



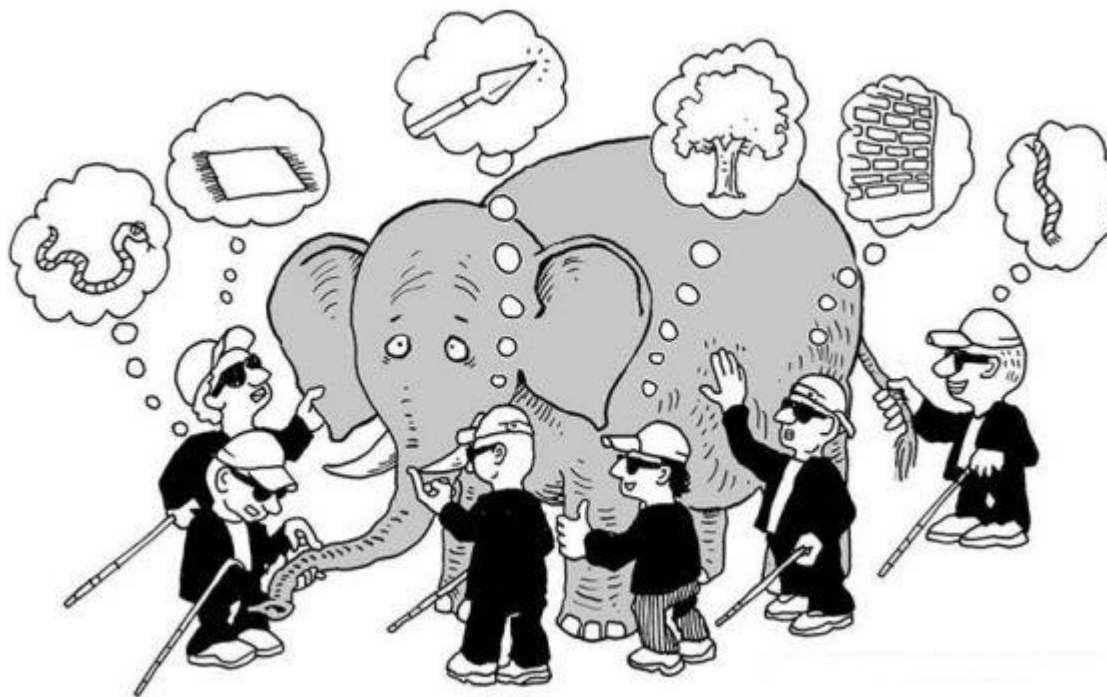
**СПБГУ, ПСПБГМУ им. И.П.Павлова,
Мариинская больница СПб**



ХБП: КАК УВИДЕТЬ СЛОНА ЦЕЛИКОМ

Румянцев А.Ш., Земченков А.Ю.

***II Клинико-индустриальный симпозиум
«Современные технологии и медикаментозные средства
в нефрологии и диализе»
10 сентября 2021 г
Москва***

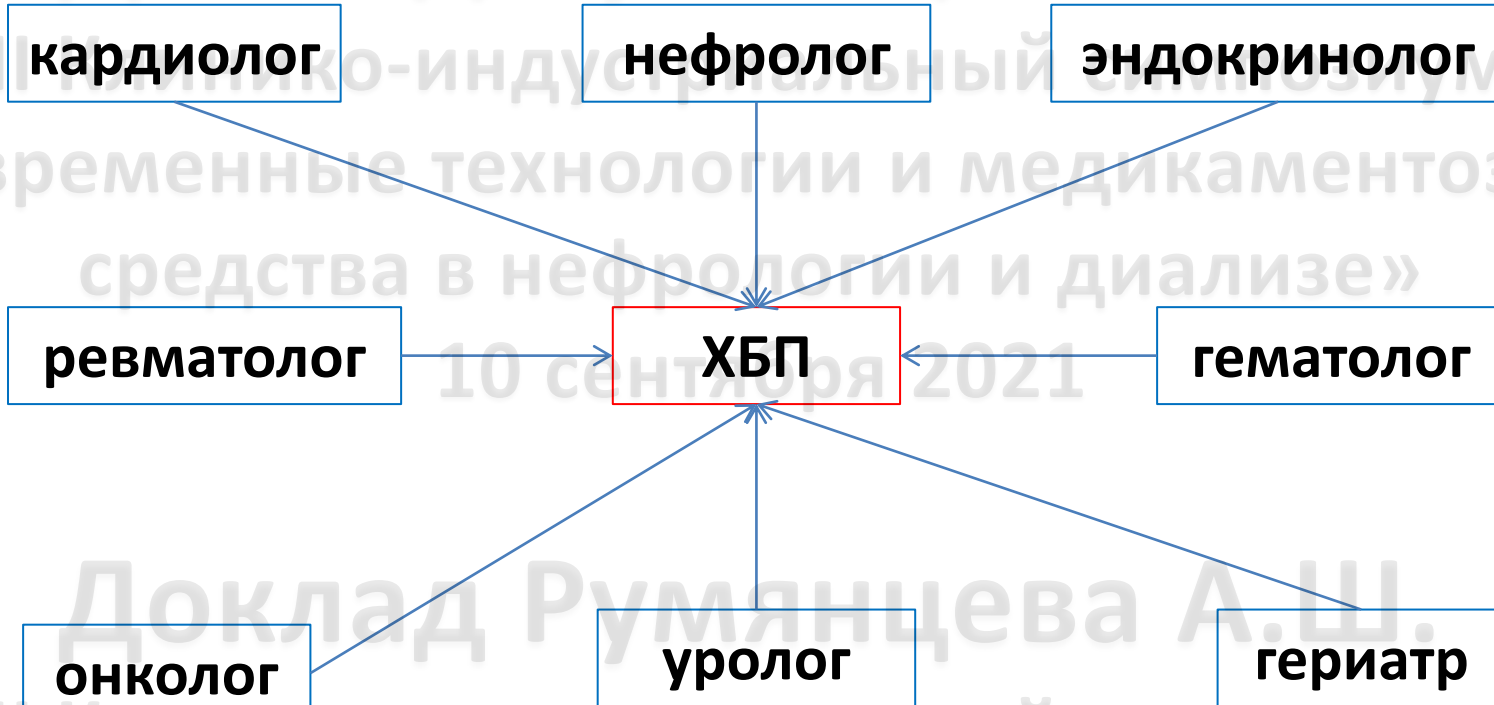


Возникли распри у слепцов и длились целый год.
Потом слепцы в конце концов пустили руки в ход.
А так как пятый был силен, он всем зажал уста.
И состоит отныне слон из одного хвоста!

УЧЕНЫЙ СПОР

Джон Сакс, перевод С.Маршака 1940

ОТКУДА БОЛЬНЫЕ?



Доклад Румянцева А.И.

II Клинико-индустриальный симпозиум
«Современные технологии и медикаментозные средства в нефрологии и диализе»
10 сентября 2021

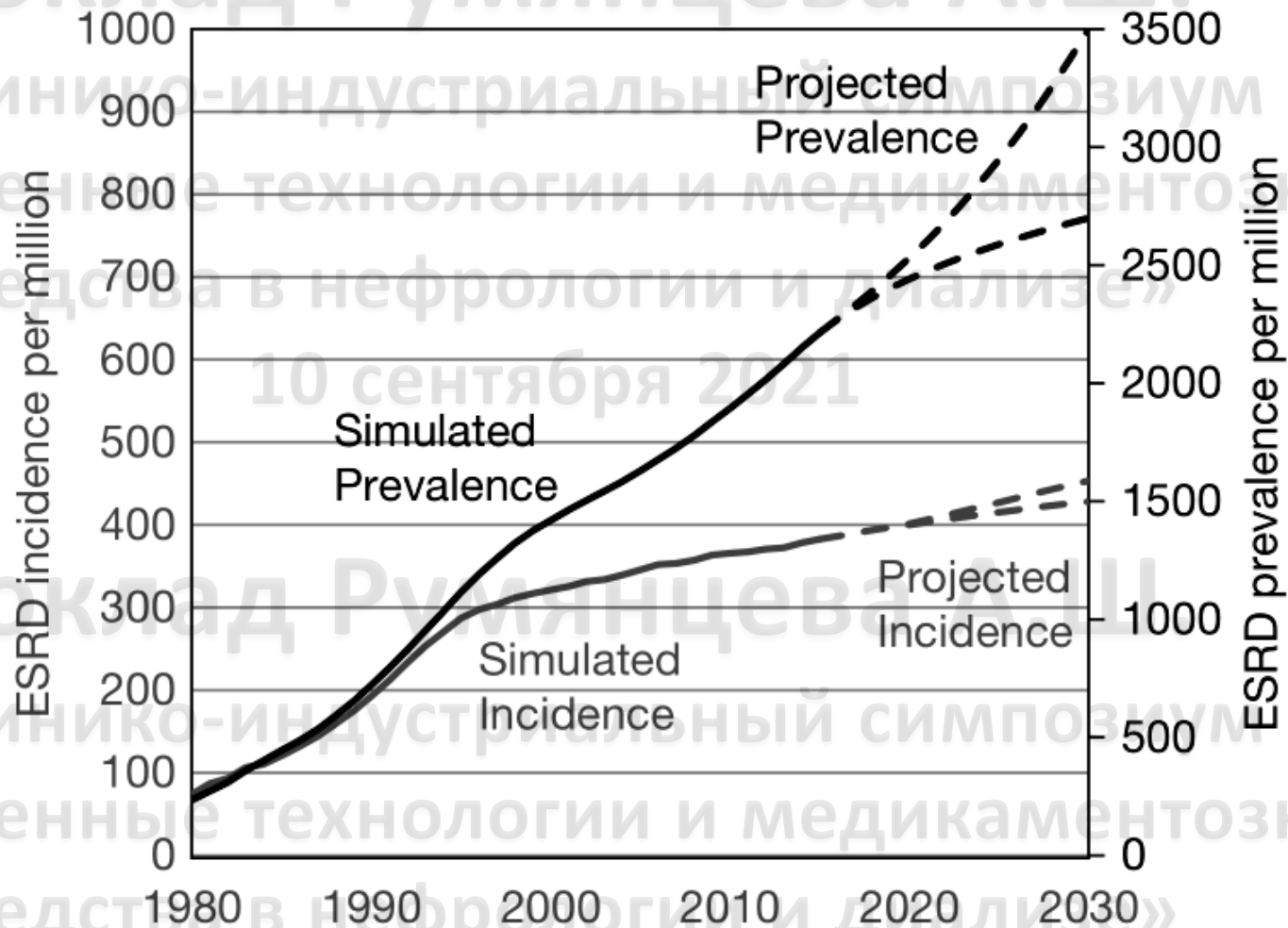
Доклад Румянцева А.И.

II Клинико-индустриальный симпозиум
«Современные технологии и медикаментозные средства в нефрологии и диализе»
10 сентября 2021

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ХБП



Прогнозируется, что в США уровень заболеваемости тПН вырастет на 11-18% в период с 2015 по 2030 год, а распространенность увеличится с 971 000 до 1 259 000 пациентов.



ФАКТОРЫ РИСКА

Немодифицируемые	Модифицируемые
<p>Пожилой возраст</p> <p>Исходно низкое число нефронов (низкая масса тела при рождении)</p> <p>Расовые и этнические особенности</p> <p>Наследственные факторы (в том числе семейный анамнез по ХБП)</p> <p>Перенесенное острое повреждение почек</p>	<p>Сахарный диабет</p> <p>Артериальная гипертензия</p> <p>Дислиппротеидемия</p> <p>Табакокурение</p> <p>Ожирение/метаболический синдром</p> <p>Неалкогольная жировая болезнь печени</p> <p>Гиперурикемия</p> <p>Аутоиммунные болезни</p> <p>Хроническое воспаление/системные инфекции</p> <p>Инфекции и конкременты мочевых путей</p> <p>Обструкция нижних мочевых путей</p> <p>Лекарственная токсичность</p> <p>Высокое потребление белка</p> <p>Беременность</p>



Факторы	Определение	Примеры
Восприимчивости	↑восприимчивость к повреждению	Пожилый возраст, семейная история ХБП, ↓массы почек, низкая масса тела при рождении, этнические особенности, низкий доход или образование
Инициации	Прямо иницируют повреждение почек у восприимчивого человека	СД, ↑АД, аутоиммунные заболевания, системные инфекции, инфекции/конкременты мочевыводящих путей, обструкция нижних мочевыводящих путей, лекарственная токсичность, ОПП
Прогрессирования	↑повреждение почек и ускоряют ↓функции после повреждения	Высокий уровень протеинурии, повышенное АД, плохой гликемический контроль при СД, курение, питание
Терминальной стадии	↑риск развития тПН и смертности при почечной недостаточности	Недостаточная доза диализа (Kt/V), временный сосудистый доступ, анемия, низкий уровень сывороточного альбумина, позднее направление к нефрологу

Хроническая болезнь почек (ХБП)

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: N18.1/N18.2/N18.3/N18.4/N18.5/N18.9

Возрастная группа: взрослые

Год утверждения: 2021 (пересмотр каждые 3 года)

Разработчик клинической рекомендации:

- Ассоциация нефрологов



1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Мы не рекомендуем в обычной клинической практике проведение популяционного скрининга ХБП у лиц без факторов ее риска в связи с низкой эффективностью такого подхода и для экономии ресурсов. **Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)**

Точечные мутации: 13 друзей Оушена (Pattaro C. J Nephrol. 2018 Aug;31(4):475-487)

Генетический вариант	Хромосома; позиция GRCh38.p7	Ближайший/вовлеченный ген	Этнос	Группа	Альбуминурия
rs116907128	2; 111,121,122	BCL2L11	Армяне	Взрослые, общая популяция	30-300 мг/г
rs13427836	2; 128,270,387	HS6ST1	Европейцы	СД	30-300 мг/г
rs10011025	4; 174,733,072	GLRA3	Финны	СД1	30-300 мг/г
rs145768835	5; 80,538,468	FAM151B	Европейцы и турки	Дети	>300 мг/г
rs61201007	6; 130,194,349	SAMD3	Европейцы и турки	Дети	>300 мг/г
rs1801239	10; 16,877,053	CUBN	Европейцы	Взрослые, общая популяция	30-300 мг/г
rs144250387	10; 16,924,416	CVBN	Испанцы/Латино	Взрослые, общая популяция	30-300 мг/г
rs334	11; 5,227,002	HBB	Испанцы/Латино	Взрослые, общая популяция	30-300 мг/г
rs649529	11; 88,275,083	RAB38	Европейцы	СД	30-300 мг/г
rs1712790	11; 114,750,747	NXPE2	Европейцы	Взрослые, общая популяция	30-300 мг/г
rs55847827	11; 123,318,295	CLMP	Европейцы и турки	Дети	>300 мг/г
rs2268388	12; 109,205,840	ACACB	Японцы	СД+ретинопатия	>300 мг/г
rs76158983	15; 55,016,808	RSL24D1	Европейцы и турки	Дети	>300 мг/г

СОСУДИСТАЯ КАЛЬЦИФИКАЦИЯ НЕ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С ХБП

935 пациентам (Чхонан, Ю.Корея) в возрасте < 60 лет выполнена КТ миокарда при рСКФ ≥ 60 мл/мин/1,73 м² по следующим причинам:

1. Оценка риска общей анестезии при плановой операции
2. Стенокардия
3. Бессимптомные отклонения ЭКГ с низкой вероятностью ОКС (неспецифические изменения ST-T, инверсия зубца Т или ГЛЖ)

Оценку кальцификации коронарных артерий проводили по индексу Агатстона

0 – нет

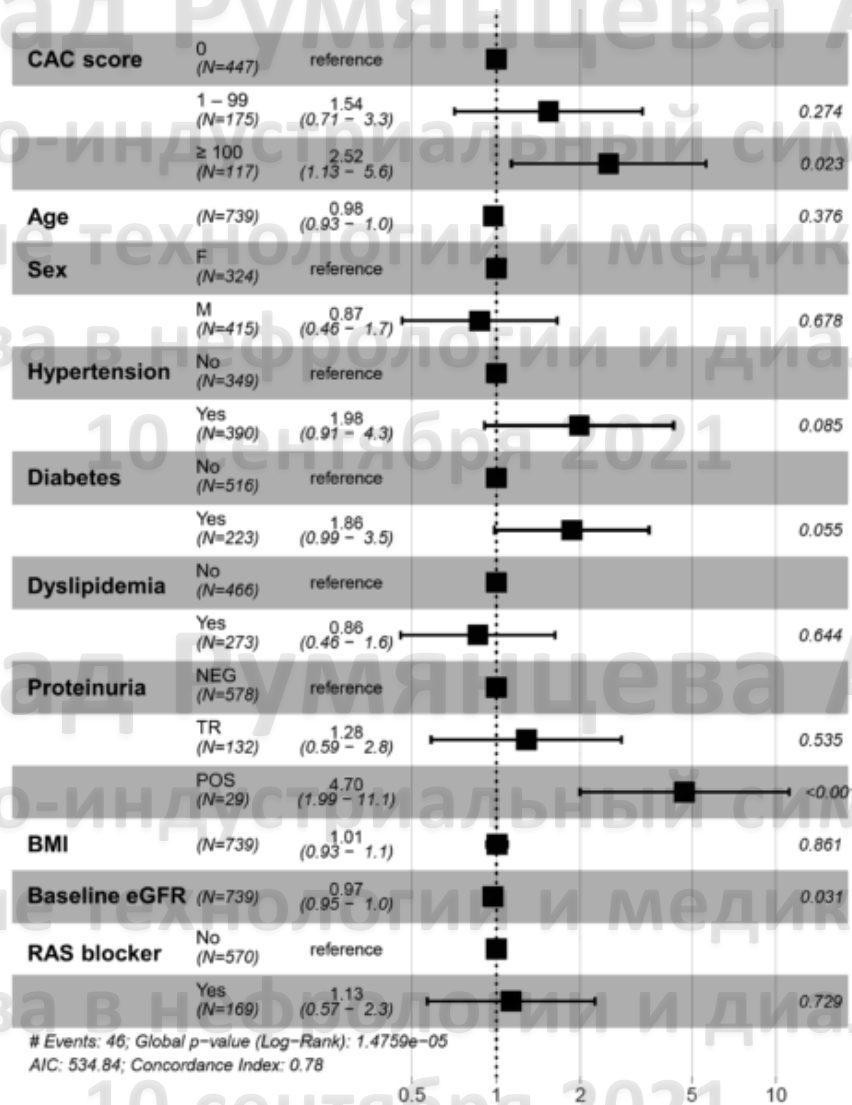
1-10 -- минимальная

11 - 99 – незначительная

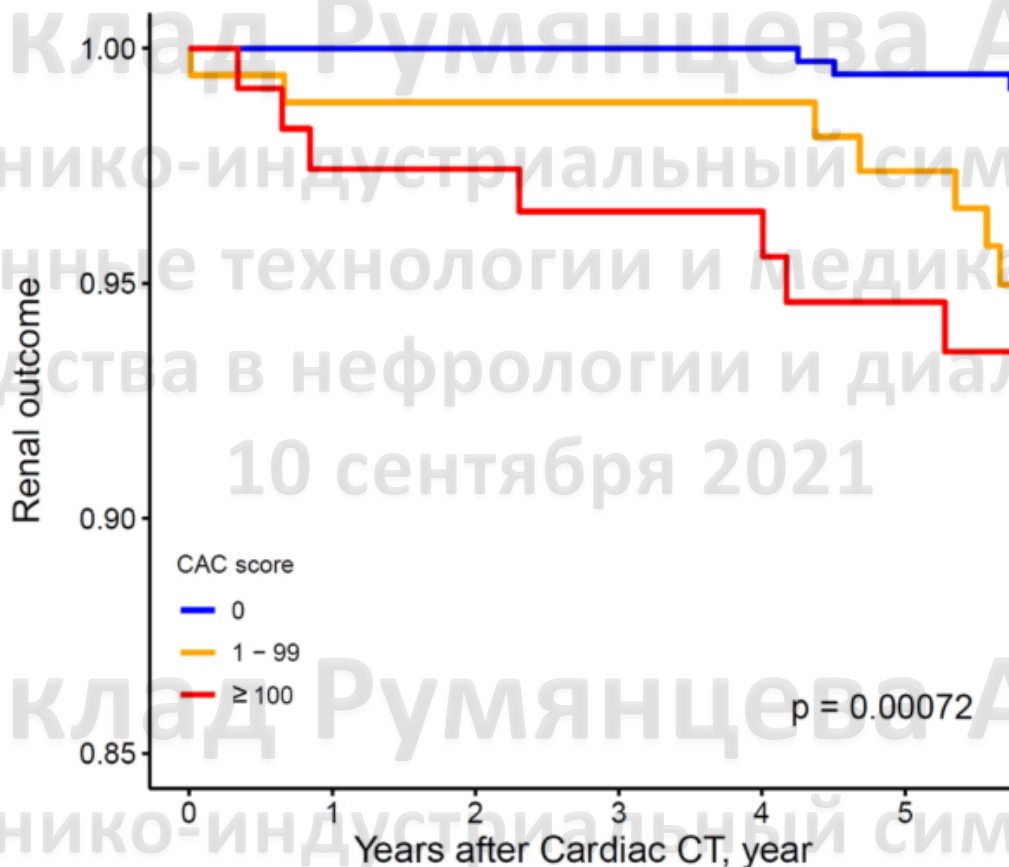
100-399 – умеренная

≥ 400 -- тяжелая

СОСУДИСТАЯ КАЛЬЦИФИКАЦИЯ НЕ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С ХБП, n=935



СОСУДИСТАЯ КАЛЬЦИФИКАЦИЯ НЕ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С ХБП, n=935



Причины гломерулосклероза: метаболические и генетические особенности, ↑ сосудистой жесткости, сосудистая рарефикация, системное низкоуровневое воспаление.

Хроническая болезнь почек (ХБП)

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: N18.1/N18.2/N18.3/N18.4/N18.5/N18.9

Возрастная группа: взрослые

Год утверждения: 2021 (пересмотр каждые 3 года)

Разработчик клинической рекомендации:

- Ассоциация нефрологов



1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

С целью раннего выявления ХБП врачам всех специальностей в клинической практике мы рекомендуем регулярно, но не реже 1 раза в 2 года проводить диагностику на основе исследования альбуминурии/протеинурии и расчетной СКФ (рСКФ) у лиц с факторами риска ХБП **Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)**

Доклад Румянцева А.Ш.

II Клинико-индустриальный симпозиум

«Современные технологии и медикаментозные средства в нефрологии и диализе»

10 сентября 2021

РАСЧЕТНЫЕ ФОРМУЛЫ ДЛЯ ОЦЕНКИ ВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ ПОЧЕК

Клиренс креатинина [Cockcroft DW, Gault MH., 1976]

ClCr, мл/мин = (140 – возраст) × (масса тела)/(72 × sCr) (× 0,85 для женщин)

MDRD Study equation for caucasians based on IDMS-traceable creatinine assays [Levey AS et al. 2006]

СКФ, мл/мин/1,73м² = 175 × (sCr / 88.4)^{-1.154} × Возраст^{-0.203} × 0.742 (для женщин)

CKD-EPI Study equation for Caucasians [Levey AS et al. 2009]

Female pCr ≤ 62 mmol/L: СКФ, мл/мин/1,73м² = 144 × (sCr / 62)^{-0.329} × 0.993^{Возраст}

Female pCr > 62 mmol/L: СКФ, мл/мин/1,73м² = 144 × (sCr / 62)^{-1.209} × 0.993^{Возраст}

Male pCr ≤ 80 mmol/L: СКФ, мл/мин/1,73м² = 141 × (sCr / 80)^{-0.411} × 0.993^{Возраст}

Male pCr > 80 mmol/L: СКФ, мл/мин/1,73м² = 141 × (sCr / 80)^{-1.209} × 0.993^{Возраст}

CKD-EPI Cystatin C [Inker LA, et al., 2012]

СКФ, мл/мин/1,73м² = 133 × (sCys, мг/л/0.8)^A × 0.996^{Возраст} × B

Lund-Malmö Study equation (LM Revised) [Björk J et al. 2011]

СКФ, мл/мин/1,73м² = e^{X-0.0158×Возраст+0.438×ln(Возраст)}

Female sCr < 150 mmol/L: X = 2.50 + 0.0121 × (150 – sCr)

Female sCr ≥ 150 mmol/L: X = 2.50 – 0.926 × ln(sCr / 150)

Male sCr < 180 mmol/L: X = 2.56 + 0.00968 × (180 – sCr)

Male sCr ≥ 180 mmol/L: X = 2.56 – 0.926 × ln(sCr / 180)

BIS1

СКФ, мл/мин/1,73м² = 3736 × sCr - 0.87 × возраст - 0.95 (× 0.82 для женщин).

BIS2

СКФ, мл/мин/1,73м² = 767 × sCистатин C, мг/л - 0.61 × sCr, мкмоль/л - 0.40 × возраст - 0.57 (× 0.87 для женщин) [Schaeffner ES et al., 2012]

ФАКТОРЫ, АССОЦИИРОВАННЫЕ СО СНИЖЕНИЕМ КОНЦЕНТРАЦИИ СЫВОРОТОЧНОГО КРЕАТИНИНА

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: N18.1/N18.2/N18.3/N18.4/N18.5/N18.9

Возрастная группа: взрослые

Год утверждения: 2021 (пересмотр каждые 3 года)

Разработчик клинической рекомендации:

- Ассоциация нефрологов



<p>Азиатская раса и латиноамериканский этнос (казахи относятся к переходной расе, образовавшейся смешением двух больших рас — европеоидной и монголоидной.; таджики относятся к памиро-ферганской расе большой европеоидной расы)</p>
<p>Низкая мышечная масса, мышечная атрофия, иммобилизация, геми- и тетрапарез, ампутации конечностей</p>
<p>Диета: вегетарианская, низкобелковая, голодание</p>
<p>Лекарства, снижающие концентрацию креатинина за счет неустановленных механизмов, прямо не связанных с влиянием на деятельность почек (?): ацетилцистеин, Леспедеца головчатая/Леспедеца двуцветная (Леспефлан, Леспефрил, Нефроцен); Канефрон, Нефростен, Фитофрон, Фелозилит</p>
<p>Заболевания и патологические состояния: сахарный диабет (?), воспаление, критические состояния</p>
<p>Усиление экстраренальной элиминации креатинина</p>

Пресаркопения

Индекс скелетной мускулатуры

для мужчин $< 8,87 \text{ кг/м}^2$,
для женщин $< 6,42 \text{ кг/м}^2$



Распространенность ХБП у людей старше 70 лет по рСКФ (BIS, N = 2069)

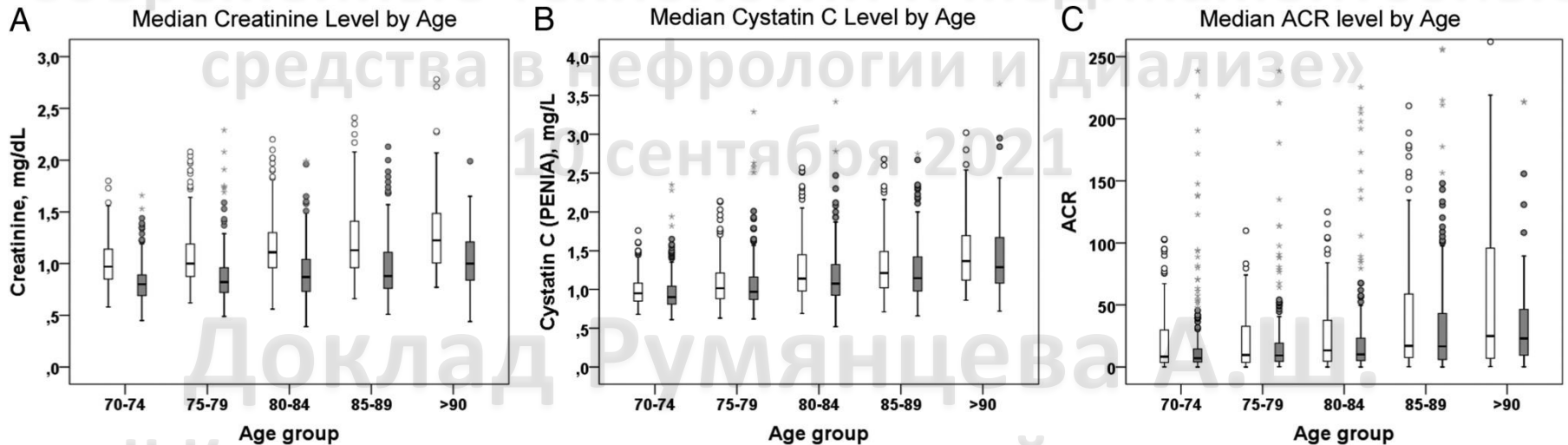
В германии 2005 г. новорожденных было почти столько же, сколько 60-летних; к 2050 году 60-летних по сравнению с новорожденными будет вдвое больше

Формула	Частота ХБП (%) в соответствии с возрастом				
	70-74 лет	75-79 лет	80-84 лет	85-89 лет	>90 лет
CKD-EPI_{cr}	20	29 (45%)	43 (115%)	46 (130%)	66 (230%)
CKD-EPI_{cys}	19	32 (68%)	50 (163%)	61 (221%)	79 (316%)
CKD-EPI_{cr-cys}	16	28 (75%)	47 (193%)	58 (262%)	76 (375%)
BIS-_{1cr}	33	52 (57,6%)	76 (130%)	84 (155%)	93 (182%)
BIS-2_{cr-cys}	24	42 (75%)	66 (175%)	76 (216%)	90 (275%)

Ebert N et al. Nephrol Dial Transplant. 2017 Jun 1;32(6):997-1005.

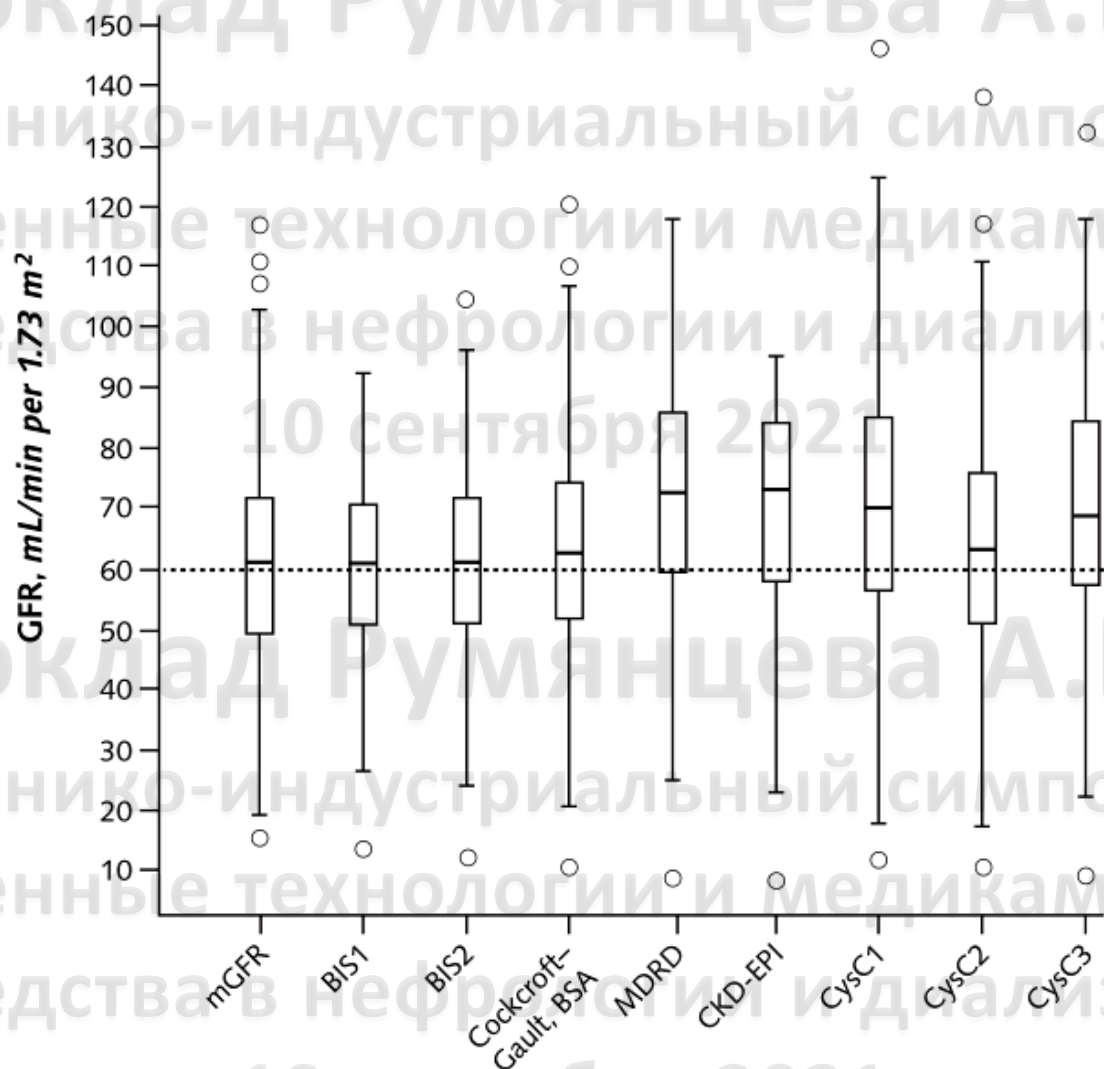
Биомаркеры хбп в зависимости от возраста и пола у людей старше 70 лет (BIS, N = 2069)

(A) Средний уровень креатинина по возрасту. (B) Средний уровень цистатина C по возрасту. (C) Средний уровень альбуминурии



Ebert N et al. Nephrol Dial Transplant. 2017 Jun 1;32(6):997-1005.

Сравнение величины рскф и скф по йогексолу у людей старше 70 лет (BIS, N = 2069)



Доклад Румянцева А.Ш.

II Клинико-индустриальный симпозиум

«Современные технологии и медикаментозные средства в нефрологии и диализе»

10 сентября 2021



ХБП 2 или 3?

СКФ

Начало ЗПТ?

Коррекция
дозировок ЛП?

Доклад Румянцева А.Ш.

II Клинико-индустриальный симпозиум

«Современные технологии и медикаментозные средства в нефрологии и диализе»

10 сентября 2021

ПАТОГЕНЕЗ АНЕМИИ ПРИ ХБП

- 1. Дефицит эритропоэтина**
- 2. Эндогенная интоксикация, включая метаболический ацидоз (снижение продолжительности жизни эритроцитов, гемолиз)**
- 3. Системное воспаление**
- 4. Кровопотери**
- 5. Гемодилюция**
- 6. Кардиоренальный анемический синдром**
- 7. Гиперпаратиреоз**
- 8. Особенности питания, включая дефицит витаминов, макро- и микроэлементов**
- 9. Лекарственные препараты**

Распространенность анемии при ХБП

Мета-анализ, n=254.666

Inker LA et al. Am J Kidney Dis. 2019 Feb;73(2):206-217

	СД (-)	СД (+)	СД (-)	СД (+)	СД (-)	СД (+)
рСКФ	A1	A2	A2	A3	A3	A3
60-74	14.9% (11,8; 18.6)	23,7% (19,2; 28,8)	23.1% (18,7; 28.2)	27,9% (22,7; 33,5)	23,4% (18,9; 28,5)	33,9% (28,1; 40.1)
45-59	22,1 (17,7; 26,9)	32,1% (26,4; 38,1)	24.9% (20,2; 30,2)	34,8% (28,9; 41,0)	29,1% (23,9; 34,9)	40,1% (33,8; 46,6)
30-44	39.2% (33,0; 45.7)	47,2% (40,5; 53,8)	36.9% (30,8; 43,2)	48,3% (41,6; 54,9)	40,8% (34,4; 47,3)	53,3 % (46,5; 59,8)
15-29	60,6 (54,0; 66,7)	66,1% (59,8; 71,8)	60,7 (54,1; 66,8)	66,5% (60,2; 72,1)	64,2 % (57,7; 70,0)	74,5% (69,0; 79,2)

Таблица 11. Распространенность системных осложнений ХБП

Осложнение	Категория СКФ (мл/мин/1,73 м ²)				
	>90	60-89	45-59	30-44	<30
Анемия	4-8%	5-12%	10-15%	20-25%	50-80%

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем:

N18.1/N18.2/N18.3/N18.4/N18.5/N18.9

Возрастная группа: взрослые

Год утверждения: 2021 (пересмотр каждые 3 года)

Разработчик клинической рекомендации:

- Ассоциация нефрологов



3.5.1 Начало диализа

• Мы рекомендуем у пациентов с ХБП С5 решение об оптимальных сроках планового начала ЗПТ принимать на основе комплексного динамического анализа клинических признаков дисфункции почек с учетом уровня СКФ с целью предупреждения развития жизнеугрожающих осложнений ТПН [436,437,444,445].

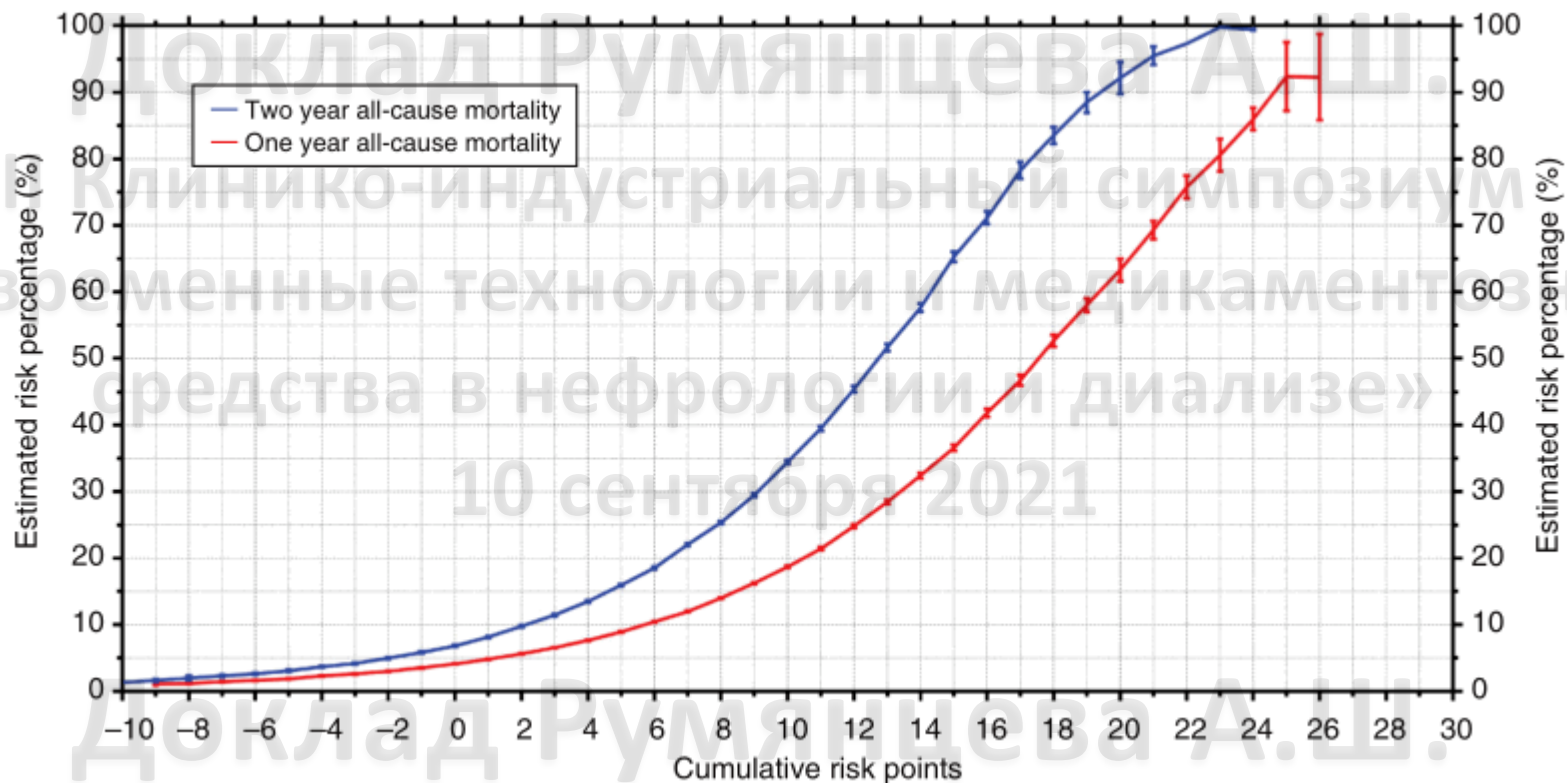
Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 3)

[нарушение функций ЦНС (энцефалопатия/когнитивные нарушения), серозиты, декомпенсация метаболического ацидоза, гиперкалиемия, неконтролируемая гипергидратация (анасарка, отек легких) и АГ, тяжелая БЭН]

Европейская шкала начала диализа

ARO All-cause mortality risk score for patients on chronic hemodialysis					
Parameter (unit) and values	1-Year risk points	2-Year risk points	Parameter (unit) and values	1-Year risk points	2-Year risk points
Age [years]			Actual blood flow [ml/min]		
≤39	-5	-5	< 267	0	0
40 to 49	-2	-2	267 to < 299	-1	-1
50 to 59	0	0	299 to < 332	-1	-1
60 to 69	2	2	≥ 332	-1	-1
70 to 79	4	4	Hemoglobin [g/dl]		
≥80	6	6	<10	2	1
Smoking status:			10 to <12	0	0
Current	-	1	≥ 12	-1	-1
Former	-	1	Serum ferritin [μl]		
Non smoker	-	0	< 500	-1	-1
CVD history			≥ 500	0	0
Yes	2	1	C-reactive protein [mg/l]		
No	0	0	< 2.6	0	0
Cancer history			2.6 to < 7.0	1	2
Yes	4	3	7.0 to < 18.2	3	3
No	0	0	≥ 18.2	5	4
CKD Etiology:			Serum albumin [g/l]		
Hypertension/vascular	-	0	<35	3	2
Glomerulonephritis	-	0	≥35	0	0
Diabetes	-	2	Serum creatinine [μmo/l]		
Tubulo-interstitial	-	1	< 431	2	2
Polycystic kidney disease	-	-1	431 to < 539	1	1
Unknown renal diagnosis	-	1	539 to < 673	0	0
BMI [kg/m ²]			≥ 673	0	0
< 18.5	2	3	Serum total calcium [mmo/l]		
18.5 to < 25.0	0	0	<2.1	1	-
25.0 to < 30	0	-1	2.1 to <2.6	0	-
≥ 30	-1	-1	≥ 2.6	3	-
Vascular access			Total cumulated risk points		
No change: Fistula/Graft	0	0			
No change: Catheter	2	2			
Change: Fistula/Graft to Catheter	2	2			
Change: Catheter to Fistula/graft	1	0			

Европейская шкала начала диализа



Risk stratification	Low risk	Intermediate risk	High risk
1-Year	<9%	9 to < 19%	>19%
2-Year	< 15%	15to<29%	>29%

Floege J et al. Kidney Int. 2015 May;87(5):996-1008

Шкала Старт

1622 пациента из регистра ЗПТ г.Санкт-Петербурга

Показатель	баллы				
	реф.знач.	1	2	3	4
возраст, лет	<41	42-52	53-61	62-69	>69
СКД-ЕРІ на старте, мл/мин	>8,8	6,8-8,8	4,9-6,7	2,8-4,8	<2,8
фосфаты, ммоль/л	<1,00	1,00-1,32	1,33-1,65	1,66-1,94	>1,94
Ig СРБ	<0,516	0,516-0,814	0,815-1,193	>1,193	-
СРБ, мг/л	3,280	3,280-6,516	6,516-15,595	>15,595	-
СРБ, мг/л	<3,28	3,28-6,52	6,53-15,60	>15,60	-
Са, ммоль/л	<2,18	2,18-2,34	2,35-2,57	>2,57	-
Нв, г/л	>105	105-98	97-88	<88	-
коморбидность, баллы	2-3	4-5	6-7	8-9	>9
СД	нет	есть	-	-	-
экстренность старта	нет	есть	-	-	-
сумма баллов					

Сумма баллов от 0 до 7 соответствует низкому риску, от 8 до 15 – среднему риску и более 15 – высокому риску.

Земченков А.Ю. и др. Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2018;20(2):47-60

Европейская шкала

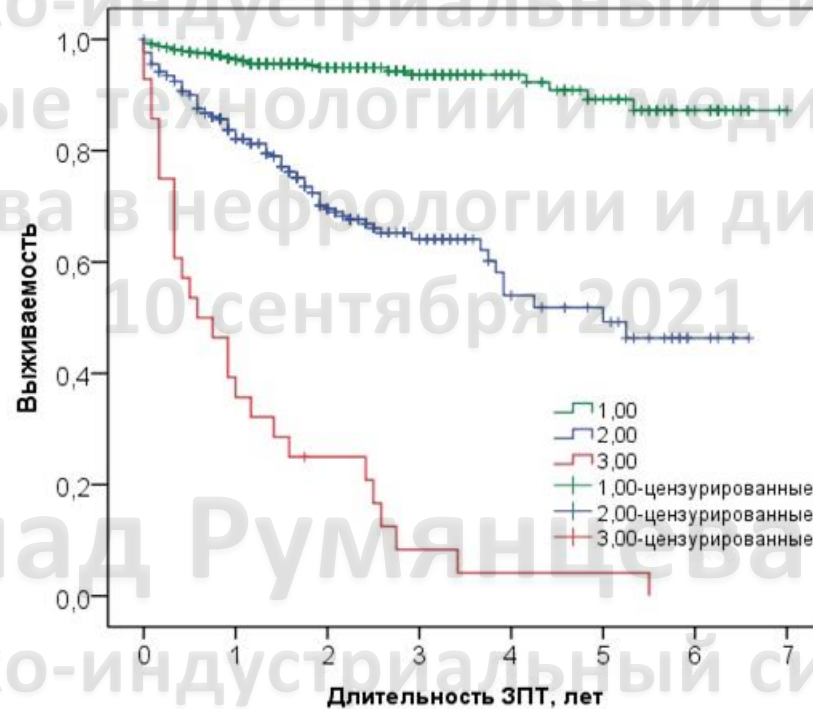
Возраст, статус курения, ИМТ, ССС коморбидность, онко коморбидность, причина ХБП, сосудистый доступ, гемоглобин, ферритин, СРБ, альбумин, креатинин, кальций

Floege J et al. Kidney Int. 2015 May;87(5):996-1008

Шкала Старт

1622 пациента из регистра ЗПТ г.Санкт-Петербурга

Земченков А.Ю. и др. Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2018;20(2):47-60

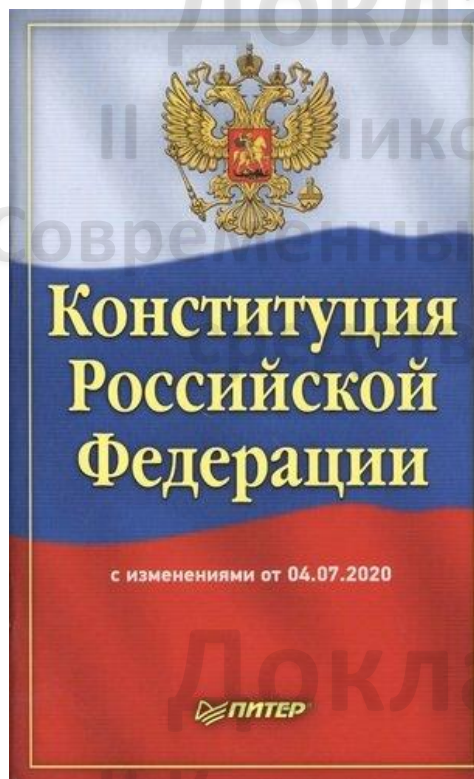


1 = сумма баллов <7 (низкий риск)

2 = 8-15 баллов (средний риск)

3 = ≥ 15 баллов (высокий риск)

Земченков А.Ю. и др. Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2018;20(2):47-60



Клинические рекомендации

Хроническая болезнь почек (ХБП)

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем:

N18.1/N18.2/N18.3/N18.4/N18.5/N18.9

Возрастная группа: взрослые

Год утверждения: 2021 (пересмотр каждые 3 года)

Разработчик клинической рекомендации:

- Ассоциация нефрологов



64 стр

234 стр

Доклад Румянцева А.Ш.

II Клинико-индустриальный симпозиум
«Современные технологии и медикаментозные
средства в нефрологии и диализе»

Вывод:

10 сентября 2021

Пока мы не видим слона целиком

Доклад Румянцева А.Ш.

II Клинико-индустриальный симпозиум
«Современные технологии и медикаментозные
средства в нефрологии и диализе»

10 сентября 2021

Спасибо за внимание!

