

# Диабетическая болезнь почек: современное состояние проблемы

Кафедра нефрологии и эфферентной терапии  
Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова

Нагибович Олег Александрович

*Декларирую отсутствие конфликта интересов, связанных с данным докладом*

Санкт-Петербург  
27 мая 2022

# Вопросы?

Доклад Нагибовича О.А.

«XVII Общероссийская научно-практическая конференция РДО»,  
совместно с Ассоциацией Нефрологов и

1. Актуальность диабетической болезни почек

2. Реалии диагностики

3. Терминология поражения почек при СД

4. Многофакторное управление ХБП

5. Сахароснижающая терапия

6. Антигипертензивная терапия

7. Место уратснижающих препаратов в лечении ХБП

Доклад Нагибовича О.А.

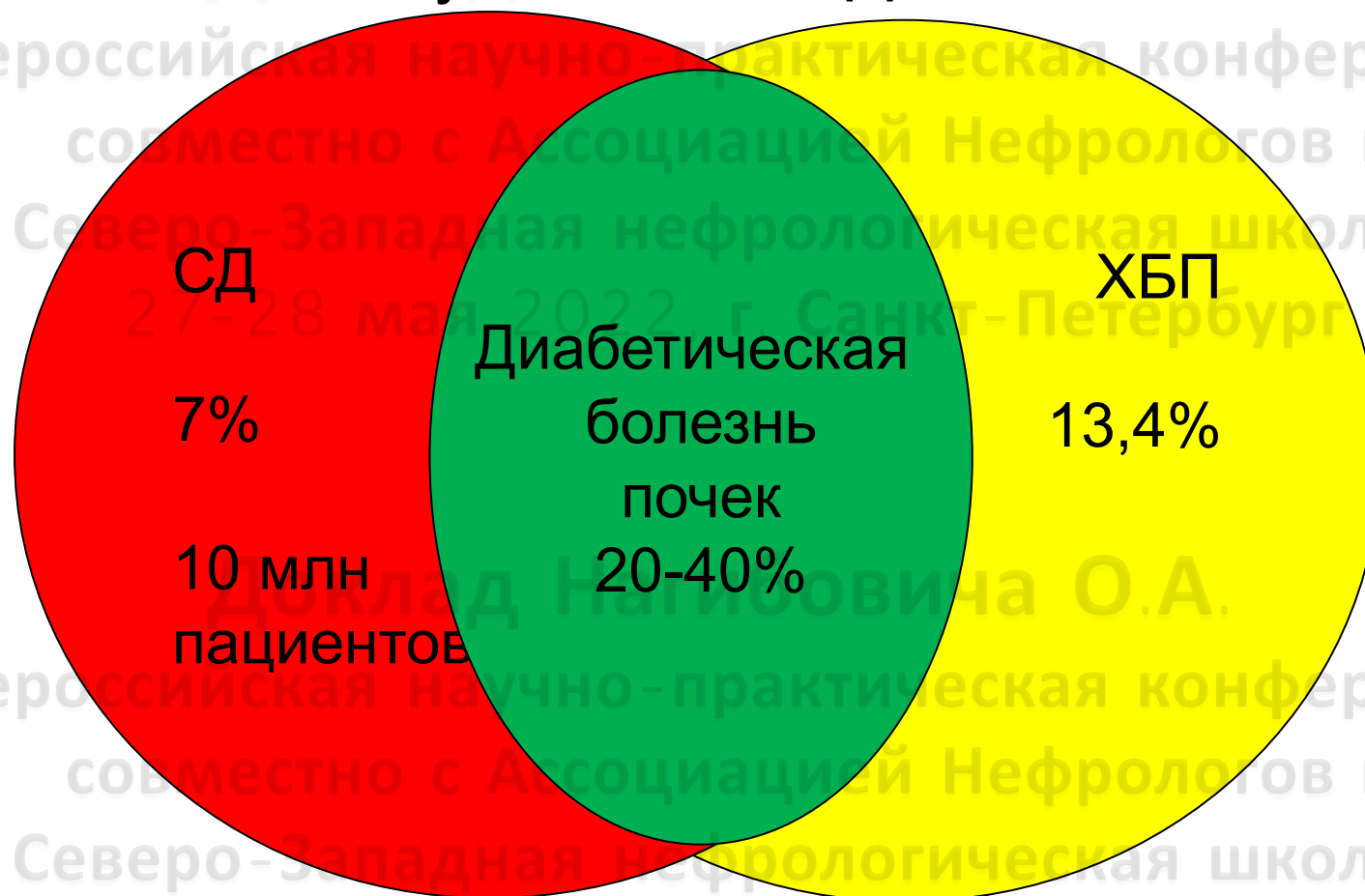
«XVII Общероссийская научно-практическая конференция РДО»,  
совместно с Ассоциацией Нефрологов и

«XXI Северо-Западная нефрологическая школа РДО»

27-28 мая 2022, г. Санкт-Петербург

27-28 мая 2022, г. Санкт-Петербург

## Актуальность СД и ХБП



Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом/ под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова.- 10-й вып.- М.: БИ, 2021.- 221 с.

Клинические рекомендации. Хроническая болезнь почек (ХБП).- 2021.- 233 с.

American Diabetes Association Professional Practice Committee. 11. Chronic kidney disease and risk management: Standards of Medical Care in Diabetes.- 2022.- Diabetes Care 2022;45(Suppl.1):S175–S184.

## Существуют отличия ДН при СД 1 и 2 типа

Признаки	СД1	СД2
В/клубочковая гипертензия в дебюте СД	да	нет
A2 в дебюте, %	0	30
A3 в дебюте, %	0	15
ХБП С4-5 в дебюте, %	0	1
Прогрессирование A2 в A3, %	80	20
Прогрессирование A3 в ХБП С5, %	80	10
Гипертензия в дебюте, %	0	50
ТИК, %	30	85
Другое поражение почек, %	5	30



## Недиабетическое поражение почек при СД

- Гломерулонефриты
- Интерстициальный нефрит
- Ишемическая нефропатия
- Инфекция мочевых путей
- Папиллярный некроз
- Токсическая нефропатия

## Не характерно для ДН

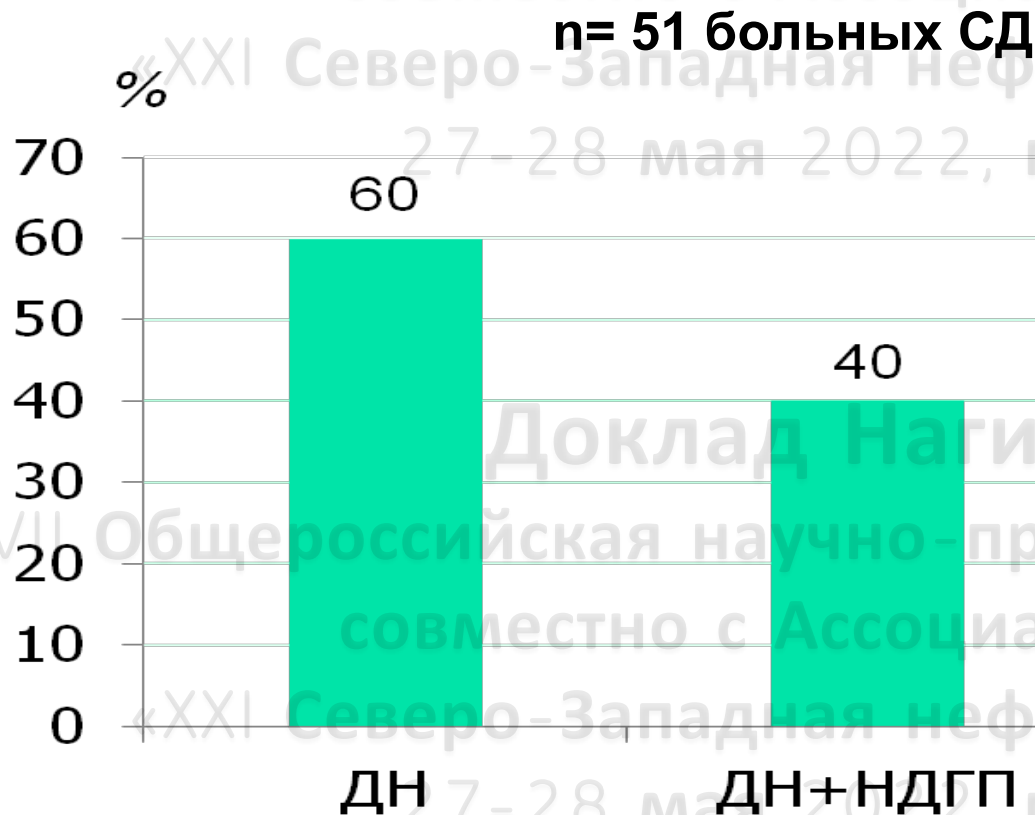
- Поражение почек в раннем детском возрасте (< 10 лет)
- Протеинурия, возникшая < чем через 5 лет от начала СД 1 типа
- Быстрое нарастание протеинурии, ↓ СКФ
- Внезапное развитие нефротического синдрома
- Гематурия, лейкоцитурия, бактериурия, цилиндрурия
- Сморщенные почки на стадии ХБП С5
- Асимметричное поражение почек
- Снижение СКФ на > 30% на фоне терапии иАПФ/БРА
- Отсутствие других микроангиопатий

## Варианты ХБП при СД 2 типа при нефробиопсии

Страна	n	ДН	НДН	ДН+НДН
США	620	37	36	27
США (Пима индейцы)	6000	100	0	0
Италия	393	40	43	17
Австрия	567	68	17	0
Англия	68	61	32	3
Франция	21	62	38	0
Испания	110	34	62	4
Чехия	163	42	48	10
Китай	273	25	64	11
Япония	97	36	17	47

*Anders H.J. et al. CKD in diabetes: diabetic kidney disease versus nondiabetic kidney disease//  
Nat Rev Nephrol.- 2018.- 14(6).- p.361-377.*

# Прижизненное морфологическое исследование нефробиоптатов



	ДН	ДН+НДГП
n	30	21
М/Ж	19/12	13/7
Возраст	51±14	47±13
Cr <sub>сыВ</sub>	130	130
СКФ <sub>СКD-EPI</sub>	39	55
СПУ, г/сут	9,6	8,4

p > 0,05

Сиповский В.Г. и др. Анализ некоторых патоморфологических маркеров тубулоинтерстициального фиброза у больных с диабетической нефропатией с выраженной протеинурией // Нефрология.- 2017.- Т21, №6.- с48-53

# Основные типы недиабетических гломерулопатий у больных с ДН

Нозология	n	%
Фокальный сегментарный гломерулосклероз	7	35
IgA-нефропатия	4	20
Мембранозно-пролиферативный гломерулонефрит	3	15
Гломерулонефрит ассоциированный с HCV	2	10
Тромботическая микроангиопатия	1	5
Болезнь отложения моноклональных иммуноглобулинов	1	5
Мембранозная нефропатия	1	5
СПИД (мезангиально-пролиферативный ГН)	1	5

*Сиповский В.Г. и др. Анализ некоторых патоморфологических маркеров тубуло-интерстициального фиброза у больных с диабетической нефропатией с выраженной протеинурией// Нефрология.- 2017.- Т21,№6.- с48-53* 9

# Каким термином обозначить поражение почек при СД?

Доклад Нагибовича О.А.

• «Мы избегаем термина **«диабетическая нефропатия»**, как устаревший термин, для которого в настоящее время нет консенсусного определения»

• «Мы избегаем термина **«диабетическая болезнь почек»**, чтобы исключить обозначения того, что **ХБП** вызвана традиционной патофизиологией диабета во всех случаях, хотя этот термин является вполне уместным, когда это ограничение признается»

Доклад Нагибовича О.А.

«XXI Северо-Западная нефрологическая школа РДО»

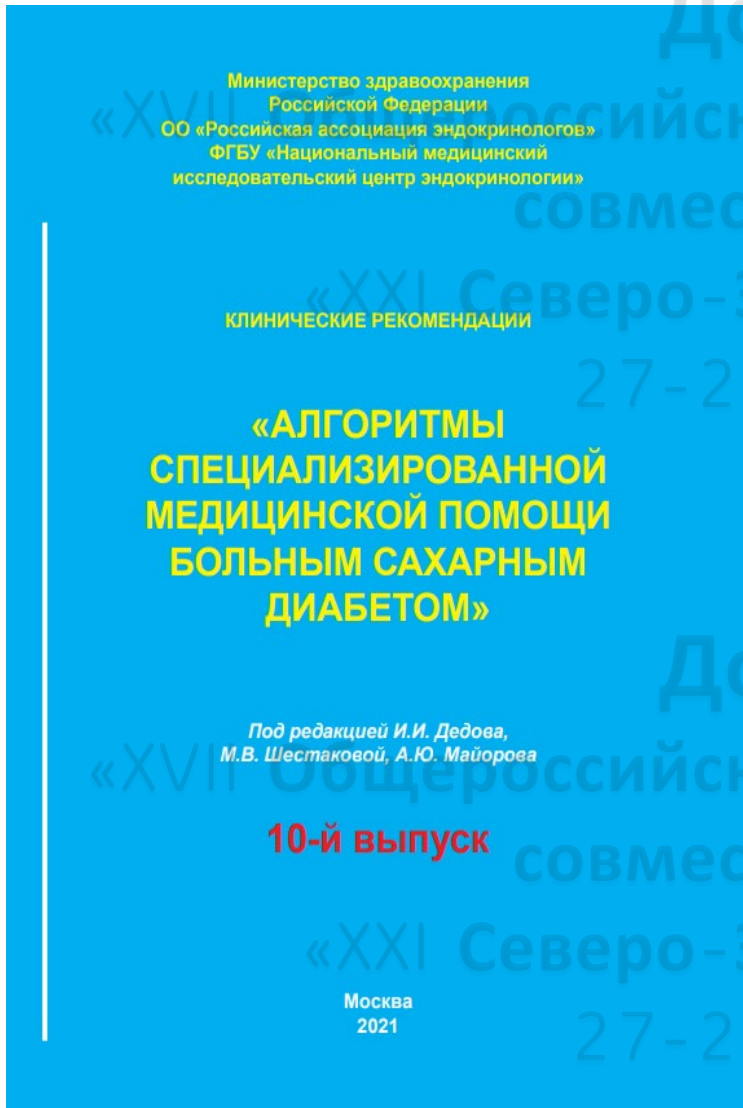
27-28 мая 2022, г. Санкт-Петербург

*Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Diabetes Work Group. KDIGO 2020 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease//*

*Kidney Int. 2020;98(4S):S1-S115.*

## Формулировка диагноза

- ДН, ХБП С1 (2, 3, 4 или 5) А1 (2 или 3) (независимо от уровня альбуминурии)
- ДН, ХБП С5 (лечение заместительной почечной терапией)
- В случае нормализации показателей альбуминурии на фоне нефропротективной терапии у пациентов с сохранной рСКФ более 60 мл/мин/1.73 м<sup>2</sup> – диагноз ДН, ХБП сохраняется с формулировкой: ДН, ХБП С1-С2, А1 (регресс альбуминурии на фоне нефропротективной терапии)



*Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом/ под ред. 11  
И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова.- 10-й вып.- М.: БИ, 2021.- 221 с.*

# Комбинированный риск тХПН и ССО у больных ХБП

Стадия ХБП		Альбуминурия		
		<30 мг/г A1	30-300 мг/г A2	>300 мг/г A3
C1	≥ 90	низкий	умеренный	высокий
C2	60-89	низкий	умеренный	высокий
C3a	45-59	умеренный	высокий	очень высокий
C3b	30-44	высокий	очень высокий	очень высокий
C4	15-29	очень высокий	очень высокий	очень высокий
C5	< 15	очень высокий	очень высокий	очень высокий



# Нормоальбуминурическая ХБП

- Динамика АУ и СКФ не всегда разнонаправлена
- Сочетание  $\downarrow$  СКФ  $< 60$  мл/мин  $\times 1,73$  м<sup>2</sup> и А1 преобладает при СД, чем вариант с А2/А3
- Причины
  - антигипертензивные, сахароснижающие, липидснижающие препараты
  - перенесенное ОПП
  - отказ от курения
  - макроангиопатия, преобладание повреждений ТИА
- Клиника
  - женщины, СД 2 тип в сочетании с ИБС
- Микроальбуминурия и СКФ<sub>креатинин</sub> не имеют чувствительности и специфичности, достаточной для диагностики ДН и для прогнозирования ее исходов

Вельков В. В. Нормоальбуминурическая диабетическая нефропатия: патогенез, биомаркеры, интерпретация// Медицинский алфавит.- 2015.- 3(11): 51-61.

Климонтов В.В. , Корбут А.И. Нормоальбуминурическая хроническая болезнь почек при сахарном диабете// Терапевтический архив.- 2018.- 10: 94-98.

# Индексация альбуминурии: взгляд эндокринологов

Индекс альбуминурии	A1	A2	A3
Характеристика	Нормальная или незначительно повышена	Умеренно повышена	Значительно повышена*
A/Кр мочи (мг/ммоль или мг/г)	<3 <30	3-30 30-300	>30 >300
СЭА (мг/24 ч)	<30	30-300	>300

\* - включая нефротический синдром (A/Кр мочи >220 мг/ммоль; >2200 мг/г или СЭА >2200 мг/ 24 ч

## Индексация альбуминурии: взгляд нефрологов

Индекс альбуминурии	<b>A0</b>	<b>A1</b>	<b>A2</b>	<b>A3</b>	<b>A4</b>
Характеристика	Оптимальная	Повышенная	Высокая	Очень высокая	Нефротическая
Диапазон (мг/сутки или мг/г креатинина мочи)	<10	10-29	30-299	300-1999*	≥2000**
Скрининг, мониторинг	Оценка экскреции альбумина с мочой			Оценка экскреции белка с мочой	

\* - соответствует суточной протеинурии  $\geq 0,5$  г

\*\* - соответствует суточной протеинурии  $\geq 3,5$  г.

Нефрология. Клинические рекомендации/ под ред. Е.М. Шилова, А.В. Смирнова, Н.Л. Козловской.-  
М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020.- 856с.

## Перспективные маркеры ХБП

Уровень	Индикаторы
СКФ	Цистатин С сыв. Трансформирующий фактор роста-β (TGF-β) Моноцитарный хемоаттрактантный протеин-1 (MCP-1), Интерлейкин-6 Макрофагальный колониестимулирующий фактор (M-CSF) Макрофагальный воспалительный протеин 1α (MIP-1α)
Канальцевое повреждение	Цистатин С мочи Липокаин, ассоциированный с желатиназой нейтрофилов (NGAL) Хитиназа-3-подобный белок, Плазменный ростовой дифференцирующий фактор 15, N-ацетилглюкозаминидаза и др.
Интерстициальный фиброз	Мочевая экскреция коллагена IV типа TGF-β Фактор некроза опухоли-α (ФНО-α)
Прогноз ХБП	Спектр экскретируемых с мочой белков (протеом мочи) МикроРНК

## Биопсия почки не является гарантированным подходом к определению причины ХБП.

### Объективные причины:

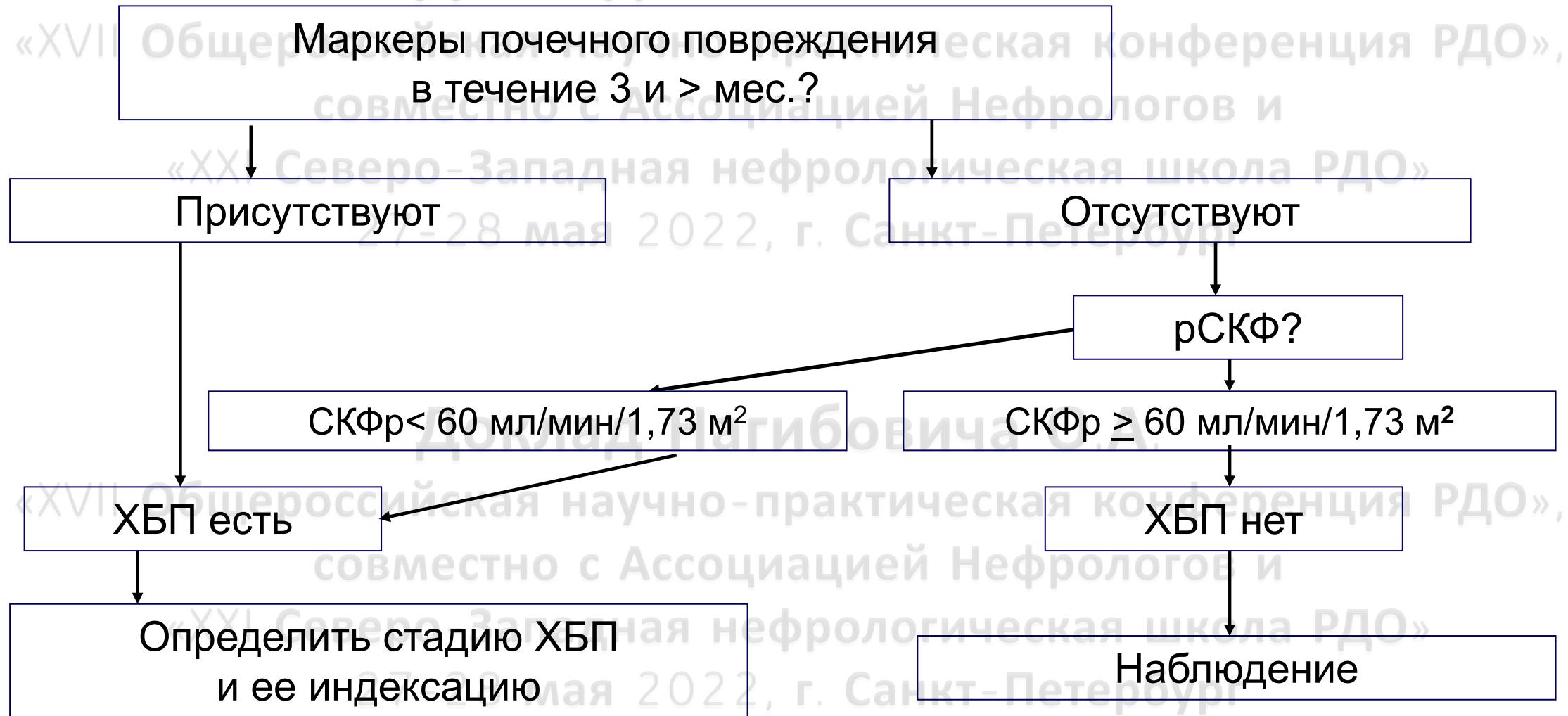
- малое число нефронов (заложено при рождении)
- потеря нефронов из-за эпизодов ОПП
- возрастная нефропатия
- выраженный склероз

### Субъективные причины:

- недостаточно материала
- отсутствие трехэтапного исследования
- отсутствие реактики
- отсутствие опыта у морфолога

*Anders H.J. et al. CKD in diabetes: diabetic kidney disease versus nondiabetic kidney disease// Nat Rev Nephrol.- 2018.- 14(6).- p.361-377.*

# Диагностика ХБП

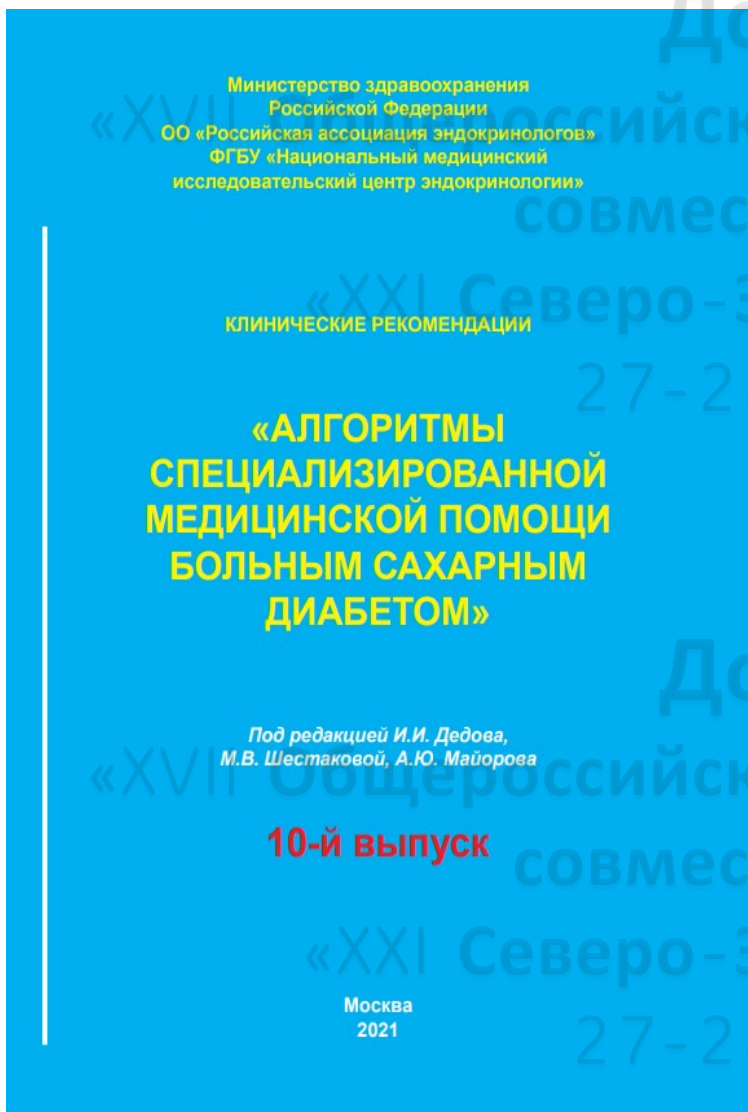


# Патогенез диабетической нефропатии





# Многофакторный контроль СД при ХБП



- Гемодиализ
- Перитонеальный диализ
- Трансплантация почки/ почки и поджелудочной железы

Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом/ под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова.- 10-й вып.- М.: БИ, 2021.- 221 с. 20



## Гликемическая память

Доклад Нагибовича О.А.

«XVII Общероссийская научно-практическая конференция РДО»,  
совместно с Ассоциацией Нефрологов и

Ранний интенсивный контроль гликемии при СД 1 и 2 типа

27-28 мая 2022, г. Санкт-Петербург

снижает риск развития и прогрессирования микро- и

макрососудистых осложнений в отдаленной перспективе

Доклад Нагибовича О.А.

даже при отсутствии в этот период нормогликемии

«XVII Общероссийская научно-практическая конференция РДО»,  
совместно с Ассоциацией Нефрологов и

«XXI Северо-Западная нефрологическая школа РДО»

27-28 мая 2022, г. Санкт-Петербург

*DCCT-EDIC, UKPDS, ADVANCE-ON*

# Персонализированный подход в лечении гипергликемии при ХБП

Доклад Нагибовича О.А.

«XVII Общероссийская научно-практическая конференция РДО»,

совместно с Ассоциацией Нефрологов и **HbA1c** < 8.0%

«XXI Северо-Западная нефрологическая школа РДО»

27-28 мая 2022, г. Санкт-Петербург **Степень ХБП** CKD G1 CKD G5

**Absent/minor** **Макроваскулярные осложнения** **Present/severe**

**Few** **Коморбидность** **Many**

**Long** **Ожидаемая продолжительность жизни** **Short**

**Present** **Осведомленность о гипогликемиях** **Impaired**

**Available** **Ресурсы для управления гипогликемиями** **Scarce**

**Low** **Склонность лечения вызывать гипогликемию** **High**

27-28 мая 2022, г. Санкт-Петербург

*Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Diabetes Work Group. KDIGO 2020 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease// Kidney Int. 2020;98(4S):S1-S115.*

# Индивидуализированный выбор целевой терапии по HbA1c

Категории пациентов/ «Клинические характеристики/ риски»	Молодой возраст	Средний возраст	Пожилой возраст			
			Функциональ но независимые	Функционально зависимые		
				Без старческой астении и/или деменции	Старческая астения и/или деменция	Завер- шающий этап жизни
Нет АССЗ и/или риска тяжелой гипогликемии	< 6,5%	< 7,0%	< 7,5%	< 8,0%	< 8,5%	Избегать гипоглик- емий и симптомо в гипер- гликемии
Есть АССЗ и/или риск тяжелой гипогликемии*	< 7,0%	< 7,5%	< 8,0%			

\*Основные критерии риска тяжелой гипогликемии - .... ХБП С3-5....

*Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом/ под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова.- 10-й вып.- М.: БИ, 2021.- 221 с. <sup>23</sup>*

## Сахароснижающие препараты при ХБП

Препараты	Стадия ХБП
Метформин	1-3
Глибенкламид (в т.ч. микронизированный)	1-2
Гликлазид, гликлазид МВ	1-4*
Глимепирид	1-4*
Гликвидон	1-4
Глипизид, глипизид ретард	1-4*
Репаглинид	1-4
Натеглинид	1-3*
Пиоглитазон	1-4
Росглитазон	1-4
Ситаглиптин	1-5*

Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом/ под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова.- 10-й вып.- М.: БИ, 2021.- 221 с.

## Сахароснижающие препараты при ХБП

Препараты	Стадия ХБП
Вилдаглиптин	1-5*
Саксаглиптин	1-5*
Линаглиптин	1-5
Алоглиптин	1-5*
Гозоглиптин	1-3а
Гемиглиптин	1-5
Эвоглиптин	1-4*
Эксенатид	1-3
Дулаглутид	1-4
Ликсисенатид	1-3

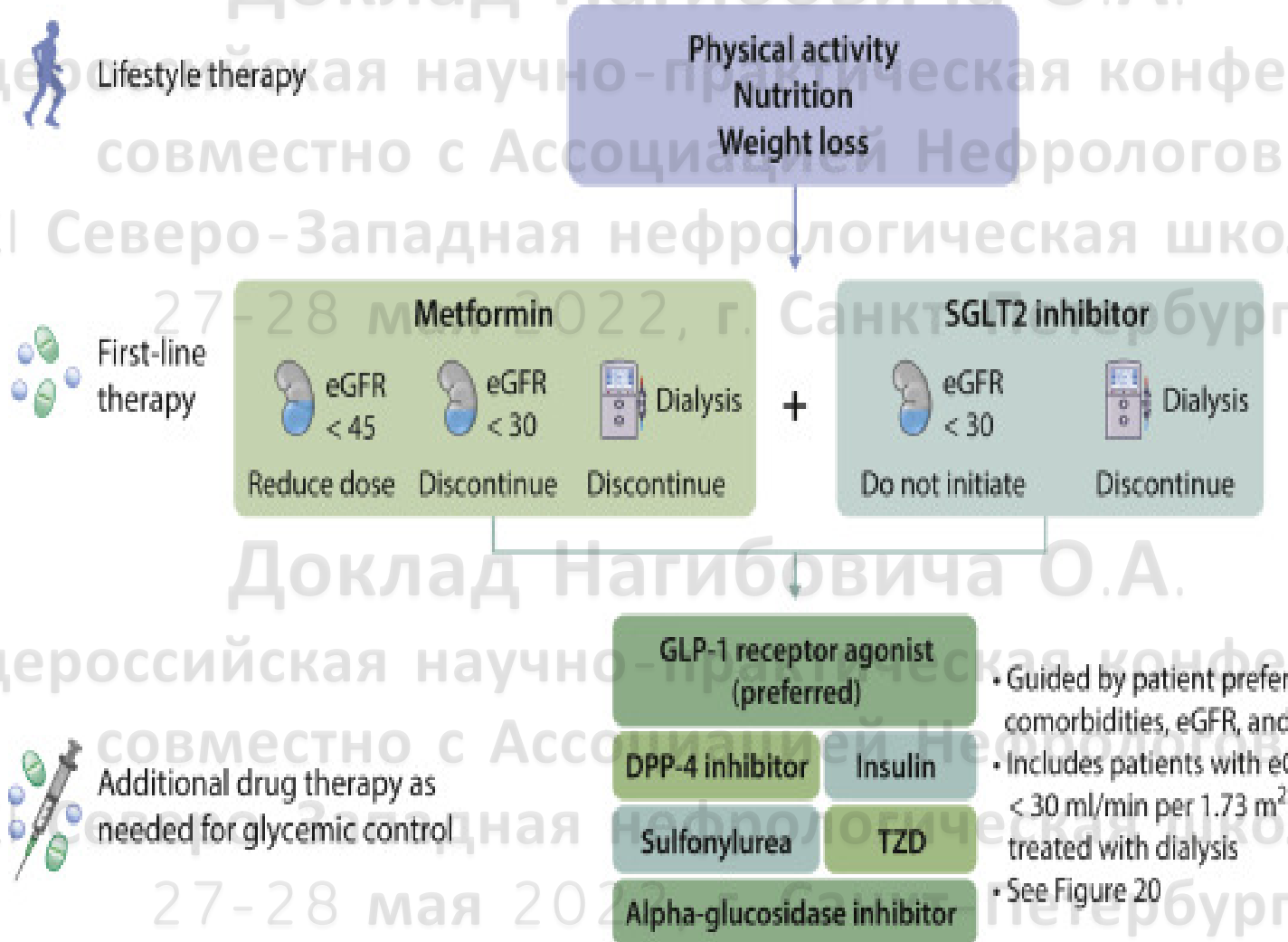
Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом/ под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова.- 10-й вып.- М.: БИ, 2021.- 221 с.

## Сахароснижающие препараты при ХБП

Препараты	Стадия ХБП
Лираглутид	1-4
Семаглутид	1-4
Акарбоза	1-3
Дапаглифлозин	1-3
Эмпаглифлозин	1-3
Канаглифлозин	1-4**
Ипраглифлозин	1-3
Эртуглифлозин	1-3а
Инсулины, включая аналоги	1-5*

Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом/ под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова.- 10-й вып.- М.: БИ, 2021.- 221 с.

# Выбор антигипергликемических средств для лечения СД2 и ХБП





# Персонализация выбора сахароснижающих препаратов

Проблема	Рекомендованы (приоритет)	Безопасны/нейтральны	Не рекомендованы
ХБП С1-3а (СКФ > 45 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> )	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>иНГЛТ-2</b> (предпочтительно с доказанными сердечно-сосудистыми преимуществами)*</li> <li>• <b>арГПП-1</b> (лираглутид, семаглутид, дулаглутид)</li> <li>• <b>ПСМ</b> (гликлазид с модифицированным высвобождением)</li> </ul> <p>При выраженной альбуминурии (&gt; 30 мг/ммоль):</p> <p><b>1 линия:</b> • иНГЛТ-2 с доказанными свойствами замедлять прогрессирование ХБП в этой популяции (канаглифлозин, дапаглифлозин)</p> <p><b>2 линия:</b> • иНГЛТ-2** (эмпаглифлозин, эртуглифлозин) Если есть противопоказания к иНГЛТ-2: • арГПП-1 (лираглутид, семаглутид, дулаглутид)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• метформин</li> <li>• ПСМ</li> <li>• иДПП-4</li> <li>• арГПП-1</li> <li>• ТЗД</li> <li>• инсулины</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>ПСМ</b> (глибенкламид при рСКФ &lt; 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>)</li> </ul>

\* Эмпаглифлозин, Канаглифлозин, Дапаглифлозин, Эртуглифлозин

\*\* иНГЛТ-2, показавшие ренальные преимущества в крупных исследованиях по оценке сердечно-сосудистого риска сахароснижающих препаратов

*Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом/ под ред. И.И.*

*Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова.- 10-й вып.- М.: БИ, 2021.- 221 с.*



# Персонализация выбора сахароснижающих препаратов

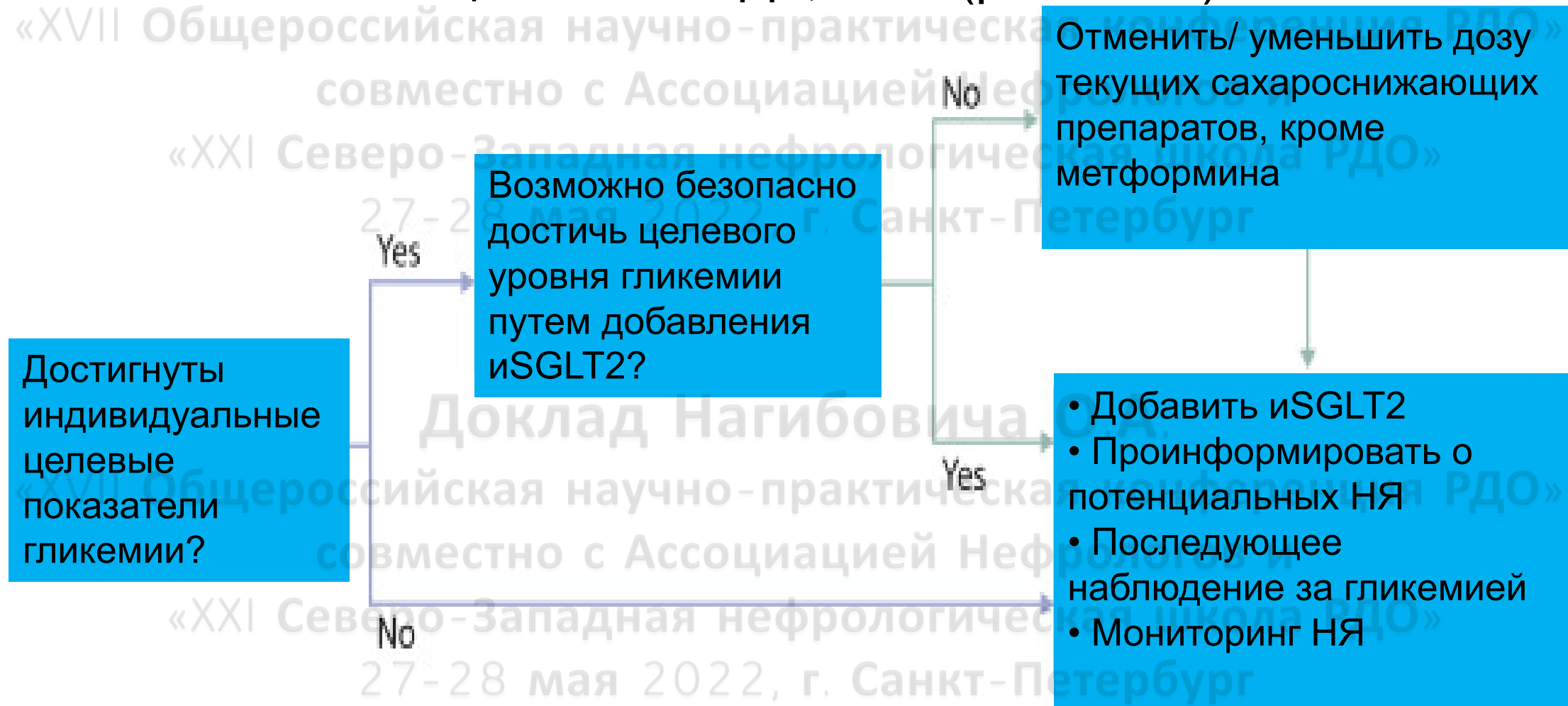
Проблема	Рекомендованы (приоритет)	Безопасны/нейтральны	Не рекомендованы
ХБП С3б-5 (СКФ < 45 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> )	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>иНГЛТ-2</b> (предпочтительно с доказанными сердечно-сосудистыми преимуществами*) с учетом инструкционных ограничений по рСКФ</li> <li>• <b>арГПП-1</b> (лираглутид, семаглутид, дулаглутид до ХБП С4)</li> </ul> <p>При выраженной альбуминурии (&gt; 30 мг/ммоль): <b>1 линия:</b> • <b>иНГЛТ-2</b> с доказанными свойствами замедлять прогрессирование ХБП в этой популяции (канаглифлозин, дапаглифлозин)</p> <p><b>2 линия:</b> • <b>иНГЛТ-2**</b> (эмпаглифлозин). Если есть противопоказания к иНГЛТ-2: • <b>арГПП-1</b> (лираглутид, семаглутид, дулаглутид)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• метформин (до ХБП С3б)</li> <li>• ПСМ (до ХБП С4)</li> <li>• иДПП-4</li> <li>• арГПП-1 (эксенатид, ликсисенатид до ХБП С3б)</li> <li>• инсулины</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• метформин (при рСКФ &lt; 30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>)</li> <li>• ПСМ (глибенкламид)</li> <li>• иДПП-4 (гозоглиптин)</li> <li>• иНГЛТ-2 (см. ограничения по рСКФ)</li> <li>• арГПП-1 (эксенатид, ликсисенатид при рСКФ &lt; 30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, лираглутид, семаглутид, дулаглутид при рСКФ &lt; 15 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>)</li> <li>• ТЗД</li> </ul>

\* Эмпаглифлозин, Канаглифлозин, Дапаглифлозин,

\*\* иНГЛТ-2, показавшие ренальные преимущества в крупных исследованиях по оценке сердечно-сосудистого риска сахароснижающих препаратов

Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом/ под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова.- 10-й вып.- М.: БИ, 2021.- 221 с.

# Алгоритм инициирования терапии ингибитором SGLT2 для пациентов с СД2, ХБП (рСКФ $\geq$ 30)



# Эффекты глифлозинов на почечную функцию

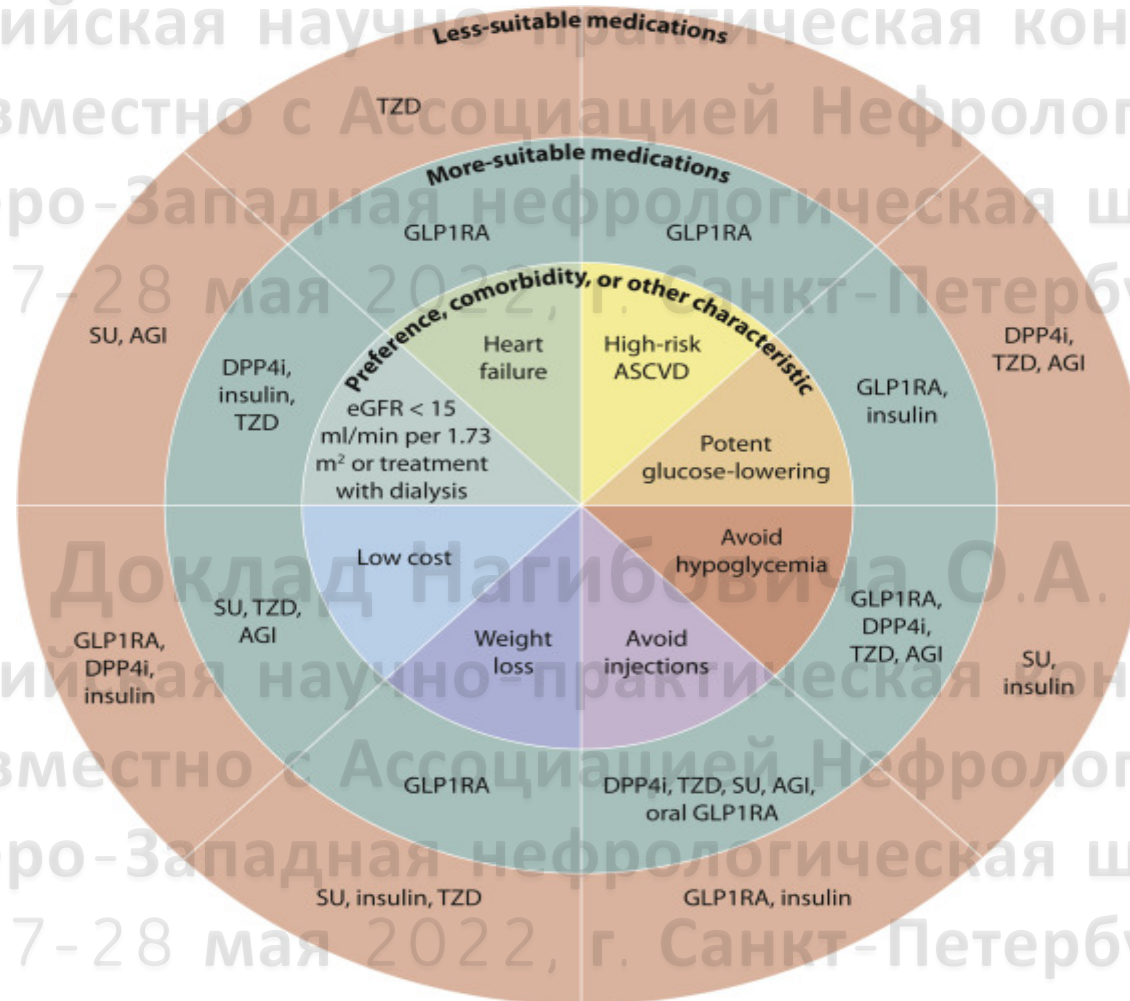
Доклад Нагибовича О.А.



Шестакова М.В., Сухарева О.Ю. Глифлозины: особенности сахароснижающего действия и негликемические эффекты нового класса препаратов// Клиническая фармакология и терапия. 2016. Т. 25. № 2. С. 65-71.

Provenzano M. et al. (2021) Sodium-Glucose Co-transporter-2 Inhibitors and Nephroprotection in Diabetic Patients: More Than a Challenge. Front. Med. 8:654557. doi: 10.3389/fmed.2021.654557

# Факторы пациента, влияющие на выбор глюкозоснижающих препаратов, кроме iSGLT2 и метформина при СД2 и ХБП



*Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Diabetes Work Group. KDIGO 2020 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease// Kidney Int. 2020;98(4S):S1-S115. <sup>32</sup>*

## Что нового в сахароснижающей терапии при лечении ХБП?

- 11.3a Для пациентов с СД2 типа и диабетической болезнью почек рекомендуется использование **иНГЛТ-2** у пациентов с расчетной **СКФ $\geq$ 25 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>** и альбумином мочи  $\geq$ 300 мг/г креатинина для снижения прогрессирования ХБП и сердечно-сосудистых событий (А)
- 11.3c Пациентам с ХБП, которые подвергаются повышенному риску сердечно-сосудистых событий или прогрессированию ХБП или не могут использовать иНГЛТ-2, рекомендуется **антагонист нестероидных минералокортикоидных рецепторов (finerenone)** для снижения прогрессирования ХБП и сердечно-сосудистых событий (А)
- 11.3d Пациентам с ХБП, у которых альбумин мочи  $\geq$ 300 мг/г, для замедления прогрессирования ХБП **рекомендуется снижение на 30% или более мг/г альбумина мочи** (В)



# Управление факторами риска при СД с ХБП

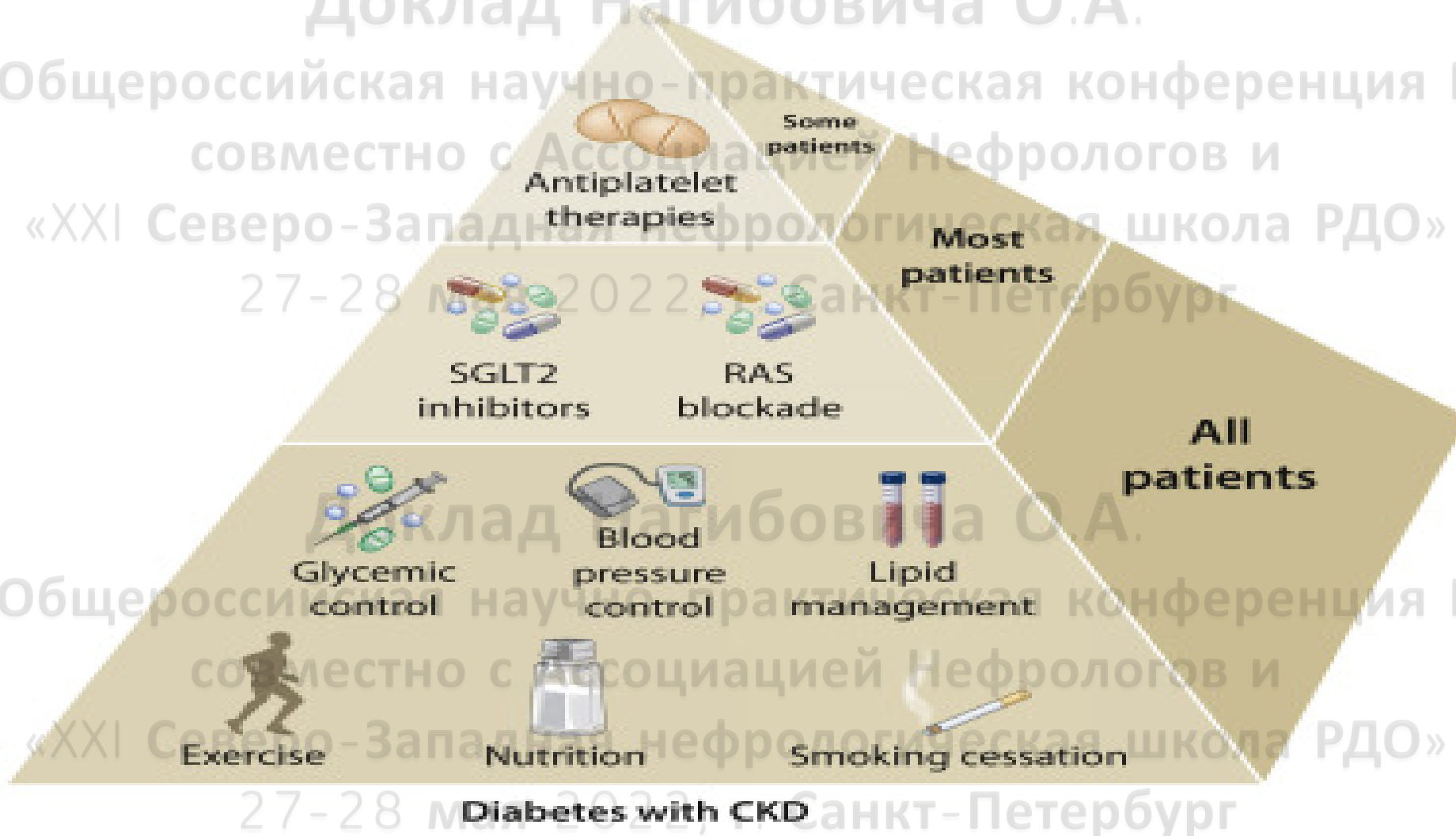
Доклад Нагибовича О.А.

«XVII Общероссийская научно-практическая конференция РДО»,

совместно с Ассоциацией Нефрологов и

«XXI Северо-Западная нефрологическая школа РДО»

27-28 мая 2022, Санкт-Петербург



*Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Diabetes Work Group. KDIGO 2020 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease// Kidney Int. 2020;98(4S):S1-S115.*

# Коррекция артериальной гипертензии

Цель – поддержание АД в диапазоне  
ХБП С1-4 А2-А3  $\leq 130/80-120/70$  мм рт.ст.  
ХБП С5 (диализ)  $< 140/90-120/70$  мм рт.ст.

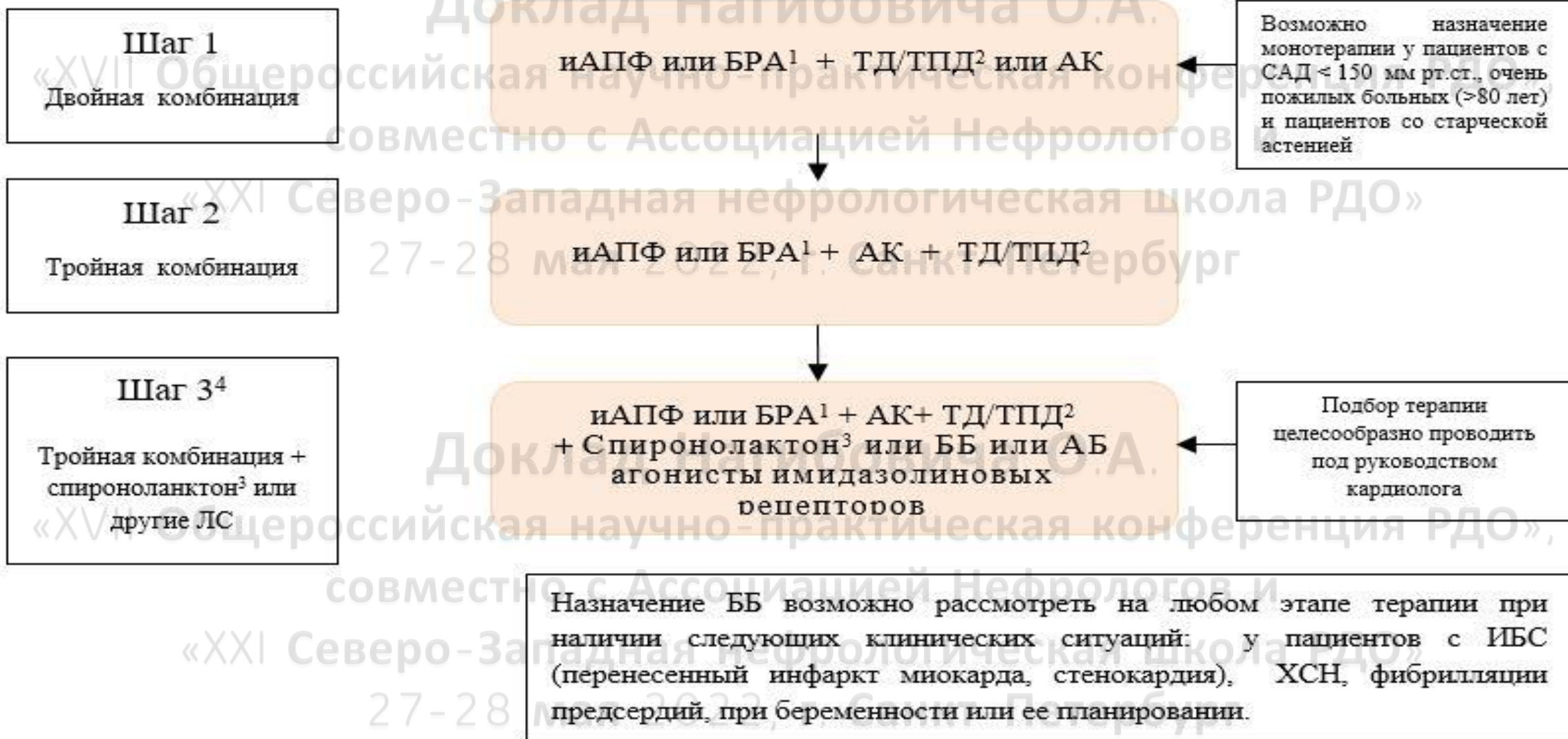
## 1. Модификация образа жизни

- *Ограничение потребления соли (до 5 г/сут)*
- *Увеличение потребления овощей до 300 г в сутки*
- *Контроль массы тела (поддерживать ИМТ 20-25 кг/м<sup>2</sup>)*
- *Отказ от курения*
- *Алкоголь не более 14 ед/нед для муж и 7 ед/нед для жен (1 ед = 125 мл вина / 250 мл пива)*
- *Аэробная физическая нагрузка 30-40 минут 5-7 дней в неделю*

## 2. Комбинированная антигипертензивная терапия

*Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом/ под ред.  
И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова.- 10-й вып.- М.: БИ, 2021.- 221 с.*

# Алгоритм медикаментозного лечения АГ при СД



Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом/ под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова.- 10-й вып.- М.: БИ, 2021.- 221 с.



# Корректировка дозы иАПФ при ХБП у взрослых

Препарат	Стартовая доза мг/сут, Кратность	Максимальная суточная доза мг	Почечные нарушения
Беназеприл	10, 1р/сут	80	CrCl $\geq$ 30 мл/мин коррекция дозы не требуется. CrCl<30 мл/мин снизить дозу до 5 мг 1р/сут. Продукты метаболизма не выводятся ГД.
Каптоприл	12,5-25, 2-3 р/сут	150 (возможно до 450)	Полураспад $\uparrow$ при CrCl 10-50 мл/мин: назначать 75% от нормальной дозы каждые 12-18ч. При CrCl <10 мл/мин: назначать 75% от нормальной дозы каждые 24ч. ГД: назначать после диализа.
Эналаприл	5, 1р/сут	40	CrCl<30: снизить начальную дозу до 2,5 мг 1р/сут после ГД в дни диализа. Доза в недиализные дни должна быть отрегулирована на основании клиники.
Фозиноприл	10, 1р/сут	80	Коррекция дозы не требуется. Плохо выводиться ГД.
Лизиноприл	10, 1р/сут	40	CrCl 10-30: снизить начальную дозу на 50%. CrCl<10: снизить дозу до 2,5 мг 1р/сут. Max 40 мг/сут.
Периндоприл	2, 1р/сут	8	При CrCl<30 мл/мин не рекомендуется.
Квинаприл	10, 1р/сут	80	* CrCl 10-29 мл/мин коррекция дозы не требуется. CrCl<10 мл/мин снизить дозу до 5 мг 1р/сут.
Рамиприл	2,5, 1р/сут	20	CrCl<40 мл/мин: назначить 25% от нормальной дозы
Трандолаприл	1, 1р/сут	4	CrCl<30 мл/мин: $\downarrow$ начальную дозу до 0,5 мг/сут

## Корректировка дозы БРА при ХБП у взрослых

Препарат	Стартовая доза мг/сут, Кратность	Максимальная суточная доза мг	Почечные нарушения
Азилсартан	20-80, 1р/сут	80	Коррекция дозы не требуется при легкой до тяжелой степени ХБП
Кандесартан	16, 1р/сут	32	При CrCl <30 мл/мин AUC и Cmax были примерно в два раза выше при повторном приеме, не выводится ГД
Ирбесартан	150, 1р/сут	300	Коррекция дозы не требуется. Не выводится ГД
Лозартан	50, 1р/сут	100	Коррекция дозы не требуется. Не выводится ГД
Олмесартан	20, 1р/сут	40	AUC увеличена в 3 раза при CrCl <20 мл/мин. Пациентам с умеренной или выраженной ХБП коррекция начальной дозы не требуется (CrCl <40). Не изучено у диализных пациентов
Телмисартан	40, 1р/сут	80	Коррекция дозы не требуется. Не выводится ГД
Валсартан	80, 1р/сут	320	Коррекция дозы не предусмотрена при CrCl <30 мл/мин - применять с осторожностью. Не удаляется в значительной степени гемодиализом

## Что нового в антигипертензивной терапии при лечении ХБП?

- 11.4 Рекомендуется оптимизация контроля артериального давления и снижение **вариабельности артериального давления** для снижения риска или замедления прогрессирования ХБП (А)
- 11.5 Не прекращать блокаду ренин-ангиотензиновой системы **при незначительном повышении уровня креатинина в сыворотке крови ( $\leq 30\%$ )** при отсутствии снижения объема (А)
- 11.7 У небеременных пациентов с СД и АГ иАПФ / БРА **рекомендуются при умеренно повышенном соотношении в моче альбумин/ креатинин (30-299 мг/г Cr) (В) и настоятельно рекомендуются при мочевом соотношении альбумин/креатинин  $\geq 300$  мг/г Cr и/или рСКФ  $< 60$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> (А)**
- 11.9 **иАПФ / БРА не рекомендуются для первичной профилактики ХБП у пациентов с СД имеющих нормальное артериальное давление, нормальное соотношение альбумин/ креатинин в моче ( $< 30$  мг/г креатинина) и нормальную рСКФ (А)**
- «иАПФ/ БРА обычно не дозируются в максимально переносимых дозах из-за страха, что креатинин сыворотки повысится – это является ошибкой»

## Каковы перспективы нефропротекции при СД 2 типа?

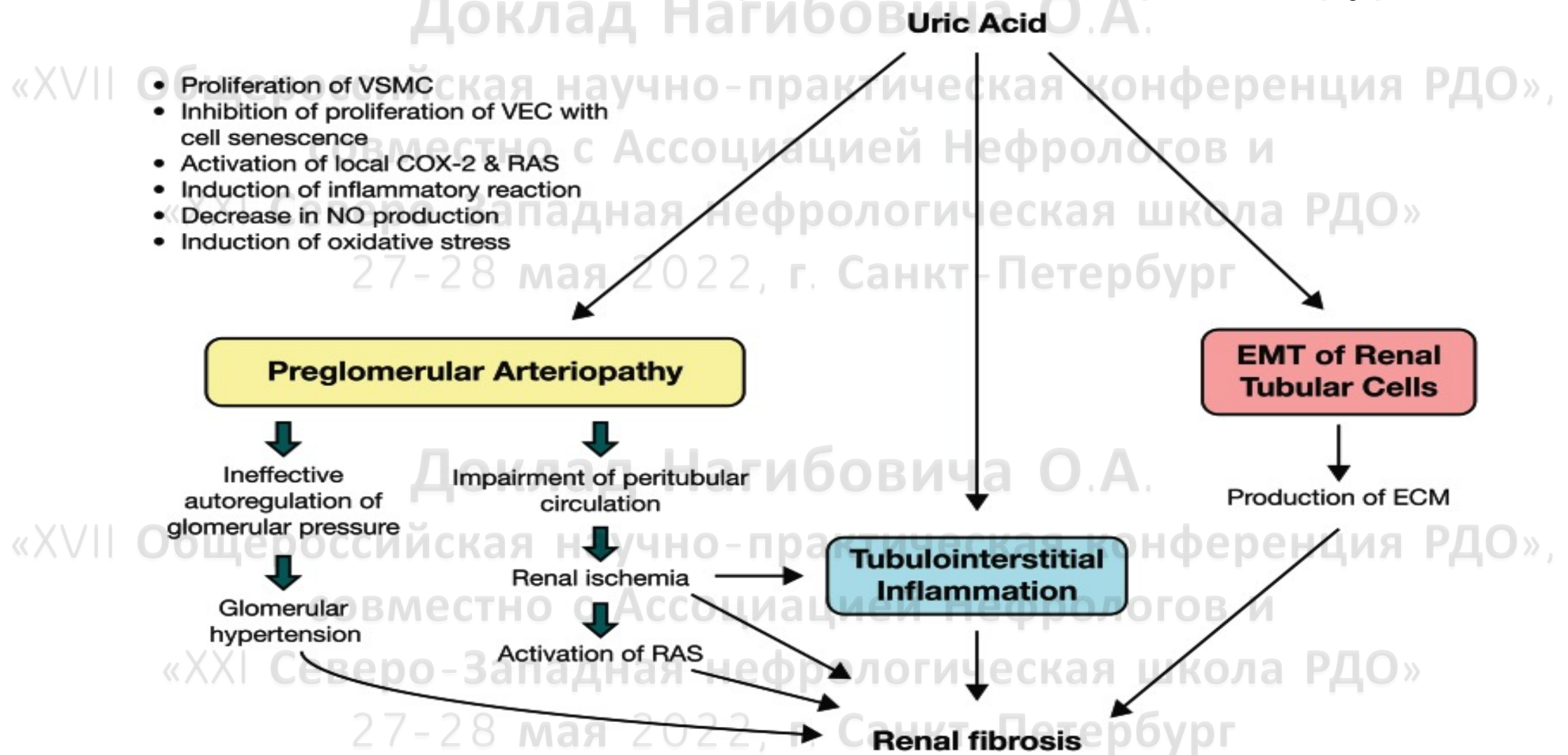
- **Антагонист рецептора эндотелина (ERA) Atrasentan** обеспечивал защиту от почечных событий (тПН/ удвоение креатинина сыворотки крови) у пациентов с ХБП. В РКИ SONAR риск для почечной конечной точки ↓ 35% в группе **Atrasentan** vs плацебо
- Начато новое КИ: комбинация **Zibotentan (ERA)** и дапаглифлозин (SGLT2i) у пациентов с ХБП (исследование ZENITH: протокол D4325C00001)
- Необходимо планировать другие КИ, которые ответят на вопросы: будет ли **комбинация** большого количества препаратов (**MRA, ERA, RAASi, SGLT2i**) с различными механизмами действия гарантировать лучший прогноз у пациентов с ХБП и какой тип пациентов с ХБП выиграет от этих комбинаций?

# Функция почек взаимосвязана с гиперурикемией



*Елисеев М.С. Хроническая болезнь почек: роль гиперурикемии и возможности урат-снижающей терапии// Современная ревматология.- 2018;12(1):60-65.*

# Потенциальные механизмы поражения почек при гиперурикемии



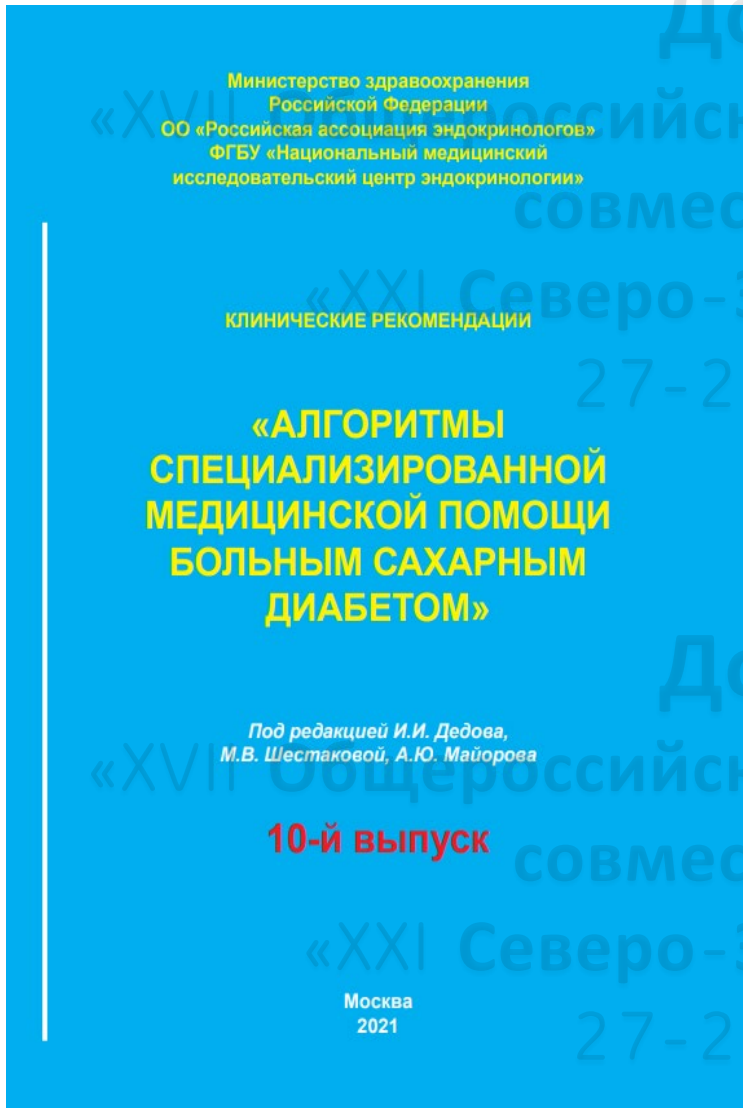
Mende C. Management of Chronic Kidney Disease: The Relationship Between Serum Uric Acid and Development of Nephropathy//Adv Ther 32, 1177-1191 (2015).



# Мочевая кислота при СД?

## Мониторинг в сыворотке крови

1. Пациент без осложнений: не менее 1 раза /12 мес
2. При ХБП С3 А1-3: 1 раз/6-12 мес
3. ХБП С4 А1-3: 1 раз/3 мес



# Гиперурикемия (ГУ) при ХБП

1. ГУ – один из основных модифицируемых факторов развития и прогрессирования ХБП (с.14, с.25, с.52)
2. У каждого пациента с ХБП С2-С5Д **рекомендовано проведение клинической диагностики системных осложнений дисфункции почек (... ГУ...)** с целью своевременного выявления и определения лечения, направленного на предупреждение неблагоприятных исходов и/или снижения качества жизни (с.29)
3. У всех пациентов с установленным диагнозом ХБП С2-С5Д **рекомендовано проведение необходимых лабораторных исследований частых системных осложнений (... ГУ...)**....с целью их выявления, мониторингования и определения объема терапии (с.37)

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 с кодами осложнений и ассоциированных состояний (при наличии) Z49.0/Z49.1/Z49.2/D63.8\*/E87.2/E87.5/E21.1/E83.3/ E83.5/E83.8/ N25.0/E89.2

Возрастная группа: взрослые

Год утверждения: 2021 (пересмотр каждые 3 года)

Разработчик клинической рекомендации:

- Ассоциация нефрологов

233 с.



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 с кодами осложненных и ассоциированных состояний (при наличии) Z49.0/Z49.1/Z49.2/D63.8\*/E87.2/E87.5/E21.1/E83.3/E83.5/E83.8/N25.0/E89.2

Возрастная группа: взрослые

Год утверждения: 2021 (пересмотр каждые 3 года)

Разработчик клинической рекомендации:

- Ассоциация нефрологов

233 с.

# Гиперурикемия (ГУ) при ХБП

- 4. Минимальный объем лабораторной диагностики системных осложнений ХБП: ГУ – исследование уровня мочевой кислоты в крови (с.38)**
- 5. Всем пациентам с ХБП рекомендовано исследование и мониторинг уровня мочевой кислоты в крови, которое при необходимости должно быть дополнено уровнем мочевой кислоты в моче и расчетом ее суточной экскреции для выявления и дифференциальной диагностики ГУ, оценки ассоциированных рисков и выбора терапии (с.41)**
- 6. Уровень мочевой кислоты является модифицируемым прогностическим фактором при ХБП в связи с наличием доказанной связи между ГУ и повышением смертности (с.41)**

# Гиперурикемия (ГУ) при ХБП

7. Пациентам с ХБП С3-С5Д с признаками осложнений дисфункции почек в виде отклонений лабораторных параметров от целевых значений **рекомендована индивидуальная схема частоты и объема лабораторного обследования** для оценки прогрессирования, эффективности терапии и ее побочных эффектов (с.52)
8. У пациентов с ХБП **рекомендуется проводить коррекцию метаболических ... нарушений, связанных с ренальной дисфункцией – ..., ГУ,...** с целью снижения рисков острых жизнеугрожающих событий и улучшения отдаленного прогноза (с.62)

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 с кодами осложненных и ассоциированных состояний (при наличии) Z49.0/Z49.1/Z49.2/D63.8\*/E87.2/E87.5/E21.1/E83.3/E83.5/E83.8/N25.0/E89.2

Возрастная группа: взрослые

Год утверждения: 2021 (пересмотр каждые 3 года)

Разработчик клинической рекомендации:

- Ассоциация нефрологов

233 с.

## При бессимптомной ГУ и высоком сердечно-сосудистом риске должна проводиться уратснижающая терапия

- **считать высоким уровень МК более 360 мкмоль/л**
- оценивать наличие сопутствующих заболеваний
- **считать целевым уровень МК в сыворотке крови ниже 300 мкмоль/л**
- информировать больных о фармакологических и эпидемиологических факторах, влияющих на ГУ, сопутствующих патологиях и сердечно-сосудистых факторах риска
- информировать пациентов о необходимости изменения образа жизни, диеты
- информировать пациентов о необходимости снижать массу тела при наличии избыточной массы
- информировать больных о важности строго придерживаться назначенного лечения;
- по возможности отменять препараты, влияющие на уровень МК
- начинать терапию аллопуринолом в дозе 100 мг/сут с последующей титрацией до 300–600 мг/сут до достижения целевого уровня МК (ниже 300 мкмоль/л)
- рассмотреть возможность комбинированной терапии (аллопуринол + препарат с урикозурическим действием) у не достигших целевого уровня МК пациентов с АГ, ИБС, ОНМК в анамнезе, СД 2 типа и хронической болезнью почек (ХБП)

*Беляева И.Б., Мазуров В.И., Петрова М.С. и др. Международные и российские рекомендации по уратснижающей терапии у коморбидных пациентов с гиперурикемией или подагрой//*

*Эффективная фармакотерапия. 2021. Т. 17. № 7. С. 32–38.*

## Выбор уратснижающей терапии при подагре в первую очередь зависит от функции почек

- у пациентов, у которых  $\text{pСКФ} > 60 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$ , препарат первой линии – **аллопуринол**
- у лиц с  $\text{pСКФ} 30\text{-}60 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$ , применение аллопуринола должно быть осторожным и **фебуксостат** можно рассматривать в качестве альтернативы
- при  $\text{pСКФ} < 30 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$ , аллопуринол следует избегать, а **фебуксостат** должен быть предпочтительным

## Выводы

Доклад Нагибовича О.А.

- ДБП – глобальная проблема здравоохранения, для лечения этого состояния необходимы новые и эффективные стратегии
- Диагностика ДБП в реальной клинической практике базируется на определении рСКФ и экскреции альбумина с мочой
- Лечение ДБП – многофакторное воздействие
- Гиперурикемия – потенциально модифицируемый фактор риска и прогрессирования ХБП, которому не уделяется должного внимания у пациентов с СД

«XVII Общероссийская научно-практическая конференция РДО»,  
совместно с Ассоциацией Нефрологов и  
«XXI Северо-Западная нефрологическая школа РДО»  
27-28 мая 2022, г. Санкт-Петербург



*Академик АМН Е.М. Тареев  
(1895–1986)*

«Чтобы лечиться в наш  
век надо иметь хорошее  
здоровье»