

Городской нефроцентр (центр амбулаторной нефрологии?) Проблемы, перспективы.

Проблема ХБП

- Эпидемия ХБП. ХБП относят к скрытой форме социальных сосудистых неинфекционных болезней, заметно повышающей риск смерти населения.
- В Европейском Глобальном докладе защиты здоровья (2009 г.) указано, что при формировании политики защиты здоровья населения от социальных неинфекционных болезней должны учитываться культурные особенности страны... (социально-экономические факторы, миграция, глобализация, урбанизация, учреждения и политика государства, здравоохранения и социальной защиты и т.д.).
- Из-за быстрого роста заболеваемости и распространенности ХБП признана как проблема глобального общественного масштаба, которая потребляет значительную часть бюджета здравоохранения страны.

Распространённость

- Распространенность ХБП в мире – 10 -12%.
- **Данные США (NHANES). ХБП1-5 ст. у лица старше 20 лет - 11,5-14,5%**
Потребляют 27 % бюджета здравоохранения
- 11,1% (22,4 млн.) - ХБП 3 ст.
- 0,8 млн. –ХБП 4 ст.
- 0,3 млн. – ХБП 5 д ст.
- 2007 год – лечение ЗПТ – 500 тыс. человек
- 2015 год – планируется - 700 тыс. человек
- 2030 год – более двух миллионов
- **Тайвань – тХБП – 0,23% взрослого населения – 7,2 % ресурсов здравоохранения**
- **Испания –ХБП 3-5ст – 6,83% взр. населения (20,6 % - старше 60 лет), ежегодный расход 2,5% бюджета национальной системы здравоохранения**

Что подлежит научной разработке перед принятием социальной программы ХБП?

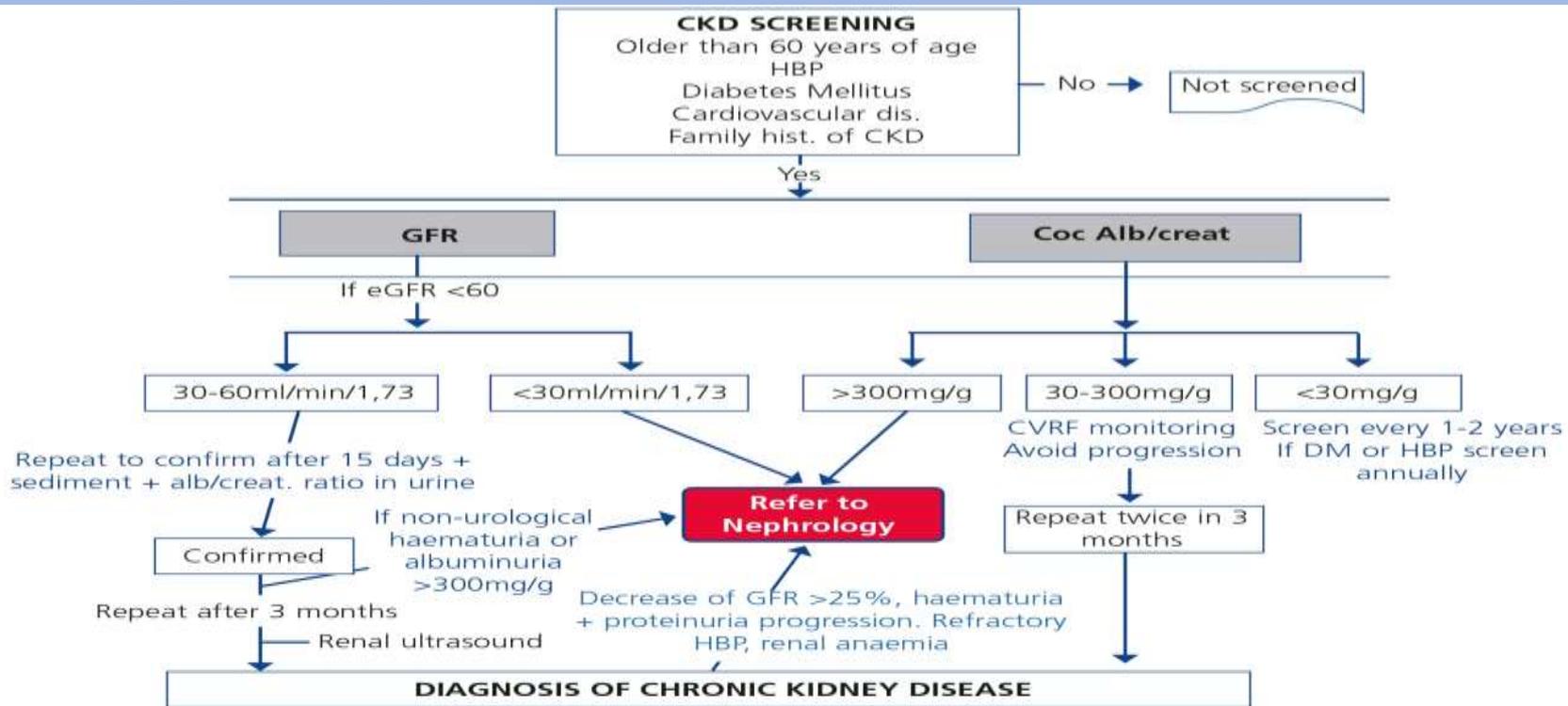
- Проблемы пациентов с ХБП 3-5 ст.:
- - кто должен выявлять и наблюдать пациентов с ХБП?
- - когда направлять пациента к нефрологу?
- - принципы замедления прогрессирования и референтные методики отслеживания эффективности терапии?
- - начало плановой заместительной почечной терапии?

Медицинские проблемы ХБП

- **Оптимальный контроль медицинских проблем ХБП основывается на трех принципах:**
 - 1) ранняя диагностика заболевания,
 - 2) своевременное направление к нефрологу
 - 3) осуществление мер для сохранения функции почек
- **Преимущества раннего наблюдения у нефролога:**
 - - замедление прогрессирования заболевания
 - - своевременная подготовка к плановой ЗПТ
 - - сокращение риска смертности
- Тем не менее, **40 %** пациентов в США «не видели нефролога» до развития тХБП и менее **25%** консультированы нефрологом за год до начала ЗПТ

Вывод: социальные подходы к защите здоровья у лиц с ХБП нуждаются в существенной доработке на национальном уровне и прорывные исследования в этом направлении пока отсутствуют

Дизайн диагностики ХБП в Испании



CKD stage	eGFR (ml/min/1,73 m ²)	Albuminuria stage		
		A1 (< 30mg/g)	A2 (30-300mg/g)	A3 (Proteinuria) (> 300mg/g)
1	> 90	No CKD unless there is haematuria, imaging abnormalities or pathological abnormalities		
2	60-89			
3a	45-59		*	
3b	30-44			
4	15-29			
5	< 15			

■ Referral to Nephrology

■ Monitoring by Primary Care

■ *Monitoring by Primary Care, more frequent monitoring (every 3-6 months). Referral to Nephrology if there is progression of albuminuria in two consecutive tests or an albumin/creatinine ratio of around 300mg/g or if the eGFR is 30-45ml/min/1.73m² in <70 years of age.

Когда направлять к нефрологу?

- Вопрос о раннем направлении к нефрологу остается дискуссионным.
- США (2011) – ретроспективный анализ скорости прогрессирования ХБП до и после наблюдения у нефролога в течении 3-х лет. Общий положительный эффект был статистически значимым при начале наблюдения пациентов с 3 ст. ХБП.
- Италия ([ALBERTO MARTÍNEZ-CASTELAO¹](#), 2014) – по результатам исследования предполагается направление пациентов к нефрологу с ХБП 3б ст.
- Roubicek *и др.* (2010) сравнили пациентов при раннем обращении к нефрологу – 16 или более недель до начала диализа и позднем обращении – менее чем 16 недель до диализа. Было отмечено, что пациенты при раннем обращении имели меньшую госпитализацию, лучший контроль арт. давления, реже отмечалось экстренное начало диализа.
- Маклафлин *и др.* (2009)- оценены финансовые затраты на пациентов при раннем и позднем обращении к нефрологу (конечные точки – общая стоимость наблюдения у нефролога, годы жизни пациента, пациент - годы жизни на ЗПТ, госпитализация). При раннем обращении расходы за 5 лет = 87 711 \$ и 110 056 \$ – при позднем обращении. Госпитализация соответственно = 25 и 40 дней.

Наблюдение пациентов с ХБП

- Наблюдение пациентов с ХБП укладывается в три модели:
 1. Наблюдение пациентов не у нефролога
 2. Наблюдение пациентов у нефролога
 3. Наблюдение пациентов многопрофильной (*междисциплинарной*) командой во главе с нефрологом.
- Междисциплинарная команда – нефролог, специально обученная медсестра, психолог, сосудистый хирург, диетсестра, социальный работник (реабилитолог). Фармаколог, кардиолог, эндокринолог, уролог, другие специальности (по необходимости)

Частота мониторинга посещений (количество ежегодных посещений)

CKD stage	FGe (ml/min/1,73 m ²)	Albuminuria stage		
		A1 (< 30mg/g)	A2 (30-300mg/g)	A3 (Proteinuria) (>300mg/g)
1	> 90	1 if CKD	1	2
2	60-89	1 if CKD	1	2
3a	45-59	1	2	3
3b	30-44	2	3	3
4	15-29	3	3	4 or more
5	< 15	4 or more	4 or more	4 or more

■ Monitoring by Nephrology.

■ Monitoring by Primary Care or other specialties

Междисциплинарные клиники

- Междисциплинарные клиники.
- Исследования – 3-х летнее исследование в Тайване, Левин *и др.*¹¹⁵ , Йео *и др.*¹¹, Кёртис *и др.*¹⁰¹ , (2006)
- Гольдштейн *и др.* , - показали лучшие результаты наблюдения у специалистов междисциплинарных клиник, т.к .пациенты с ХБП имеют сложный и многогранный характер заболевания и нуждаются в целенаправленном специализированном обследовании и лечении у многих специалистов.
- Консультации по диетотерапии, помощь в оформлении документов для бесплатного получения препаратов, обеспечение бесплатными препаратами, психологическая поддержка, коррекция АД, широкое использование препаратов с целью нефро- и кардиопротекции, контроль уровня сахара крови, анемии, костно-минеральных нарушений, сведение к минимуму количества «неявок» в клинику, плановое формирование сосудистого доступа и своевременное начало диализа, осуществление программы реабилитации, своевременный доступ к другим специалистам - все это возможно при наблюдении в междисциплинарной клинике.

Основные данные по регистрации больных с ХБП в нефроцентре

	2008 г.	2009 г.	2010 г.	2011 г.	2012 г.	2013 г.
Кол-во больных с ХБП, зарегистрированных в ГНЦ (Доля взрослого населения)	34 734 (0,77%)	37 943 (0,95%)	41 314 (1,03%)	44 497 (1,11%)	48 809 (1,22%)	52 575 (1,32%)
Кол-во больных с впервые выявленной ХБП	3 180 (706,6 чел/млн)	3 209 (802 чел/млн)	3 371 (842 чел/млн)	3 529 (882 чел/млн)	4 436 (1109 чел/млн)	4 112 (973 чел/млн)

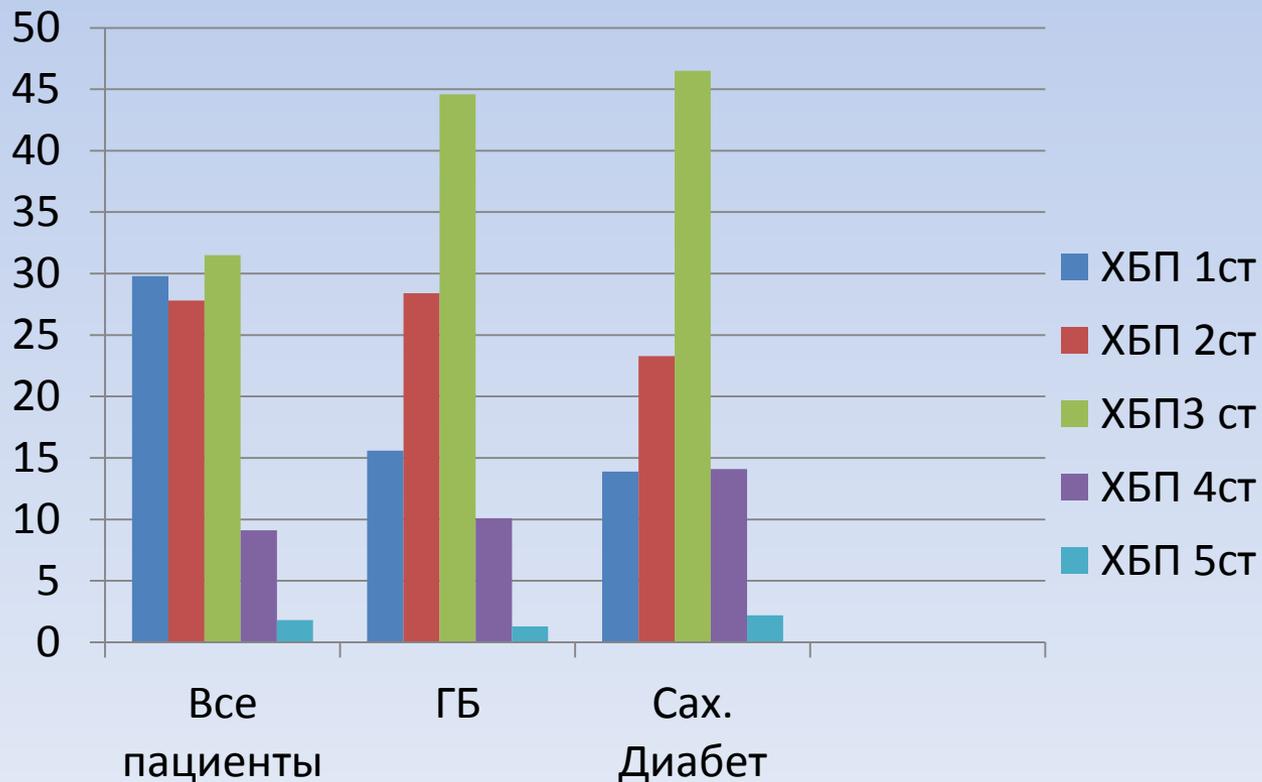
Основной диагноз у вновь принятых больных (%)

Диагноз	2006г.	2007г.	2008г	2009	2013
ХП	33,8	32,3	29,2	33,4	21,2
ХГН	34,5	32,5	27,8	26,4	31,9
Сах. диабет	7,9	7,8	7,2	10,8	11,6
ГБ	6,2	6,3	6,1	8,3	27,6
Урологич. патология	3,1	2,9	3,4	3,1	7,7

Вновь принятые пациенты по стадиям ХБП

- ХБП 1 ст – 29,8%
- ХБП 2 ст. – 27,8%
- **ХБП 3 ст – 31,5%**
- ХБП 4 ст. – 9,1%
- ХБП 5 ст. – 1,8%

- Гипертон. Болезнь: СД
- ХБП 1 ст - 15,6% 13,9%
- ХБП 2 ст – 28,4% 23,3
- **ХБП 3 ст – 44,6% 46,5%**
- ХБП 4 ст – 10,15 14,1%
- ХБП 5 ст - 1,3% 2,2%



База данных регистра больных с ХБП 3 – 5 ст.

- Демографические показатели, вес, рост
 - Диагноз и стадия ХБП
 - Лечение
 - Клинико-лабораторные показатели
 - СКФ (по 6-ти компонентной формуле MDRD, MDRD-EPI), креатинин, мочевины
 - Гемоглобин, % нас. трансфер. Fe и/или ферритин
 - Са, Р, К, Na, мочевая кислота
 - Липидный обмен
 - БЭН (альбумин, индекс Кетле)
 - ЩФ, билирубин, трансаминазы, ПТГ, глюкоза
 - Маркеры вирусного гепатита
- Другие исследования по показаниям*

Основные данные регистра больных с ХБП 3-5 ст.

	2008 г.	2009 г.	2010 г.	2011 г.	2012 г.	2013 г.
Кол-во больных с ХБП 3-5 ст., находящихся на учете в ГНЦ, до диализа	1 043 (260 чел/млн)	1199 (300 чел/млн)	1510 (377 чел/млн)	1722 430 (чел/млн)	2 512 (628 чел/млн)	2 847 (712 чел/млн)
Кол-во вновь выявленных больных с ХБП 3-5 ст. до диализа	279 (70 чел/млн)	391 (98 чел/млн)	423 (106 чел./млн)	578 (144 чел/млн)	1067 (227 чел/млн)	660 (165 чел/млн)

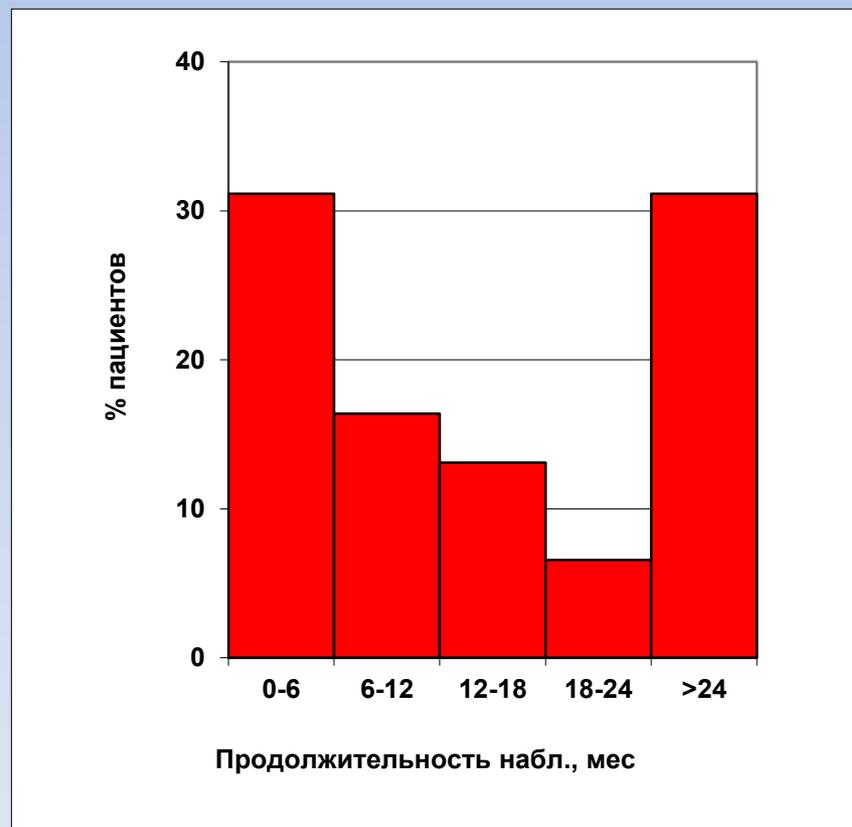
% вновь поступивших и выбывших пациентов в течение года – 24 – 30%

Продолжительность наблюдения пациентов с ХБП, перешедших из группы наблюдения на ЗПТ

2009г.



2010г.



Выделение факторов риска прогрессии ХБП, которые могут быть использованы как суррогатные критерии оценки эффективности терапии

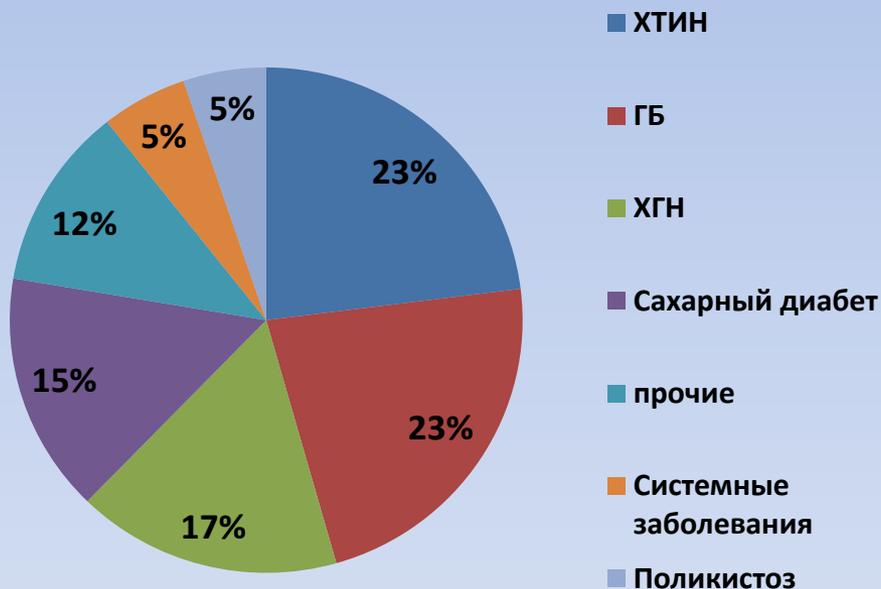
1. Провели дискриминантный анализ взаимосвязи динамики СКФ, выбранной в качестве ведущего зависимого фактора от исследуемых клинико-лабораторных показателей, которые фиксируются в регулярно обновляемой базе данных ГНЦ;
2. Оценили динамику клинико-лабораторных показателей в зависимости от длительности наблюдения, других факторов риска прогрессирования ХБП и терапии методом Т-критерия Стьюдента

Характеристика группы

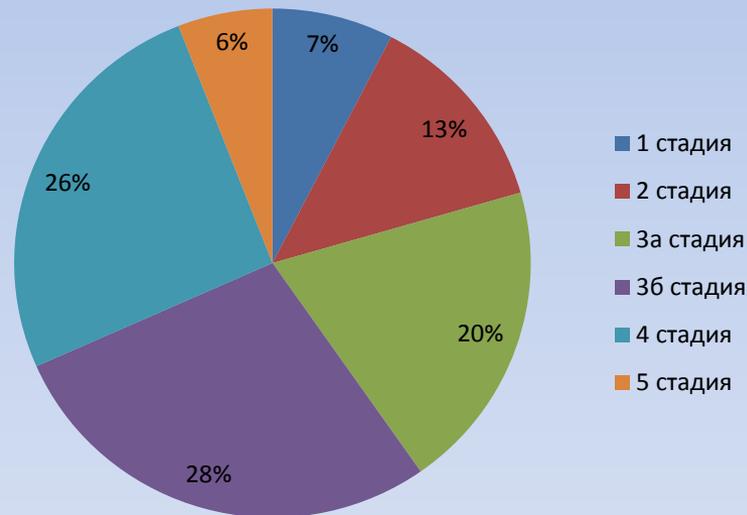
Показатель	Значение
n	4383
Пол м/ж	2245 (51,2%)/2138 (48,2%)
Длительность наблюдения (мес)	60±0,9
Возраст (лет)	61±14,2
Скорость снижения СКФ (мл/мин/мес)	0,46±0,032
Количество визитов	6,5±0,67
Интервал между визитами (мес)	3,9±0,56

Распределение пациентов по основному заболеванию и стадии ХБП

Распределение пациентов по основному заболеванию



Распределение больных в зависимости от стадии ХБП



Основные лабораторные показатели

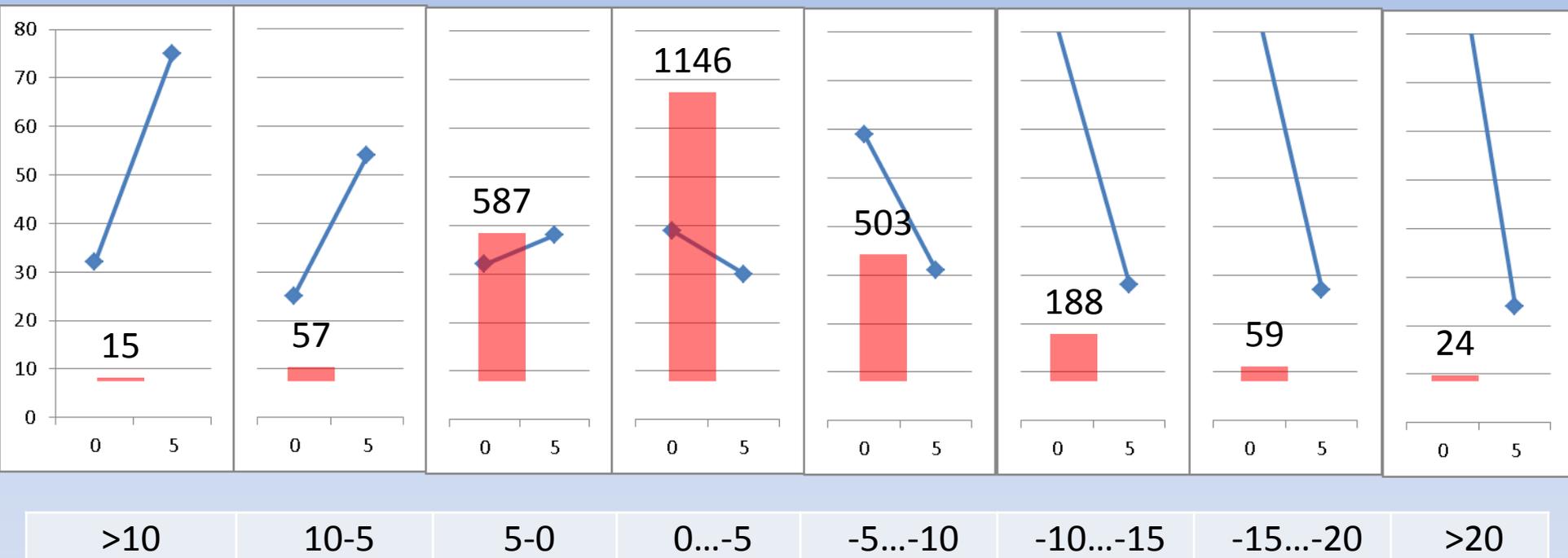
Показатель	Стадия ХБП					
	1	2	3а	3б	4	5
Гемоглобин	134±1,0	132± 0,7	131± 0,4	126± 0,2	117± 0,2	105± 0,4
Альбумин	41±1,1	43± 0,5	42± 0,2	42± 0,1	41± 0,1	40± 0,2
Калий	4,45±0,048	4,59± 0,029	4,69± 0,015	4,83± 0,009	5,06± 0,009	5,21± 0,016
Кальций	2,27±0,025	2,34± 0,015	2,38± 0,007	2,36± 0,004	2,32± 0,003	2,21± 0,007
Фосфор	1,11±0,031	1,13± 0,020	1,09± 0,008	1,15± 0,004	1,30± 0,004	1,62± 0,009
ПТГ	н.д.	н.д.	85± 26,1	115± 12,4	296± 39,8	278± 30,4
Глюкоза	6,26±0,182	6,02± 0,082	6,08± 0,046	5,96± 0,028	5,89± 0,026	5,72± 0,046
Холестерин	5,91±0,109	5,75± 0,056	5,61± 0,028	5,67± 0,018	5,69± 0,018	5,55± 0,034
Мочевая кислота	366± 15,4	398± 8,1	431± 3,2	461± 2,2	489± 2,1	483± 4,4

в результате работы была проведена оценка ассоциации с динамикой СКФ следующих модифицируемых факторов:

1. Длительность наблюдения
2. Гемоглобин и стимуляторы эритропоэза
3. Протеинурия
4. Альбумин
5. Холестерин
6. Глюкоза
7. Фосфор
8. Кальций
9. Мочевая кислота
10. Воздействие на РААС
11. Диета
12. Назначение аналогов вит. Д

Динамика СКФ за 3-4 года:

число пациентов в подгруппах



скорость снижения СКФ, мл/мин за год (СКД-ЕРІ)

пациенты с полным набором значений СКФ

Динамика СКФ

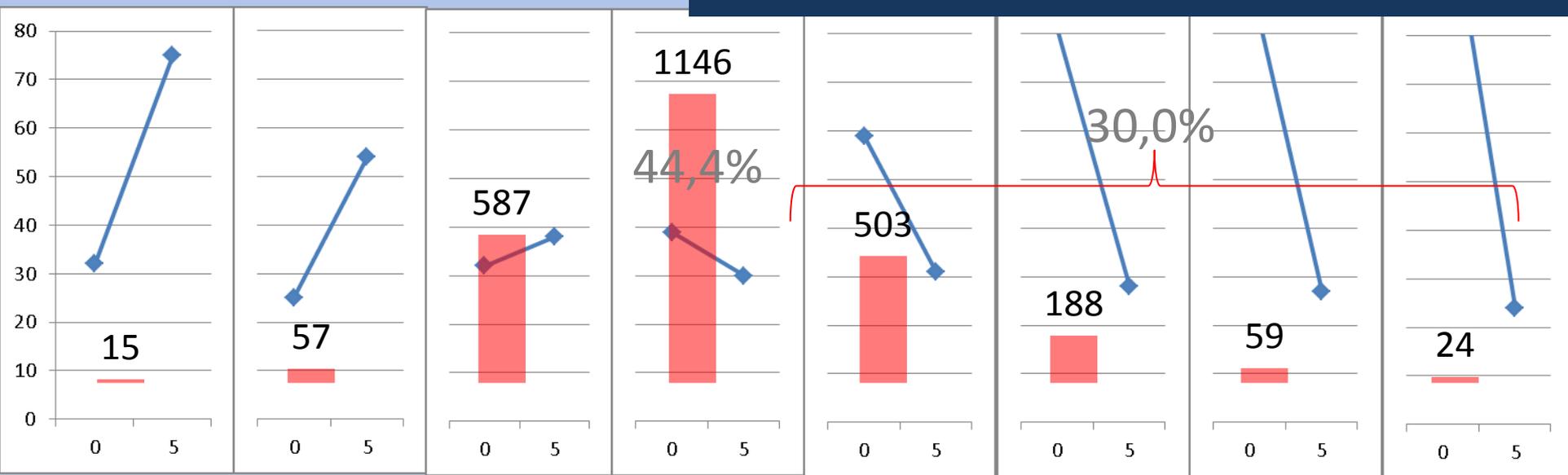
A. Levin: (n=4000)

28 % 0 мл/мин/год

46 % 0.1 – 5.0 мл/мин/год

26 % > 5 мл/мин/год

число пациентов в подгруппе



>10

10-5

5-0

0...-5

-5...-10

-10...-15

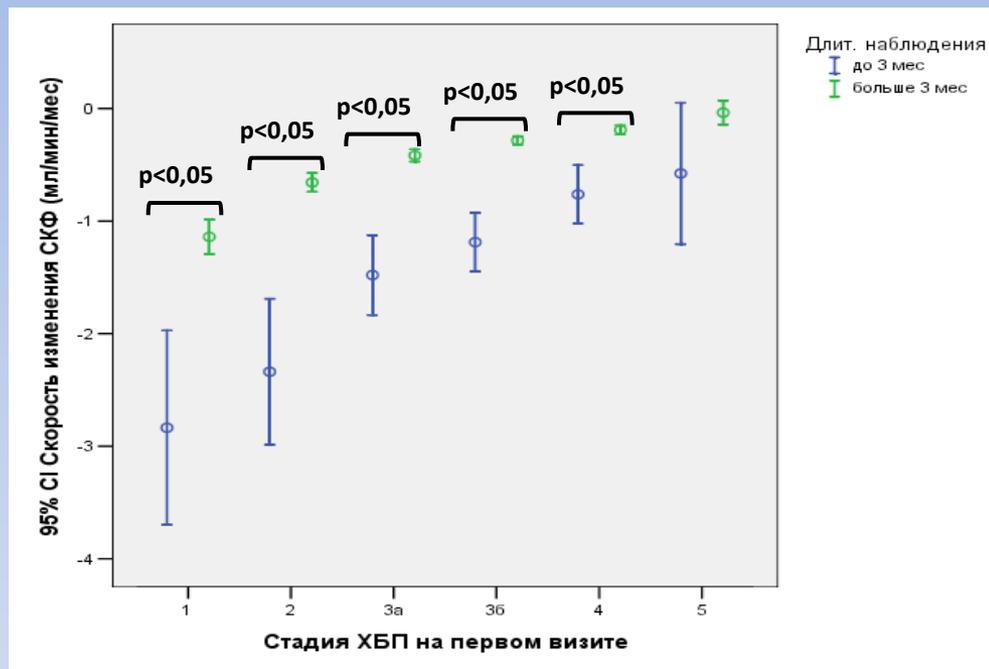
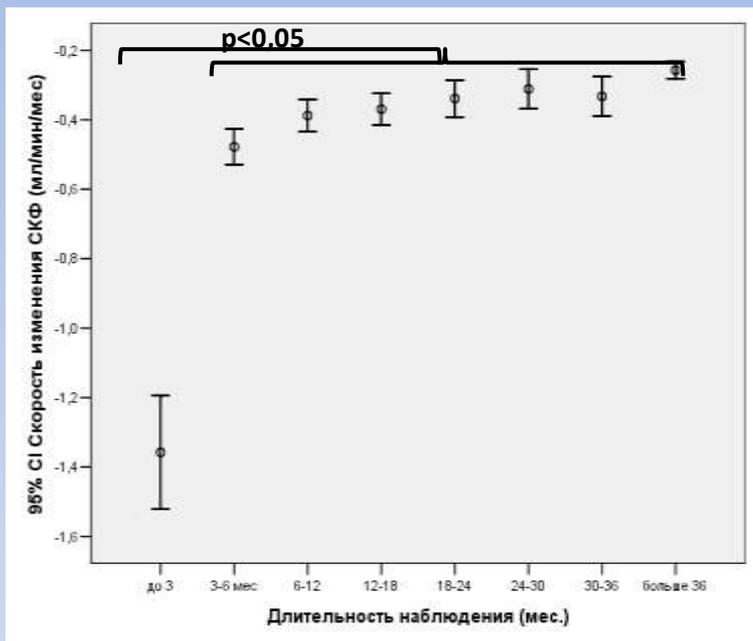
-15...-20

>20

скорость снижения СКФ, мл/мин за год (СКД-ЕРІ)

пациенты с полным набором значений СКФ

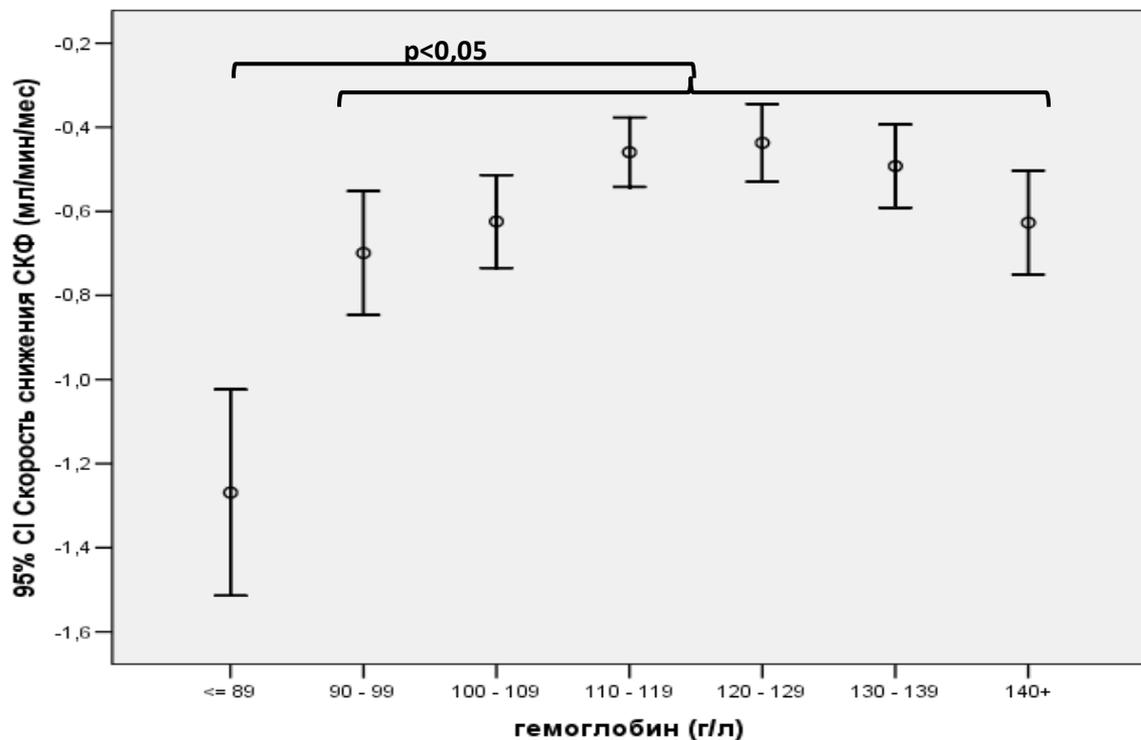
Скорость снижения СКФ в зависимости от длительности наблюдения



Длительность наблюдения ассоциировалась со значимым замедлением снижения СКФ, что начинало проявляться через три месяца наблюдения в ГНЦ, это зависимость отмечалась на всех стадиях ХБП, кроме 5 стадии.

С учетом этих данных, для дальнейшей оценки результативности наблюдения в ГНЦ в отношении динамики клинико-лабораторных показателей мы использовали именно срок превышающий 3 мес. наблюдения.

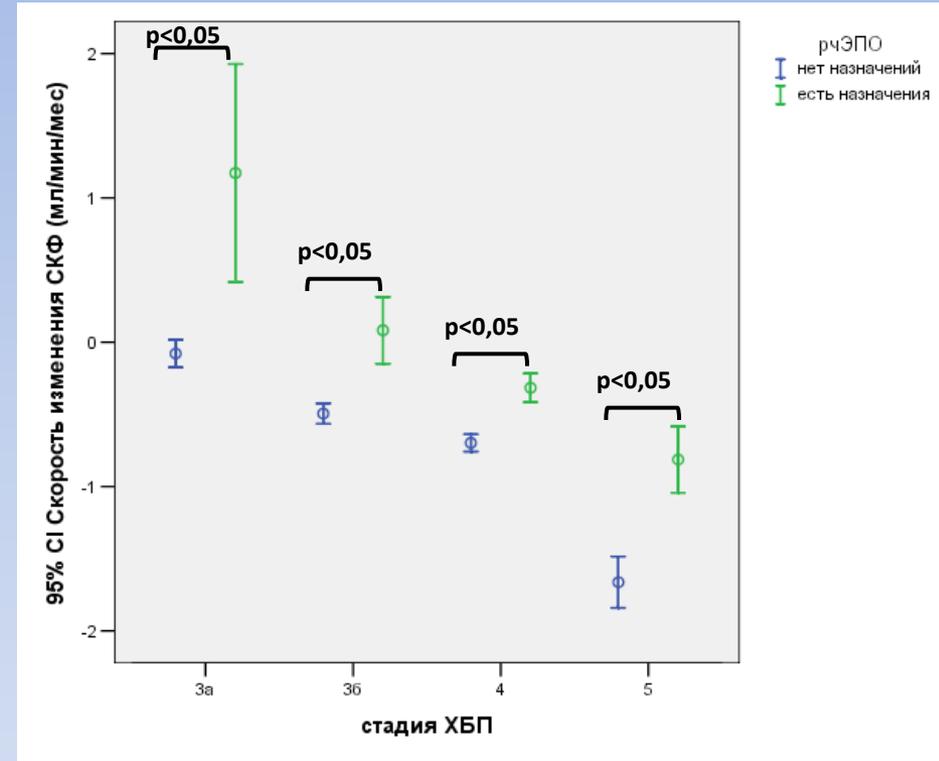
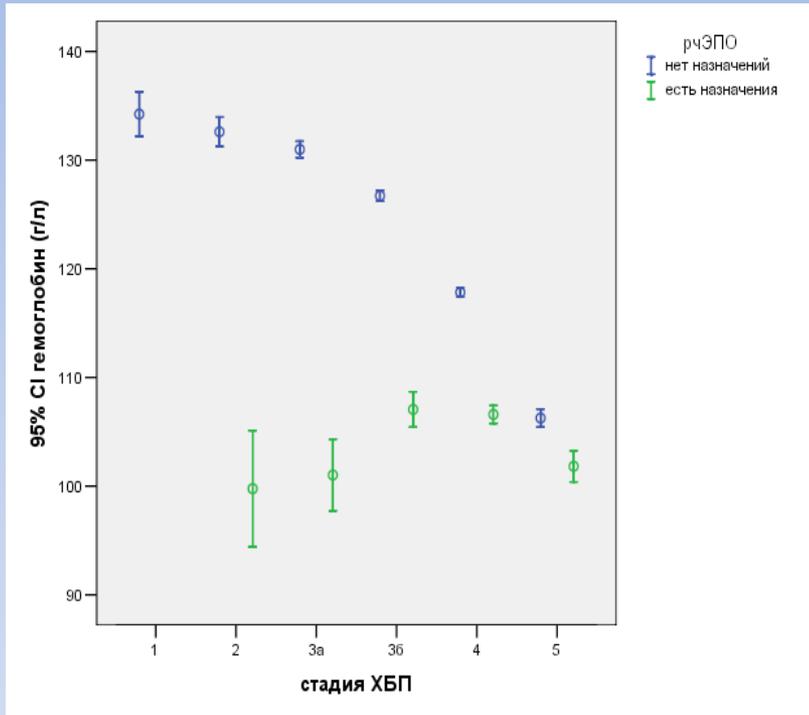
Скорость изменения СКФ и гемоглобин



Низкий уровень гемоглобина традиционно считается фактором риска прогрессии ХБП.

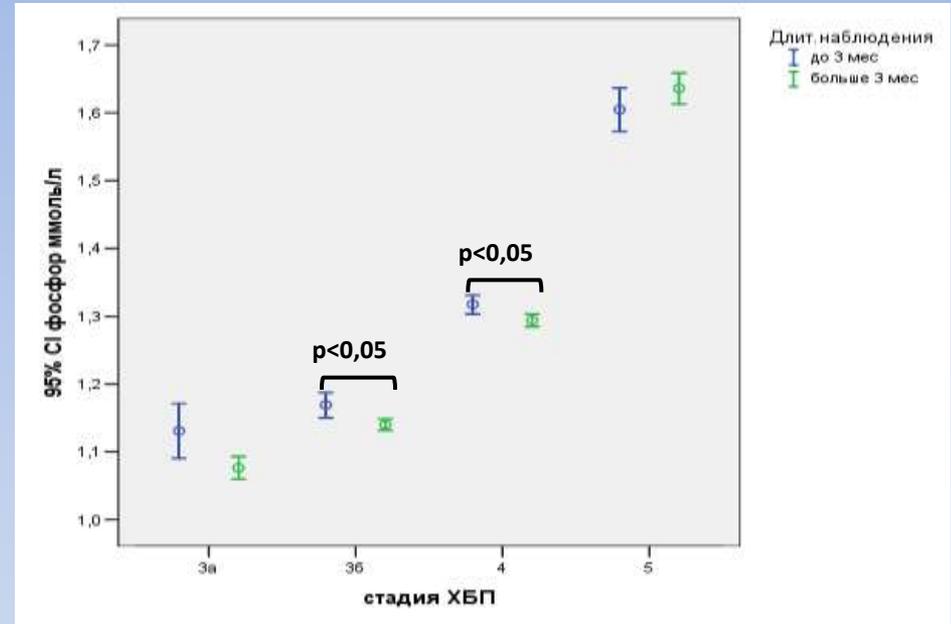
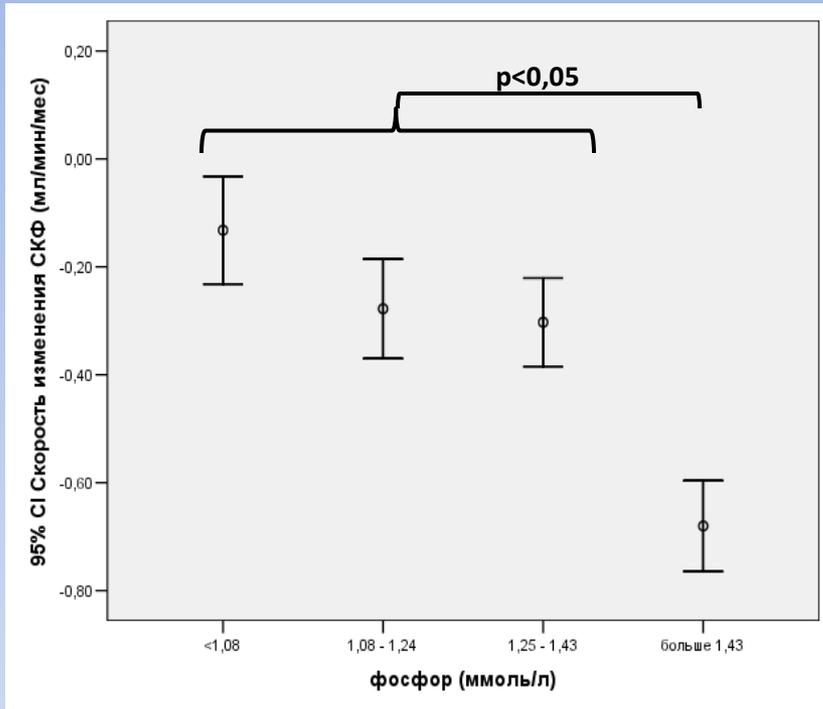
По нашим данным мы могли констатировать значимое нарастание скорости падения СКФ при снижении гемоглобина ниже 90 г/л

Стимуляторы эритропоэза и изменение СКФ



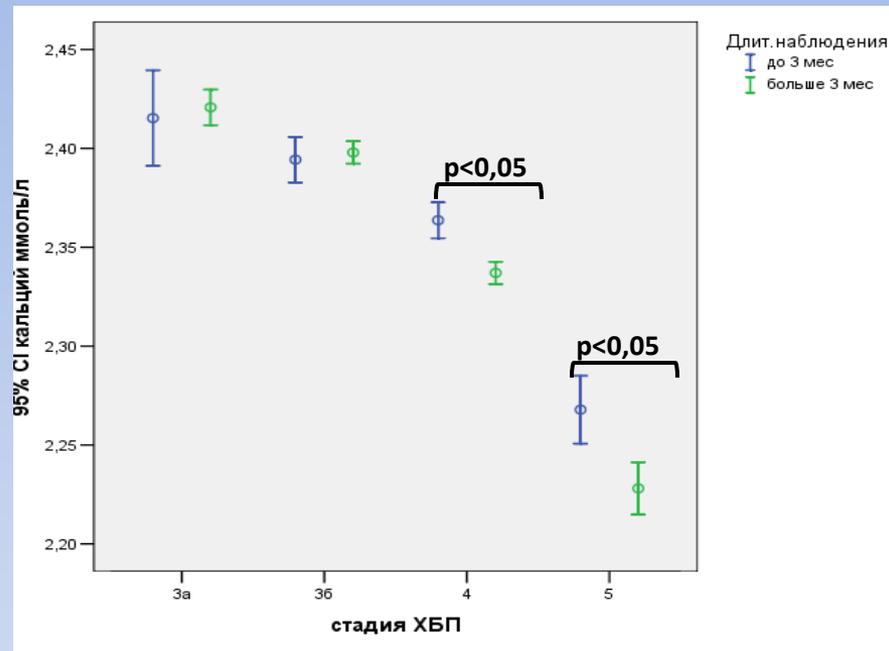
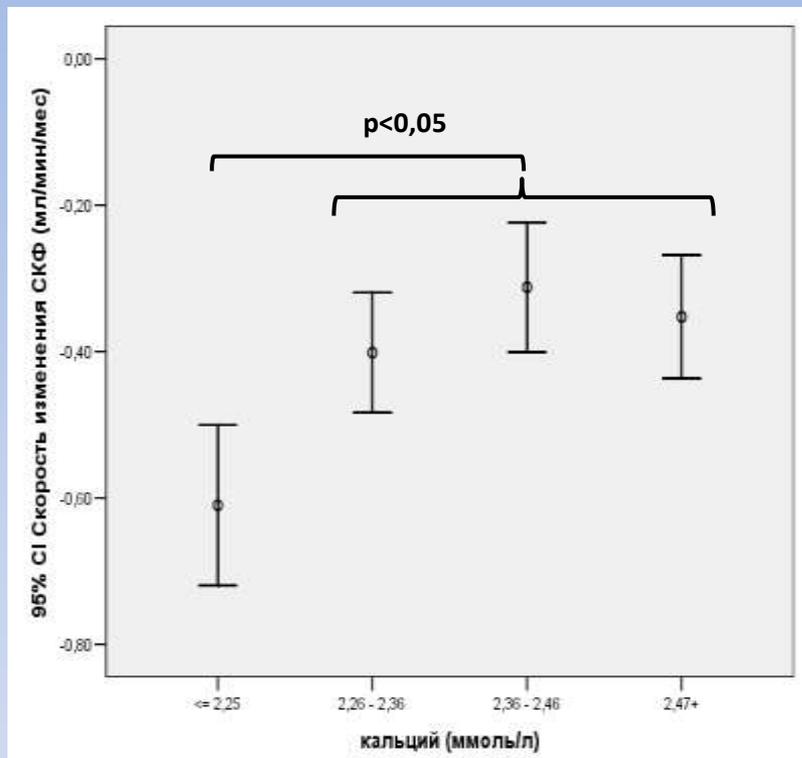
Средний гемоглобин в группе, где назначался рчЭПО был ниже, по сравнению с группой, где он не назначался, т.е. это само по себе является неблагоприятным прогностическим фактором в отношении скорости снижения СКФ, однако как показано на слайде в группе рчЭПО скорость прогрессии ХБП замедлялась.

Скорость изменения СКФ и фосфор



- Выявлена линейная зависимость скорости снижения СКФ в зависимости от уровня фосфора, значимые отличия наблюдались при повышении фосфатов выше 1,43 ммоль/л.
- Диспансерное наблюдение ассоциировалось со значимым снижением уровня фосфора у

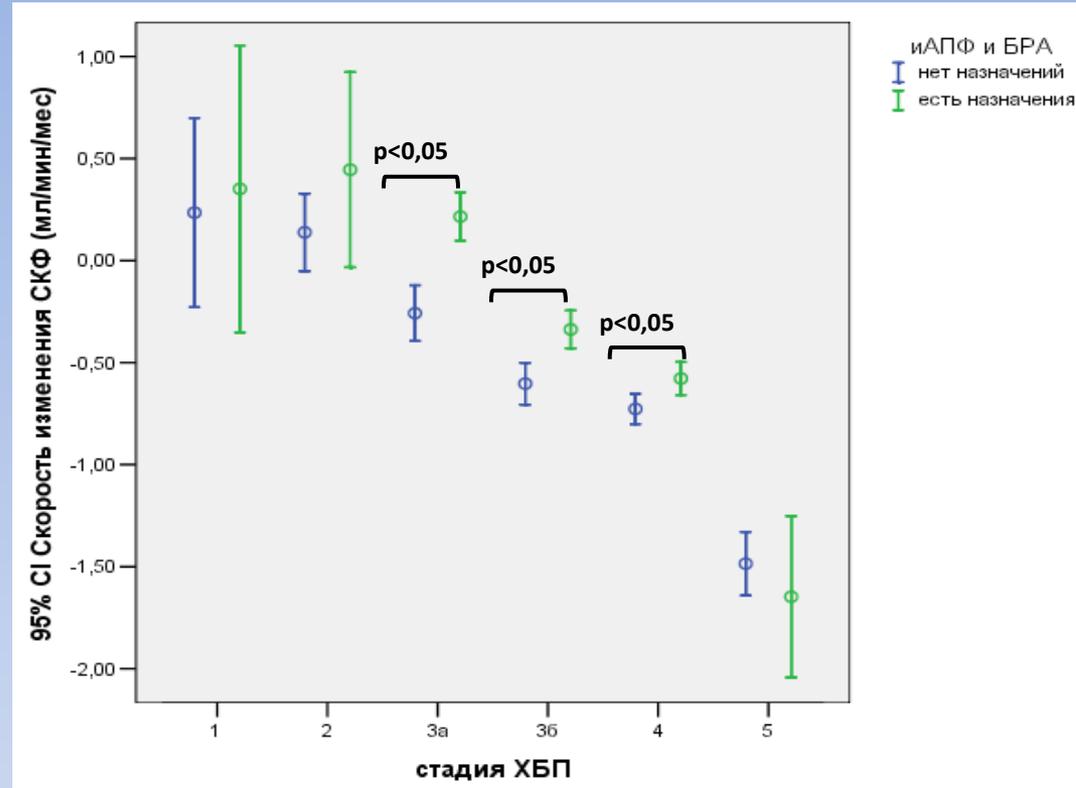
Скорость изменения СКФ и кальций



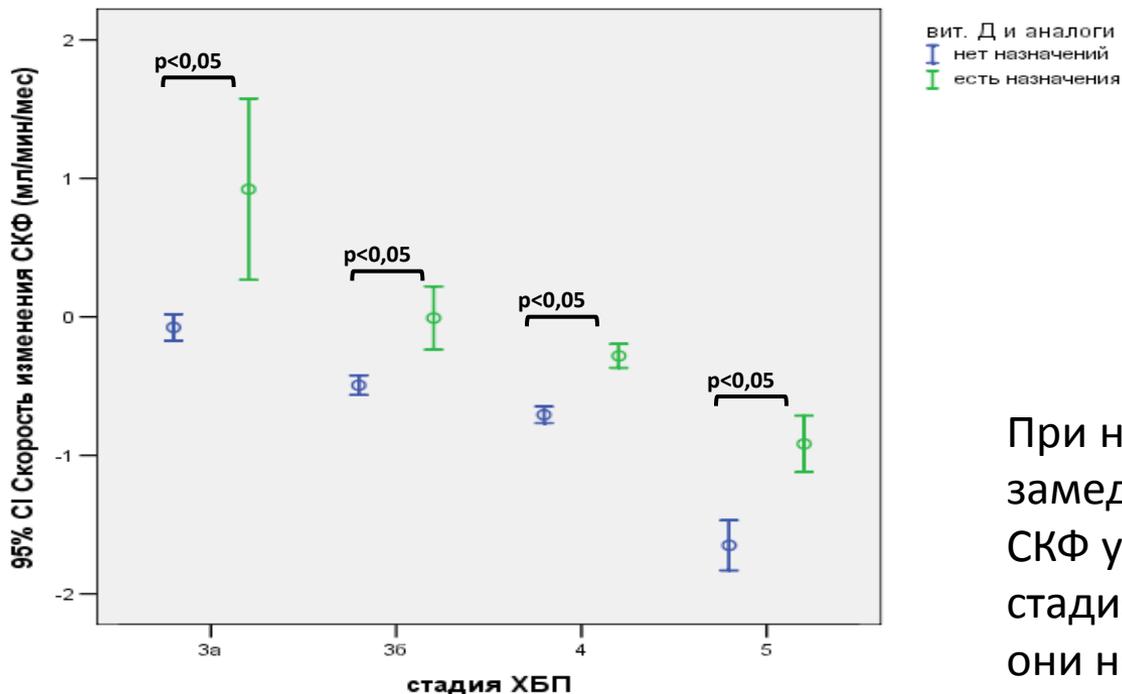
- Значимая скорость снижения СКФ отмечалась при снижении общего кальция ниже 2,25 ммоль/л.
- Диспансерное наблюдение ассоциировалось со значимым снижением уровня кальция у пациентов с ХБП 4 и 5 ст., что, с учетом вероятного риска развития вторичного гиперпаратиреоза и

Скорость изменения СКФ и блокада РААС

Назначение иАПФ и БРА ассоциировалось со значимым снижением падения СКФ у пациентов с 3а, 3б и 4 стадиями ХБП



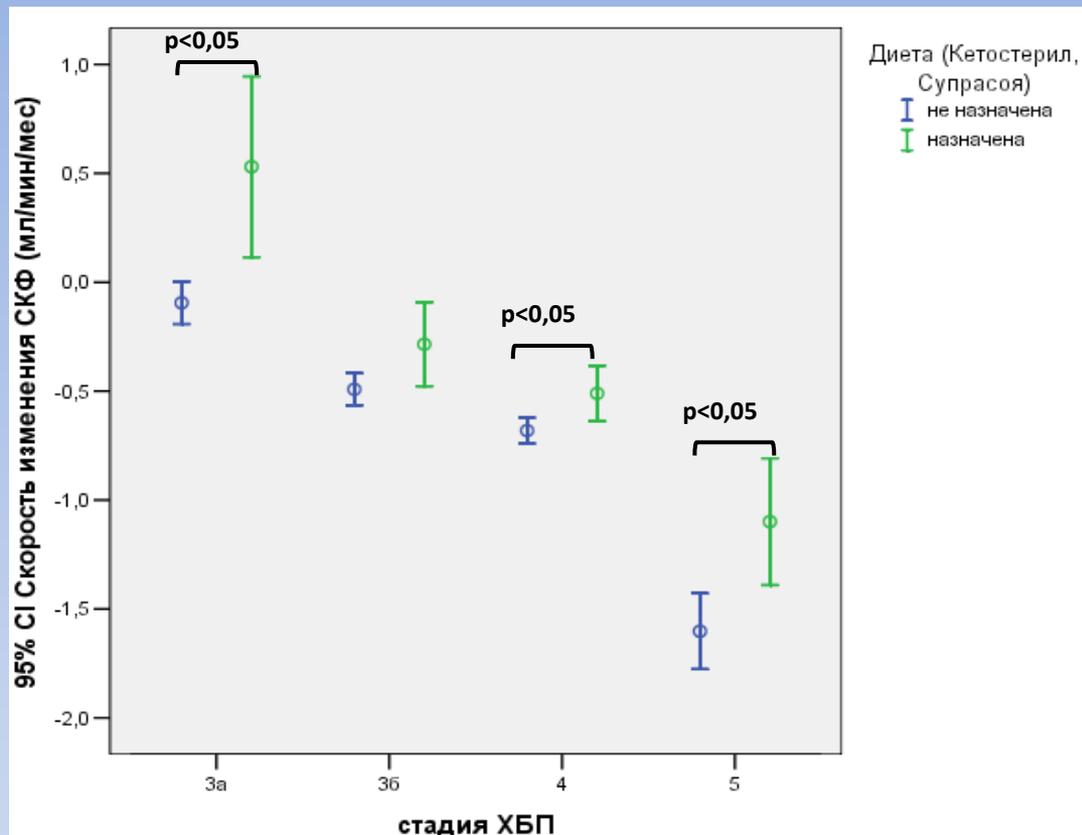
Назначение вит Д или его аналогов и скорость снижения СКФ



При назначении препаратов вит. Д замедляется скорость снижения СКФ у пациентов с 3а, 3б, 4 и 5 стадиями ХБП (при 1 и 2 стадиях они не назначались)

Скорость изменения СКФ и диета с добавлением соевого белка и кетостерила

Выявлена ассоциация со значимо меньшим падением СКФ у пациентов с 3а, 4 и 5 стадиями ХБП

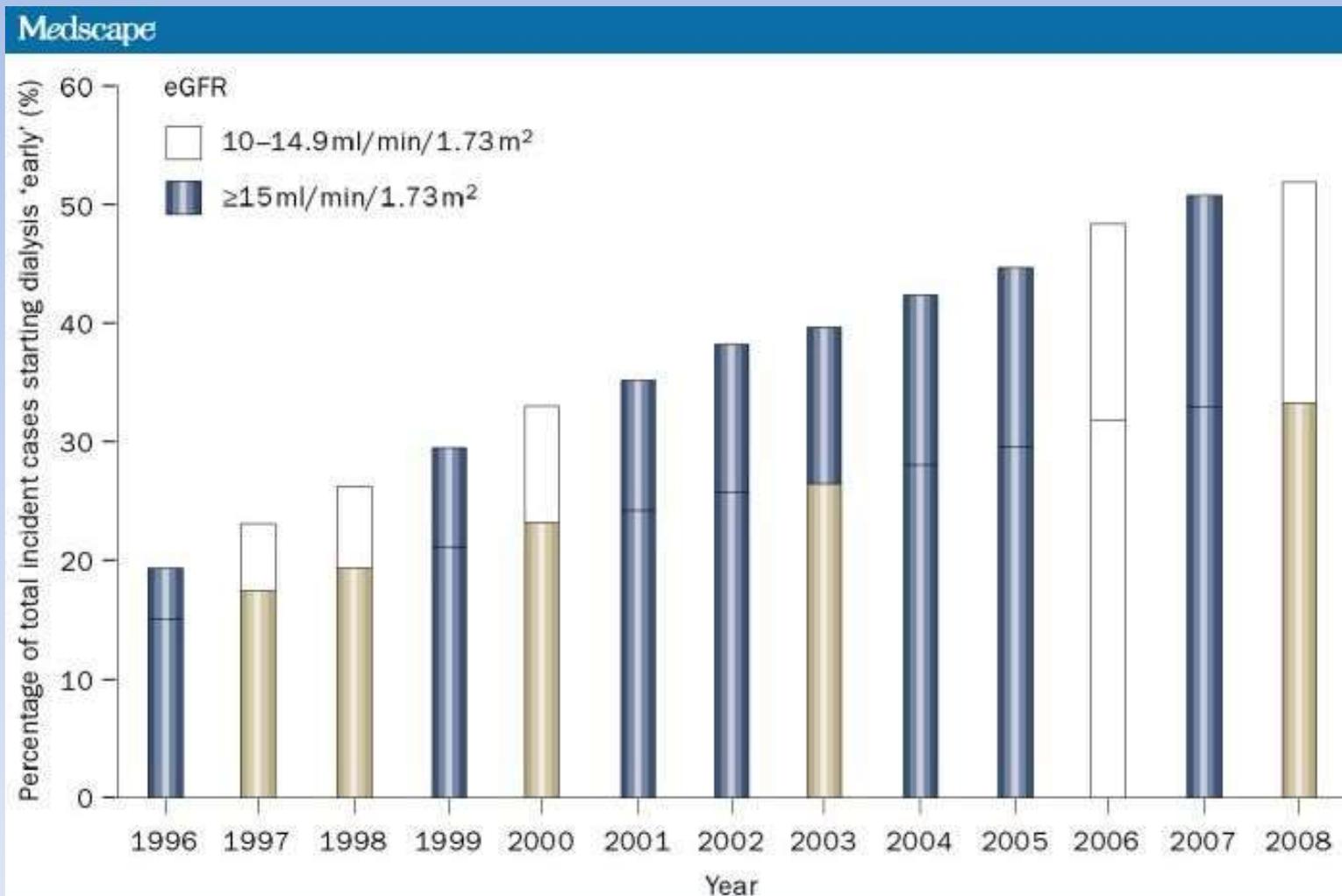


стадия ХБП	Диета (Кетостерил, Супрасоя)	N	Mean	Std. Deviation	p
3а	не назначена	2 836	-0,09	2,641	0,004
	назначена	149	0,53	2,565	
3б	не назначена	6 768	-0,49	3,090	0,130
	назначена	534	-0,28	2,265	
4	не назначена	7 972	-0,68	2,713	0,047
	назначена	1 079	-0,51	2,135	
5	не назначена	2 535	-1,60	4,475	0,004
	назначена	441	-1,10	3,112	

Смена тактики начала диализа

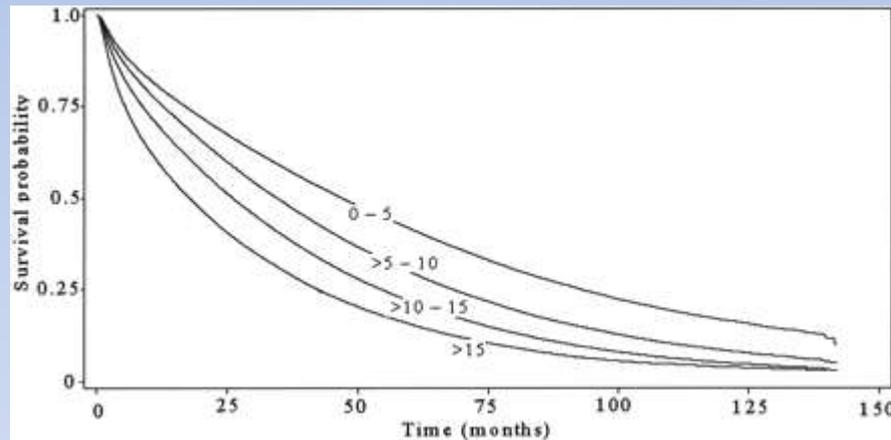
- 2006 год – Национальный почечный фонд – начало ЗПТ при СКФ менее 15 мл/мин.
- Канадское общество нефрологов – ЗПТ при СКФ менее 12 мл/мин (если нет признаков уремии и БЭН)
- США – ЗПТ при СКФ более 10 мл/мин – 19% в 1996 году и увеличение до 45 % в 2005 году. Исследования – тенденции раннего начала ЗПТ имеют огромные последствия по стоимости и маловероятны по улучшению клинических исходов.
- Раннее начало диализа – СКФ – 10-14 мл\мин
- Отсроченное начало диализа – СКФ – 5-7 мл/мин

Динамика начала диализа по СКФ



Кривые выживаемость на ГД при разных сроках его начала (???)

- Ретроспективный анализ (США, USRDS) – сравнение результатов выживания пациентов, начавших поздний (СКФ 5 мл/мин) и ранний (СКФ – 15 мл/мин) диализ, группа сравнения (СКФ- 5-10 мл/мин)



- Рис. кривые выживания по Каплан-Мейер (выживание против времени после начала диализа)
- Внимание! 40% пациентов с тХБП у нефролога не наблюдались

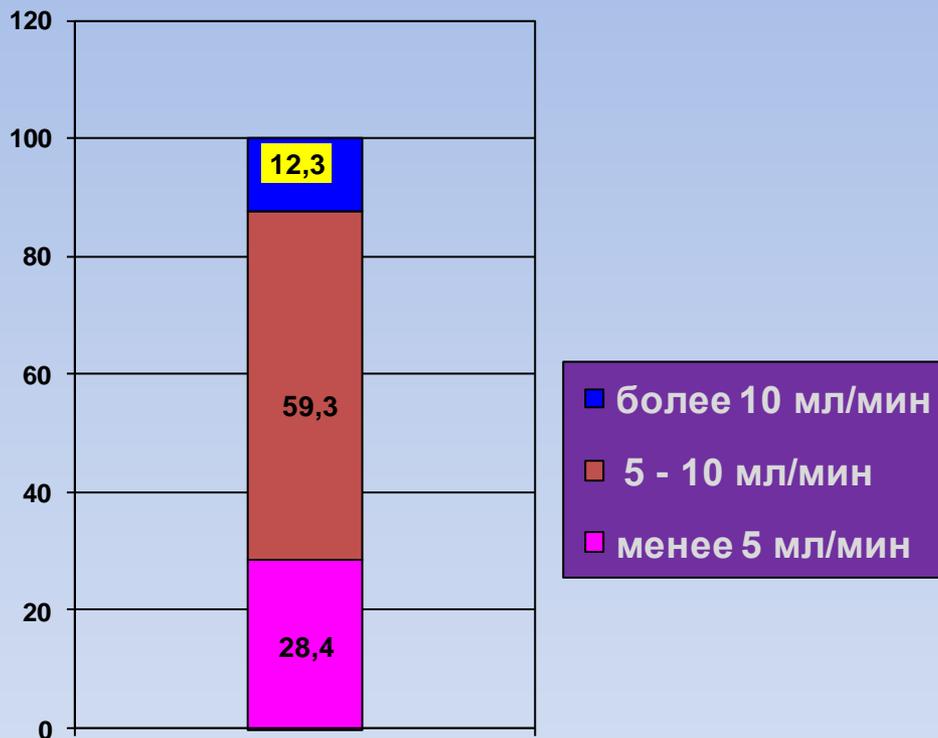
Работа отборочной комиссии

- Начало работы комиссию 1983 г.
- Представлялось на комиссию больных
 1. 80-е годы – 85 чел.
 2. 90-е годы - 94 чел.
 3. 2003 г. - 109 чел. (23,7 чел/млн)
 4. 2004 г. - 193 чел. (42,0 чел/млн)
 5. 2005 г. - 224 чел. (48,7 чел/млн)
 6. 2006 г. - 225 чел. (48,9 чел/млн)
 7. 2007 г. - 295 чел. (64,1 чел/млн)
 8. 2014 г. - 319 чел. - 49% «не видели нефролога до начала диализа»

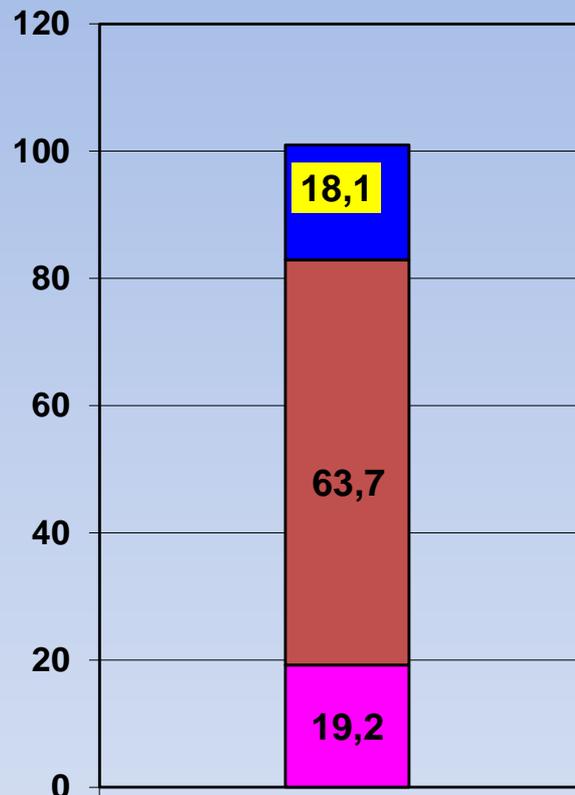
Регистр больных с тХПН (отборочная комиссия)

- Переносятся данные регистра больных с ХПН
- Лабораторные данные регистра ХПН (не позже 2-х нед.)
- Социальный статус больного
- Длительность преддиализного наблюдения (где и кем наблюдался, дата последнего осмотра врача)
- Плановых больных на комиссию направляет и представляет только врач ГНЦ, ведущий больного
- При экстренном начале диализа лечащий врач представляет выписку из истории болезни, где проходит лечение больной, с заключением члена комиссии (*врач ГНЦ, зав.отд. диализа*) о немедленном начале диализа
- Вопросы лечения ОПН комиссия не рассматривает

СКФ 2006 год



СКФ 2007 год



Данные отборочной комиссии за 2014 г.

СКФ > 10 мл/мин - 30,1%

СКФ 6 – 10 мл/мин - 51,5%

СКФ < 6 мл/мин - 21,4%

Выводы по данным литературы

- Диализ необходимо начинать не только с учётом уровня СКФ, но и с учетом выявляемых клинических симптомов.
- При корректном амбулаторном наблюдении, если нет гипергидратации, плохо скорригированной АД, клинических признаков уремии и БЭН, диализ может быть отложен вплоть до СКФ 7 -8 мл/мин.
- 9 проведенных обсервационных исследований (1,2 млн. пациентов) не выявили связи выживания пациентов с ранним началом диализа, т.е. следует ограничить тревожную тенденцию к раннему началу диализа.
- В настоящее время рассматривается вопрос о начале диализа при уровне СКФ 5-7 мл/мин/1,73м² (как оптимальная точка) с учетом клинических симптомов уремии, что может привести к значительной экономии средств без негативного воздействия на пациента выживания, заболеваемости и качества жизни.

Выводы

- Результаты работы подтверждают эффективность диспансерного наблюдения нефролога в отношении скорости снижения СКФ практически во всех стадиях ХБП, за исключением 5 стадии
- С практической точки зрения для оценки эффективности наблюдения можно использовать период равный как минимум 3 месяца
- Наша работа подтверждает ассоциацию с прогрессией ХБП таких факторов риска как протеинурия, низкий уровень гемоглобина, кальция, альбумина, повышенный уровень фосфора, холестерина, глюкозы, мочевой кислоты
- Мы можем констатировать ассоциации с нефропротективным действием блокады РААС, назначением витамина Д, диеты и рчЭПО
- Нами выявлен ряд направлений, которые требуют дополнительного внимания- более жесткого контроля гликемии, гиперлипидемии и гиперурикемии
- Стремиться к созданию отдела по работе с ХБП 3-5 ст (междисциплинарная команда).