемоглобин, HGB)</b>	<b>81*</b>	г/л	120 - 140
<b>HCT (Гематокрит, HCT)</b>	<b>0,227*</b>	л/л	0,37 - 0,42
MCV (Средний объем эритроцита, MCV)	87,5	фл	75 - 91
MCH (Среднее содержание гемоглобина в эритроците, MCH)	31	пг	27 - 31
MCHC (Средняя концентрация гемоглобина в эритроцитах, MCHC)	354	г/л	300 - 380
RDW (Распределение эритроцитов по объёму, RDW)	12,3	%	11,5 - 14,5
PLT (Количество тромбоцитов, PLT)	195	10 <sup>9</sup> /л	150 - 450
MPV (Средний объем тромбоцитов, MPV)	<b>6,6*</b>	фл	7,4 - 10,4
PCT (Тромбокрит, PCT)	<b>0,128*</b>	10 <sup>-2</sup> л/л	0,15 - 0,4
PDW (Распределение тромбоцитов по объёму, PDW)	17,3	%	10 - 20

# Лабораторное обследование

Показатель	Результат	Ед.Измерения	Реф.Значение
<b>Анализатор биохимический Coulter AU-480</b>			
ALB2 (Альбумин)	<b>49*</b>	г/л	34 - 48
ALT (АЛТ)	11	ед/л	0 - 42
AST (АСТ)	15	ед/л	0 - 42
CA2 (Кальций общий)	2,45	ммоль/л	2,2 - 2,7
PHOS2 (Фосфор)	<b>1,76*</b>	ммоль/л	0,87 - 1,45
CREJ2 (Креатинин)	<b>649*</b>	мкмоль/л	44 - 97
UREAL (Мочевина)	<b>27,8*</b>	ммоль/л	1,8 - 8,3
<b>Анализатор AVL 9180</b>			
K+ (Калий)	4,2	ммоль/л	3,4 - 5,1
Na+ (Натрий)	142	ммоль/л	135 - 145
<b>СКФ</b>			
SKF (СКФ)	<b>7</b>	мл/мин/1,73 м2	

# Терапия

- Диета- белка - 0,6г/кг
- Альфакальцидол -0,25 мкг /сут
- Дарбэпоэтин альфа – 30 мсг п/к 1 раз 1 нед.
- Фолиевая кислота – 1 мг/сут
- Кетостерил – 3 табл. 3 раза в день
- Венофер- 100 мг (Fe) в/в кап. 2 раза в нед.N 5



# Динамика лабораторных показателей

Показатель	XI 16	I 17	II 17	IV17	V17	VIII17	IX 17	X-17	XII-17
PHOS2 (Фосфор)	<b>1,76*</b>	1,89	1.96	1.62	1,56	2,01	1,8	1,56	1,74
CREJ2 (Креатинин)	<b>649*</b>	529	524	528	498	456	501	582	598
UREAL (Мочевина)	<b>27,8*</b>	28,9	33.4	26.88	18,6	23,4	27,5	20.05	32,6
RBC (Эритроциты, RBC)	<b>2,6*</b>	3,44	3.56	3,42	3,02	2,98	3,82	3,04	3,02
HGB (Гемоглобин, HGB)	<b>81*</b>	105	105	98	102	96	101	98	96
ALB2 (Альбумин)	49	49	47	38	35	37	42	34	33
K+ (Калий)	4,2	4,1	4,07	3,6	4,0	5,2	4,08	4,1	4,07

19.01.2017- Трансферрин 2г/л (2-4) Железо 11.2 мкмоль/л (6,6-24,6) ферритин 148,6мкг/л (10-120)

- 04/12/2017- начата ЗПТ методом ГД (12 час/нед).
- Сопутствующая терапия практически не изменена. Расширена диета.
- 10.04.2018 – госпитализирована для проведения родственной трансплантации.

# Экономическая выгода !

- 8 месяцев без диализа.
- 8 визитов (2200руб.) = 17600 руб.+  
лаб.обследование (10000) = 27600 руб.
- 8 месяцев ГД = 447200 руб.