

Здоровые почки всем и везде: от профилактики и выявления до равного доступа к медицинской помощи»

Эпидемиология, профилактика и лечение заболеваний почек на современном этапе

проф. Шутов Е.В., Москва



Боткинская
Больница
Москва 1910

Доклад Шутова Е.В.

Актуальность проблемы ХБП

- Распространенность : ИБС в мире 6-7%

- Сахарный диабет: 6-8%

- Хроническая болезнь почек : 13,4%,

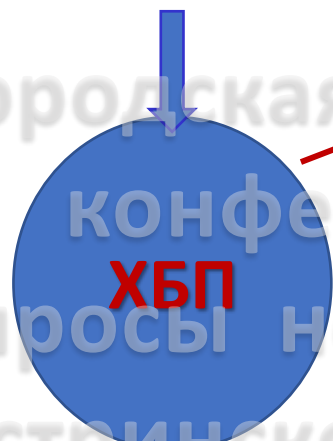
- у людей старше 65 лет от 30 до 50%

13 марта 2020, Москва

Актуальность проблемы

Не зависимо от этиологии

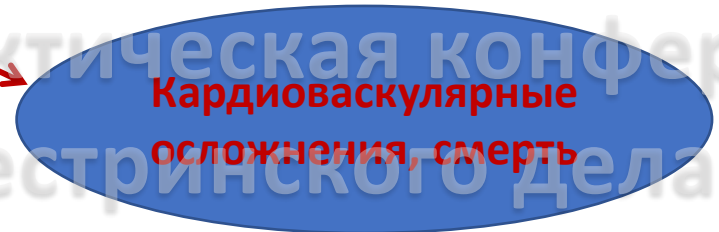
- ❖ Сахарный диабет
- ❖ Артериальная гипертензия
- ❖ Гломерулонефрит
- ❖ Поликистоз
- ❖ Васкулиты
- ❖ Ишемическая БП
- ❖ Прочие



Прогрессивная потеря функции



Конкурирующие риски



Эпидемиология

**10-15% общей популяции
чаще, чем СД и ИБС**

13 марта 2020, Москва



Боткинская
Больница
Москва 1910

Доклад Шутова Е.В.

Московская городская научно-практическая

**У людей с ХБП риск инфаркта и
инсульта в 25-30 раз выше.**

**При наличии гиперпаратиреоза
в 500 раз выше.**

в заместительной почечной терапии »

13 марта 2020, Москва

Распространенность ХБП

При изучении 100 исследований различного качества, в которых участвовало 6 908 440 пациентов, распространенность ХБП с 1- 5 стадию составила 13,4% (11,7-15%), а 3-5 стадий составила 10,6% (9,2-12,2%).

Распространенность ХБП по стадиям была:

стадия 1- 3,5% (2,8-4,2%);

стадия-2 -3,9% (2,7-5,3%);

Стадия 3)- 7,6% (6,4-8,9%);

Стадия 4 = 0,4% (0,3-3,5%);

Стадия 5 (pСКФ <15): 0,1%

[PLoS One](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0158765). 2016 Jul 6;11(7):e0158765. **Global Prevalence of Chronic Kidney Disease - A Systematic Review and Meta-Analysis.**

Распространенность ХБП (3-5ст) у пожилых (≥ 64 г).

Доклад Шутова Е.В.



Количество в каждом столбце показывает распространенность ХБП со СКФ < 60 ml/min/1.73 m² (по формуле MDRD).

Пилотный проект

- В августе 2017 г. был запущен пилотный скрининг-проект по Северному административному округу, целью которого было выявление пациентов с ХБП.
- Срок проведения скрининга составил 5 мес.
- У всех пациентов, обратившихся в поликлинику, которым был проведен биохимический анализ крови, рассчитывался показатель СКФ.

13 марта 2020, Москва

Результаты скрининга

	Число	%
Количество обследованных пациентов	78354	100%
Количество пациентов с выявленной ХБП из общего числа участников пилотного проекта	3093	4%

13 марта 2020, Москва

Осведомленность о наличии ХБП, в зависимости от стадии



Финансовое бремя лечения пациентов с ХБП (США)

В исследование были включены 106 050 пациентов с ХБП и 56 761 человек без ХБП.

Среднегодовые траты составили **76 969 долл. США** (стадии 4–5 ХБП)

Средние затраты для пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности составили **121 948 долл.**

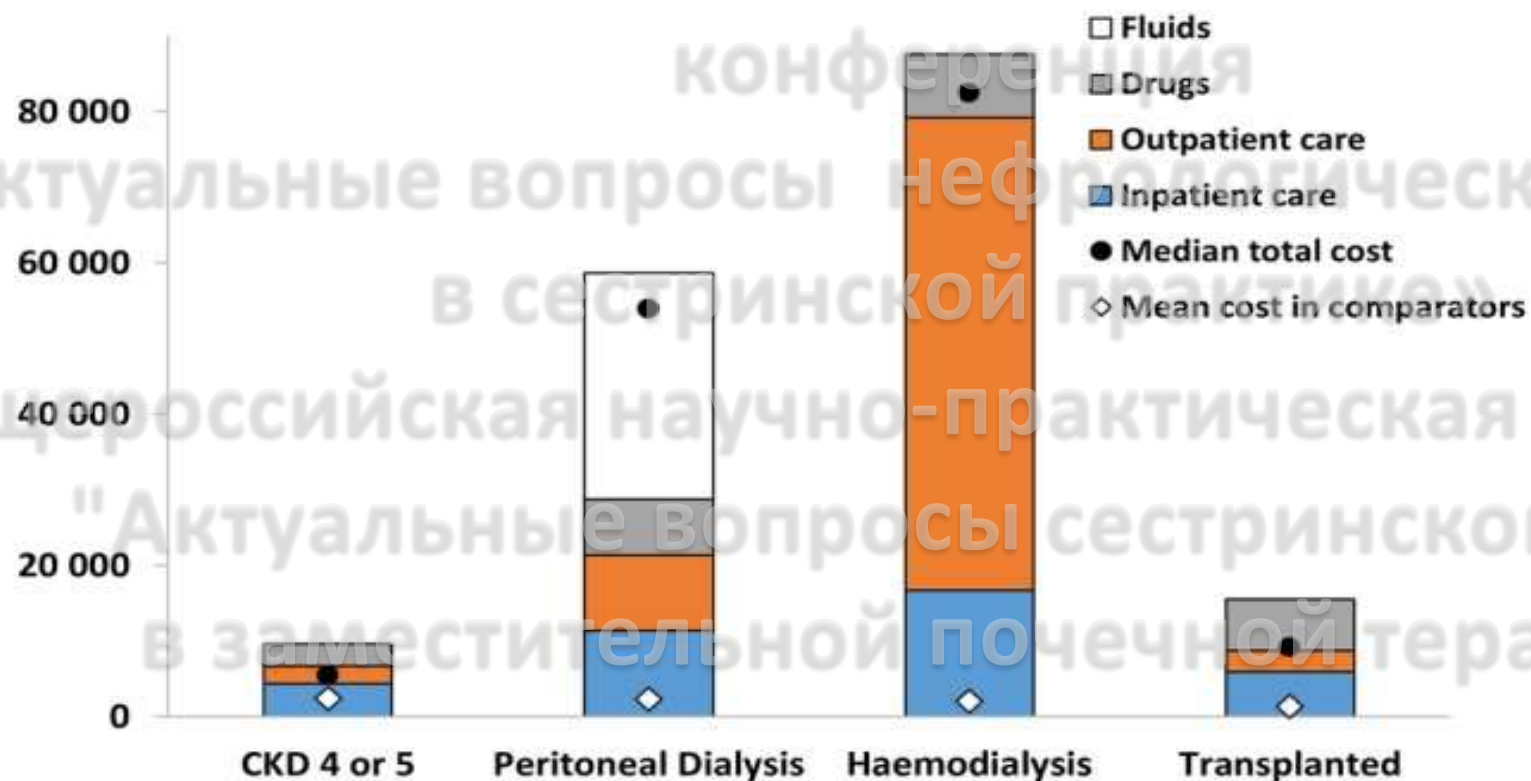
Стационарные расходы были основным источником общих затрат, и их относительный вклад увеличился с ростом ХБП.

All-cause costs increase exponentially with increased chronic kidney disease stage.

[Am J Manag Care.](#) 2017 Jun;23(10 Suppl):S163-S172.

Расходы на здравоохранение при хронических заболеваниях почек и заместительной почечной терапии: популяционное когортное исследование в Швеции

Московская городская научно-практическая конференция



II Всероссийская научно-практическая конференция

"Актуальные вопросы сестринского дела

в заместительной почечной терапии»

13 марта 2020, Москва

Доцент Шустова Б.В. Финансовое бремя

Московская городская научно-практическая
конференция

В развитых странах расходы на диализ
и трансплантацию составляют 2-3% от ежегодного
бюджета здравоохранения, при этом они идут
на оказание медицинской помощи менее чем 0,03 %
населения этих стран.

13 марта 2020, Москва

Национальные усилия по предотвращению ХБП

Московская городская научно-практическая конференция «Актуальные вопросы нефрологической помощи»
Общероссийская научно-практическая конференция «Актуальные вопросы сестринского дела в заместительной почечной терапии»
Министерство здравоохранения и социальных служб США внедрило амбициозную программу, призванную снизить к 2030 году число американцев с тХПН на 25%. Программа, получившая название Инициатива по улучшению здоровья почек американцев/Advancing American Kidney Health Initiative, включает ряд целей и критериев для оценки ее эффективности. Одна из целей – приложение усилий по профилактике, выявлению и торможению прогрессирования ХБП, в частности за счет устранения таких традиционных факторов риска, как сахарный диабет и артериальная гипертензия.

13 марта 2020, Москва

Ключевые факторы риска развития и прогрессирования ХБП

Предрасполагающие факторы	Факторы прогрессирования	Факторы, осложняющие течение
<ul style="list-style-type: none">• СД• АГ• Пожилой возраст• Семейный анамнез ХБП• Известное первичное заболевание почек	<ul style="list-style-type: none">• Высокая степень протеинурия• Плохо контролируемая АГ• Плохой контроль гликемии• Курение	<ul style="list-style-type: none">• ССЗ• Анемия• Нарушения метаболизма кости и минералов

13 марта 2020, Москва

Неинфекционные болезни

Московская городская научно-практическая конференция «Актуальные вопросы нефрологической помощи в сестринской практике»
II Всероссийская научно-практическая конференция «Актуальные вопросы сестринского дела в заместительной почечной терапии»

К сожалению, мировое сообщество по профилактике и лечению НИЗ сфокусировано преимущественно на четырех группах болезней: сердечно-сосудистых заболеваниях (ССЗ), онкологических заболеваниях, сахарном диабете и хронических заболеваниях органов дыхания.

13 марта 2020, Москва

Доклад Шустов Е.В. Значимость ХБП

Московская городская научно-практическая
конференция

ХБП – основной фактор риска развития ССЗ
и смерти от сердечно-сосудистых причин,
и в то же время – основное осложнение
сахарного диабета, артериальной
гипертензии, ВИЧ и гепатита.

13 марта 2020, Москва

Первичная профилактика ХБП

Предотвращение новых случаев ХБП должно фокусироваться на ведущих факторах риска развития ХБП – сахарном диабете, артериальной гипертензии, ожирении, неправильном питании (высокое содержание белка, соли).

Важное значение в профилактике терминальной ХБП имеет правильное лечение поликистозной болезни почек и других врожденных или приобретенных аномалий мочевыводящих путей, первичных гломерулонефритов, уменьшение использования нефротоксических веществ, воздействия пестицидов или тяжелых металлов

Среди немодифицируемых факторов риска выделяют старший возраст и генетические факторы

13 марта 2020, Москва

Первичная профилактика ХБП

Пропаганда здорового образа жизни (включая физическую активность и здоровое питание) – важный способ достижения этой цели. Здоровое питание должно быть основано на преобладании растительной пищи над мясной, уменьшении потреблении соли, увеличении содержания в пище сложных углеводов и клетчатки и снижении содержания насыщенных жиров. У больных артериальной гипертензией и сахарным диабетом оптимизация артериального давления и контроль гликемии эффективно предотвращают развитие диабетической и гипертонической нефропатии.

13 марта 2020, Москва

Вторичная профилактика ХБП

На ранних стадиях ХБП основная цель лечения направлена на замедление прогрессирования. Неконтролируемая или плохо контролируемая артериальная гипертензия представляет собой один из наиболее значимых факторов риска ускоренного прогрессирования ХБП. Основой медикаментозной терапии в рамках вторичной профилактики является применение препаратов, воздействующих на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (РААС) – блокаторов РААС. Эти препараты снижают как системное, так и внутриклубочковое давление за счет расширения приносящей артериол, сохраняя таким образом оставшиеся нефроны. Диета с низким содержанием белка, усиливает эффекты блокаторов РААС

Поликистоз почек

Поликистоз почек – причина развития терминальной ХПН у более чем 10% больных

Антидиуретический гормон вазопрессин является активатором пролиферации клеток кист почки и полостной секреции жидкости. Подавление высвобождения вазопрессина путем высокого потребления воды, генетической ликвидации вазопрессина и блокады V₂-рецепторов вазопрессина все это уменьшает нагрузку кист и защищает функцию почек.

Толваптан - антагонист V (2) –рецепторов.

Толваптан – обеспечивает меньшее увеличение общего объема почек, и меньшую скорость падения ф-ции почек.

Долгосрочные эффекты ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2 (SGLT2), одобренные сахароснижающие препараты

Ингибиторы SGLT2 представляют собой новый класс препаратов с уникальным механизмом действия, инсулиннезависимый, зависит от глюкозы в плазме крови и функции почек. Применение ингибиторов SGLT2- ингибиторы натрия-глюкозного котранспортера 2 типа (**dapagliflozin, canagliflozin, empagliflozin и ipragliflozin**) значительно снижает гипергликемию, массу тела, гликированный гемоглобин, АД, гиперинсулинемию, маркеры воспаления (IL-6, TNF-а), моноцитарный хемотаксический белок-1 и СРБ (гиперфильтрацию, выделение натрия с мочой, окислительный стресс , и глюкозурию). Одобрены к применению в Европе и США

13 марта 2020, Москва

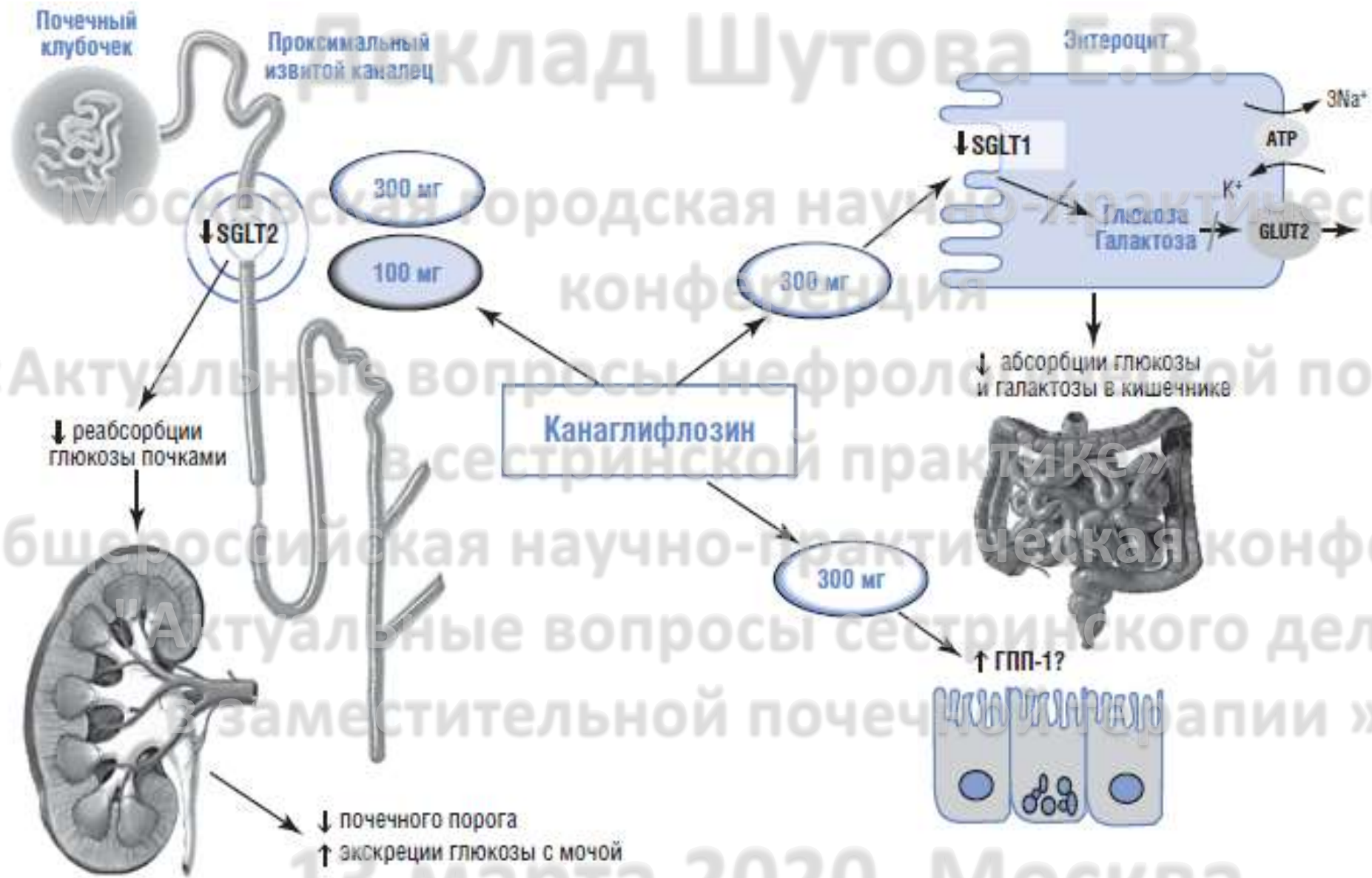


Рис. 3. Механизмы сахароснижающего действия канаглифлозина

Пентоксифиллин

Пентоксифиллин является ингибитором фосфодиэстеразы с **противовоспалительным** действием.

Kidney360 February 2020, 10.34067/

Добавление низких доз пентоксифиллина, 400 мг / сут, к лозартану и эналаприлу привело к значительному снижению скорости экскреции белка в моче от исходного уровня 616 мг до 192 мг /сут через 6 мес у больных сахарным диабетом 2 типа . *Nefrologia. 2012; 32(6):790-6.*

Пентоксифиллин в суточной дозе 1200 мг в исследовании через 24 мес наблюдения показал более низкую скорость потери СКФ вместе со значительным уменьшением в моче экскреции белка. *J Am Soc Nephrol. 2015 Jan; 26(1):220-9.*

13 марта 2020, Москва

Третьичная профилактика тХБП

Основная задача- продление додиализного периода за счет внедрения адекватного консервативного ведения ХБП.

Лечение анемии, минерально-костных нарушений, ССЗ имеет первостепенное значение, позволяя обеспечить хорошее качество жизни пациентов, удлинить додиализный период, увеличить продолжительность жизни

13 марта 2020, Москва

Парикальцитол-эффекты

1) **Почечная выживаемость** увеличилась на 8,2% при увеличении на каждые 10 нмоль 25 (ОН) витамина Д ($p = 0,03$), независимо от СКФ; протеинурии, и заболевания почек (J Am Soc Nephrol. 2016 Jan; 27(1):314-22.)

2) Активация рецепторов витамина Д на подоцитах уменьшает протеинурию и имеет **антифиброзный эффект** (Am J Physiol Renal Physiol. 2012 Mar 15; 302(6):F647-57.)

3) Paricalcitol в дозе 2 мкг / сут показал существенное **снижение экскреции альбумина** в моче пациентов с диабетом 2 типа . [Lancet. 2010 Nov 6; 376(9752):1543-5160].

4) Активация VDR рецепторов уменьшает почечное **воспаление** при экспериментальном диабете (Am J Physiol Renal Physiol. 2012;302:F647–F657.)

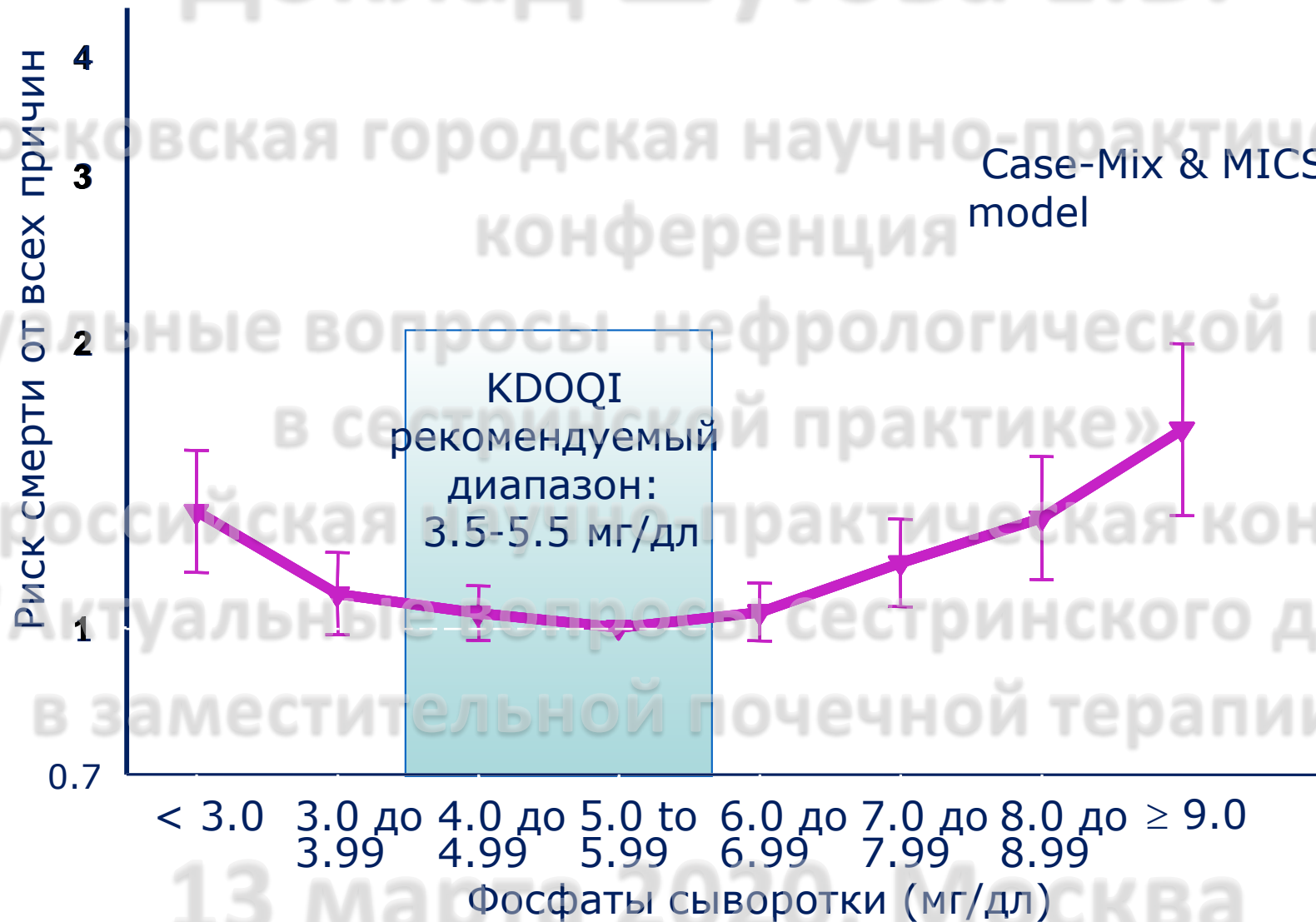
Кишечник

Доклад Шутова Е.В.

Микрофлора кишечника (более 100 триллионов клеток, более 1г эндотоксина) рассматривается как "дополнительный орган, способствующий пищеварению, в основном за счет двух катаболических путей: сахаролитический (брожения) или протеолитический (гниение). Считается, что сбалансированное здоровые микробиоты в первую очередь сахаролитические и диета оказывает глубокое воздействие на его состав. В ХБП существует порочный круг, в котором протеолитические производные микробные метаболиты (п-крезол и сульфат индоксил), представляют собой главные циркуляционные уремические токсины: их накопление ухудшает дисбактериоз и способствует прогрессии ХБП. Формирование кишечной флоры посредством питания, на основе средиземноморской диеты, представляет инновационный подход в лечении ХБП, потенциально восстанавливая баланс микробиоты, и замедляя прогрессирование ХБП

13 марта 2020, Москва

Риск смерти в зависимости от концентрации фосфора



В целом, только у 52% пациентов концентрация сывороточного фосфора была в пределах диапазона, рекомендованного KDOQI и только у 27% KDIGO

Доклад Шутова Е.В.

Московская городская научно-практическая конференция

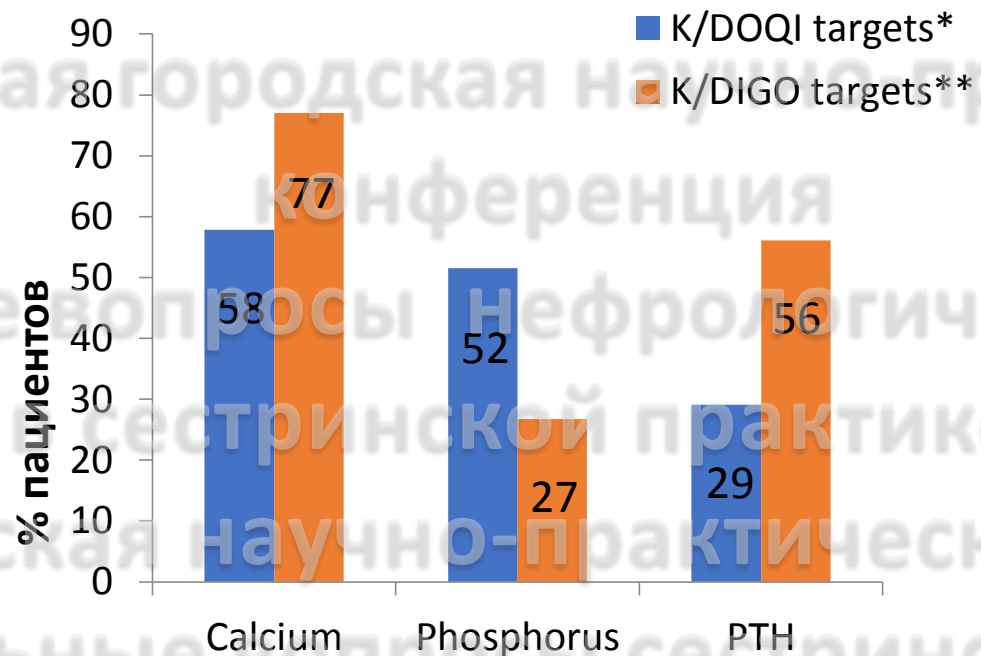
«Актуальные вопросы нефрологической помощи сестринской практике»

II Всероссийская научно-практическая конференция

"Актуальные вопросы сестринского дела в заместительной почечной терапии"

Сывороточные уровни соответствуют целевым значениям

Сывороточные уровни соответствуют целевым значениям



*K/DOQI- рекомендуемые уровни сывороточного фосфора 3.5–5.5 мг/дл; кальция, 8.4–9.5 мг/дл; ПТГ, 150–300 пкг/мл

**K/DIGO- рекомендуемые уровни сывороточного фосфора 3.0–4.5 мг/дл; кальция, 8.5–10.2 мг/дл; ПТГ, 10–65 пкг/мл

13 марта 2020, Москва

Фосфат-связывающие препараты составляют значительную долю лекарственной нагрузки для пациентов на гемодиализе

- Количество принимаемых ежедневно таблеток у больных на гемодиализе является одним из самых высоких среди всех больных с хроническими заболеваниями

• (~ 19 таблеток / день)

- Почти половина из них- ФСП

• Среднее число фосфат-связывающих таблеток / сут.:

- 9 Севеламер
- 9 Са –содержащие ФСП
- 6 лантана карбонат



■ Phosphate binders 49%

■ Antihypertensive 18%

■ Others 10%

■ Gastrointestinal 6%

■ Endocrine/Hormonal 5%

■ Vit D Analogue/Cinacalcet 4%

■ Psychiatric 3%

■ Antithrombotic/Antiplatelet 3%

■ Analgesic 1%

■ Other cardiovascular 1%

13 марта 2020, Москва

Доклад Шутова Е.В.

ФСП на основе железа

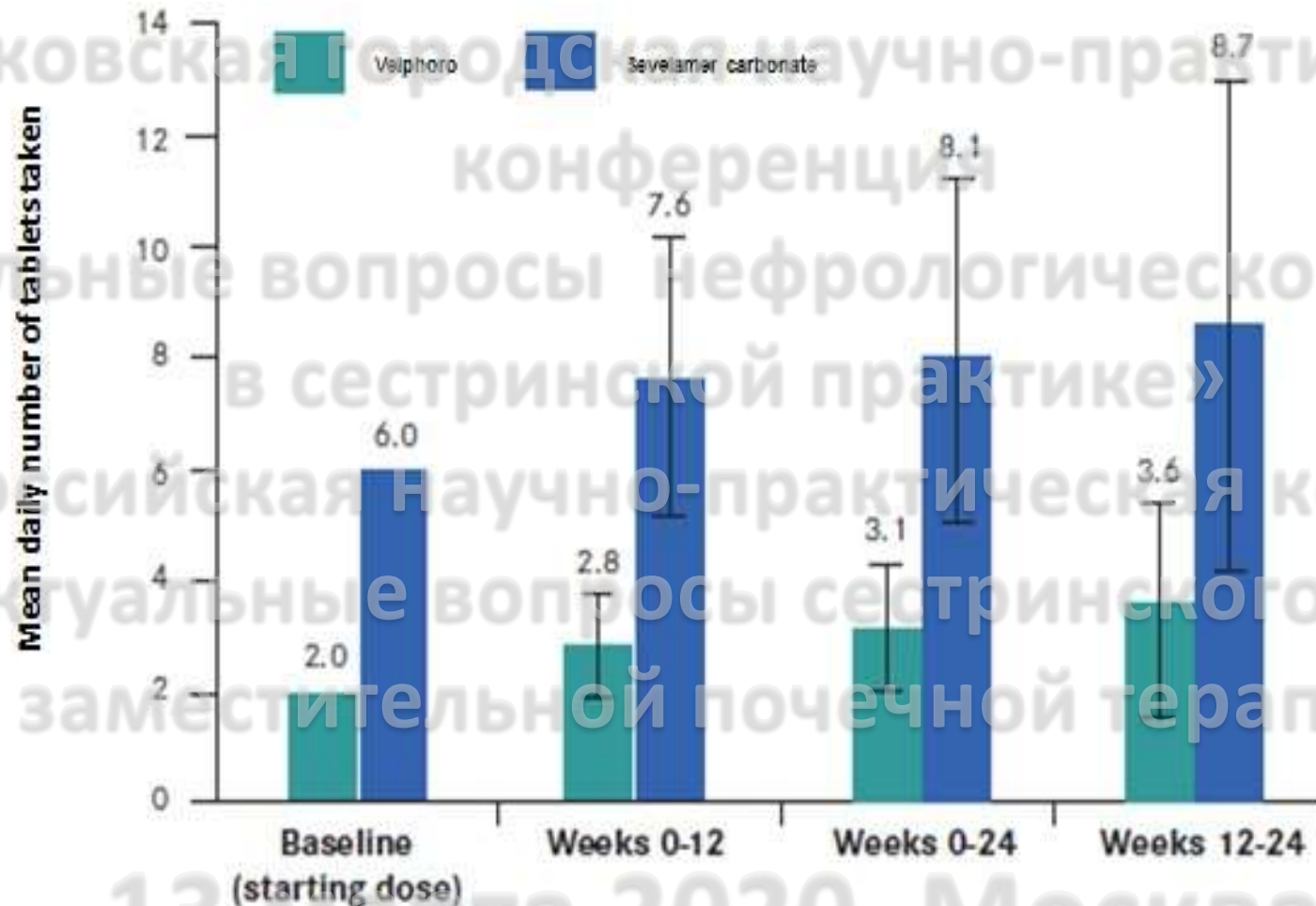
Московская городская научно-практическая конференция

- Fe (III) оксигидроксид (РА21 [Вельфоро®])
- Fe цитрат (JTT-751, Зеренекс®, Ауриксия®)
- Fe-Mg гидроксикарбонат (Альфарен®,

"Актуальные вопросы сестринского дела в заместительной почечной терапии »

13 марта 2020, Москва

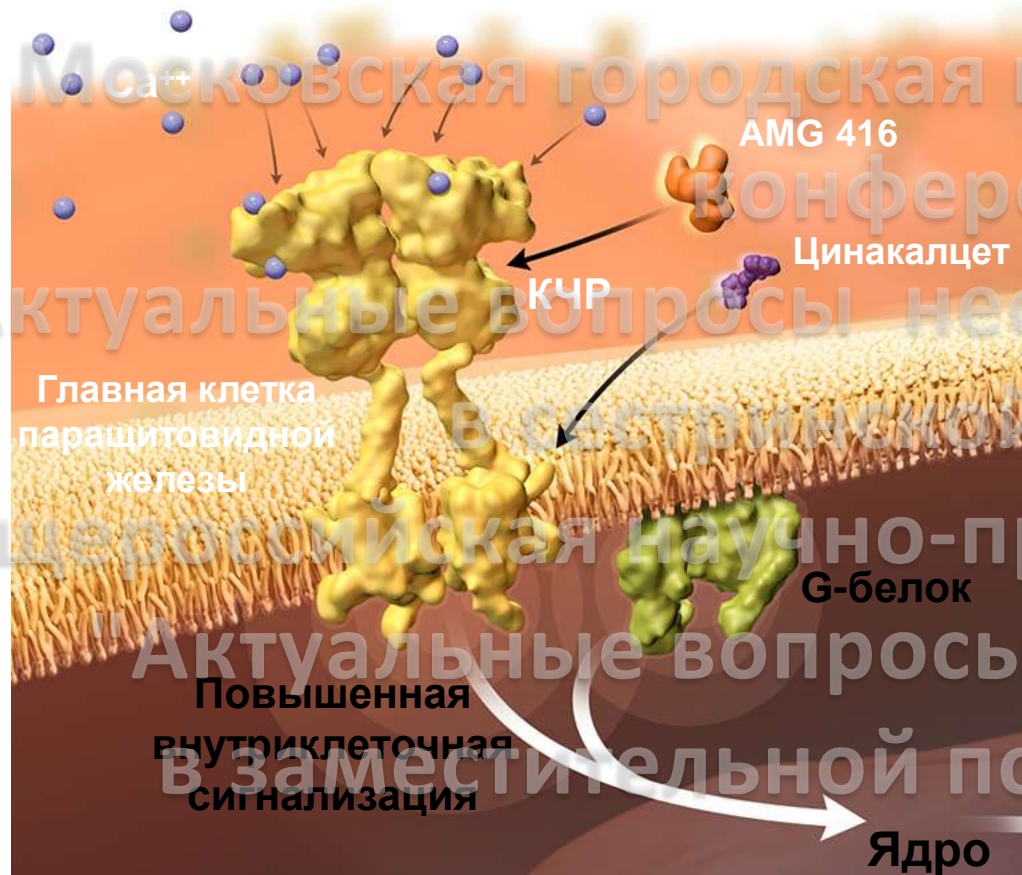
Среднее кол-во таблеток



13 марта 2020, Москва



Обзор кальцимиметиков

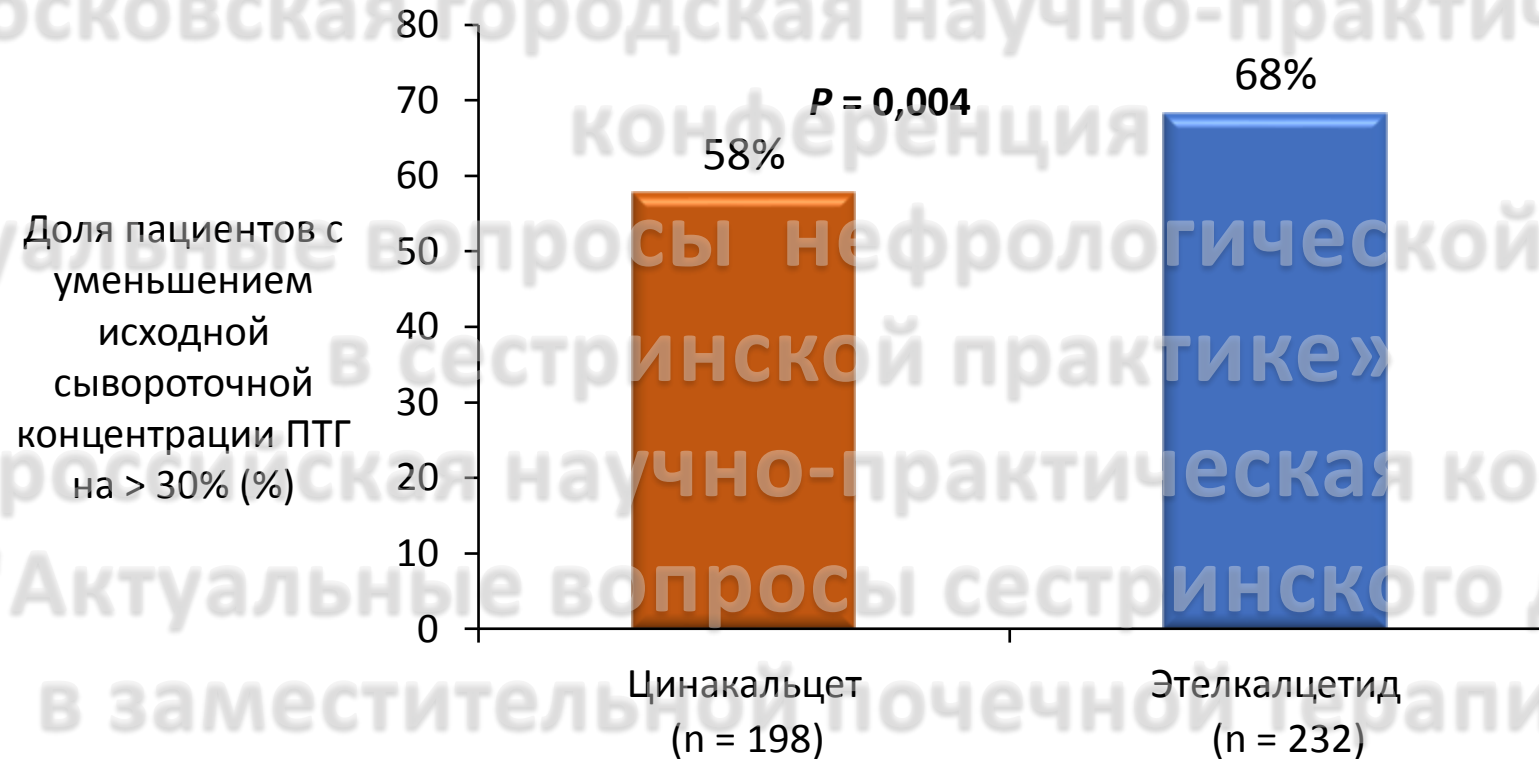


Цинакалцет ^{1,2}	AMG 416 ^{3,4,8}
Кальцимиметик	Кальцимиметик
Низкомолекулярное органическое соединение; молекулярная масса = 393,9 г/моль	Синтетический пептидный агонист, содержащий 7 аминокислотных остатков и связанный с L-цистеином; молекулярная масса = 1048,3 г/моль
Взаимодействует с трансмембранным сегментом КЧР и усиливает сигнальную трансдукцию, тем самым снижая секрецию ПТГ	Пептидный агонист КЧР, снижающий секрецию ПТГ за счет активации рецептора
Ежедневно внутрь	в/в в конце диализа

в/в = внутривенно; КЧР = кальций-чувствительный рецептор; Да = Дальтон; ТПН = терминальная почечная недостаточность; ПТГ = паратиреоидный гормон

1. Cinacalcet product label. 2. Goodman WG. *Adv Ren Replace Ther.* 2002;9:200-208. 3. Cunningham J, et al. Presented at the 52nd ERA-EDTA Congress; May 2015; London, UK (Data on file, Amgen). 4. Chen P, et al. *J Clin Pharmacol.* 2015;55:620-623. 5. Goodman WG, et al. *Kidney Int.* 2008;74:276-288. 6. Moallem E, et al. *J Biol Chem.* 1998;273: 5253-5259. 7. Brown EM. *Rev Endocr Metab Disord.* 2000;1:307-315. 8. Walter S, et al., *J Pharmacol Exp Ther.* 2013;346:229-240.

Этелкальцетид превосходил цинакальцет в % пациентов со снижением концентрации ПТГ на > 30%



ПОЭ – недели 20–27.

ПОЭ = период оценки эффективности; ПТГ = паратиреоидный гормон.

13 марта 2020, Москва

1. Martin KJ, et al. Abstract Presented at the 2015 ASN Annual Meeting; November 3-8, 2015; San Diego, CA.

2. Martin KJ, et al. Poster Presented at the 2015 ASN Annual Meeting; November 3-8, 2015; San Diego, CA (# SA-PO1115).

Регуляция эритропоэза

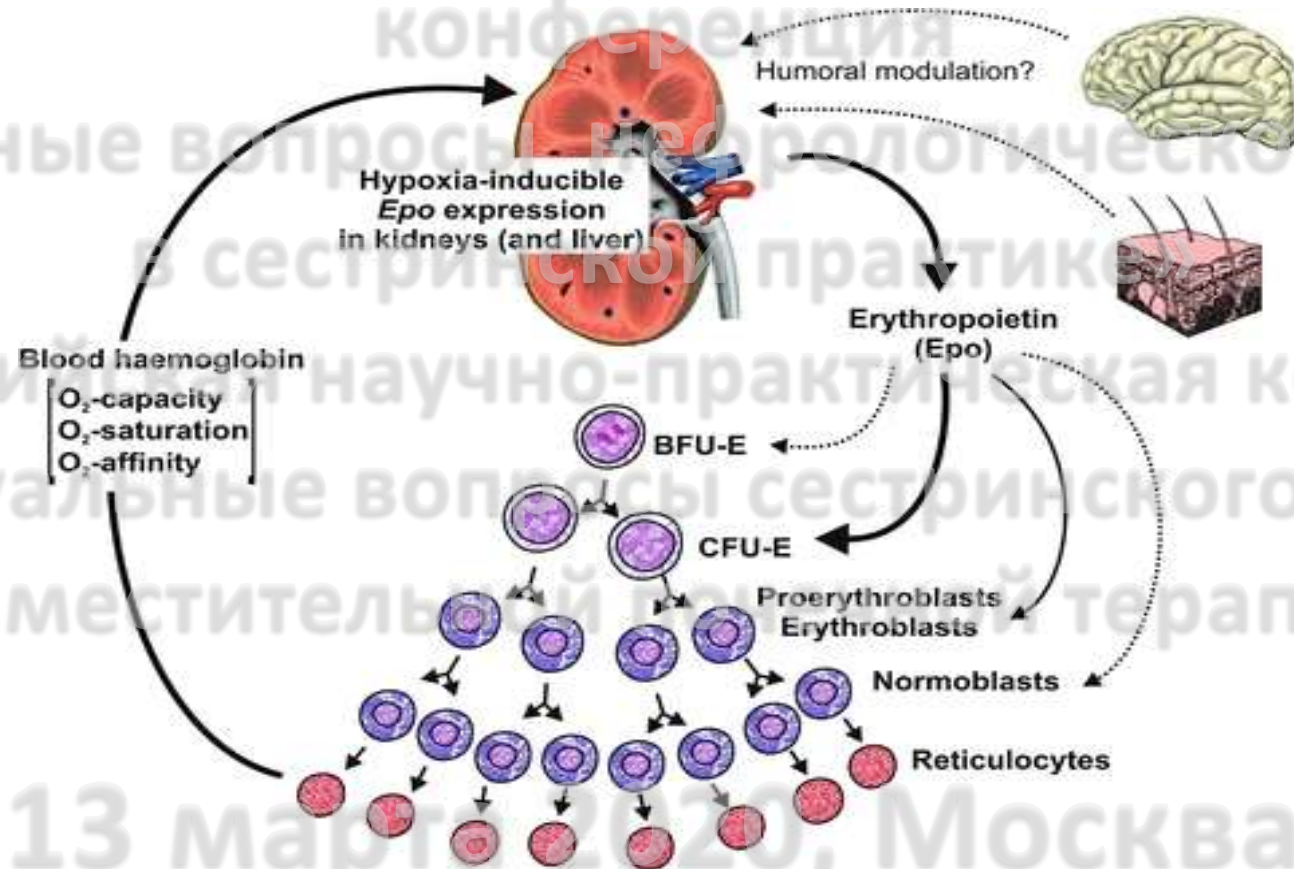
Московская городская научно-практическая конференция

«Актуальные вопросы неврологической помощи в сестринском деле»

II Всероссийская научно-практическая конференция

"Актуальные вопросы сестринского дела в заместительной терапии"

13 марта 2020, Москва



Роль гипоксию индуцирующего фактора 2 (ГИФ-2)

ГИФ -2 индуцирует синтез ЭПО в печени, что приводит к повышению Гб. Кроме того, показано, что ГИФ-2 способствует всасыванию Fe, вследствие индукции двухвалентного транспортера металлов, DMT-1 и дуоденального цитохрома В. ГИФ -2 уменьшает экспрессию гепсидина, способствуя усвоению Fe для синтеза Гб.

Roxadustat (FG-4592)

- 1) Первый препарат для приема внутрь;
- 2) Не требует применения железа;
- 3) Может быть эффективен при воспалении

[Br J Pharmacol](#). 2015 Aug; 172(16): 4078–4088.

Prolyl hydroxylase inhibition corrects functional iron deficiency and inflammation-induced anaemia in rats

Roxadustat (FG-4592): Correction of Anemia in Incident Dialysis Patients. [J Am Soc Nephrol](#). 2016 Apr;27(4):1225-33.

Доклад Шутова Е.В.

Московская городская научно-практическая
конференция

«Актуальные вопросы психологической помощи
в сестринской практике»

II Общероссийская научно-практическая конференция

"Актуальные вопросы сестринского дела
в заместительной почечной терапии »

13 марта 2020, Москва

Спасибо за внимание!