



Боткинская
Больница
Москва 1910

Организация полного цикла оказания нефрологической помощи в ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина от диагностики до трансплантации почки

**А.В. Шабунин, Е.В. Шутов, Е.В. Захарова, П.А. Дроздов,
Н.Н. Чернышева
Москва**



Актуальность проблемы ХБП

Доклад Шутова Е.В.

XVI Общероссийская научно-практическая

Распространенность:

- ИБС в мире 6-7%
- Сахарный диабет: 6-8%
- Хроническая болезнь почек: 10-13%
- У людей старше 65 лет от 30 до 50%

Доклад Шутова Е.В.

XVI Общероссийская научно-практическая

конференция РДО

19-20 ноября 2021



Значение нефрологической службы

Глобальное бремя хронической болезни почек (ХБП) быстро увеличивается, и к 2040г прогнозируется, что она станет 5-й по частоте причиной смерти во всем мире.

ХБП является основной причиной катастрофических расходов на здравоохранение. Стоимость диализа и трансплантации составляет до 3% годового бюджета здравоохранения в странах с высоким уровнем доходов.



Факторы риска хронической болезни почек

Сердечно-сосудистые заболевания

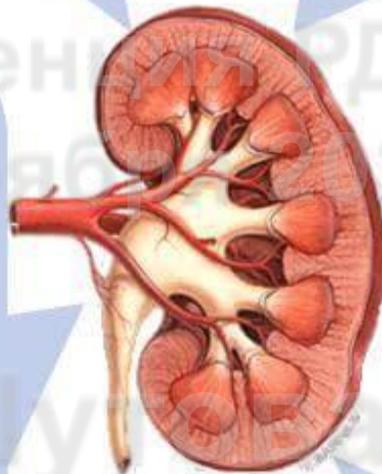
- Артериальная гипертония
- Распространенный атеросклероз
- Сердечная недостаточность

Нарушения обмена веществ

- Сахарный диабет
- Ожирение
- Повышение холестерина
- Нарушения пуринового обмена

Образ жизни, характер питания и вредные привычки

- Табакокурение
- Употребление наркотиков
- Злоупотребление алкоголем
- Злоупотребление обезболивающими препаратами (самолечение)
- Злоупотребление пищевыми добавками
- Злоупотребление белковой пищей и белковое истощение
- Профессиональные контакты с органическими растворителями, солями тяжелых металлов и др. токсинами
- Малоактивный образ жизни



Другие заболевания

- Аутоиммунные болезни
- Хронические вирусные и бактериальные инфекции
- Злокачественные опухоли
- Обструктивные заболевания мочевых путей
- Перенесенная острая почечная недостаточность, нефропатия беременных
- Перенесенные хирургические операции на почках

Демографические показатели

- Возраст старше 50 лет
- Мужской пол
- Принадлежность к этническим меньшинствам
- Низкий социальный и образовательный уровень

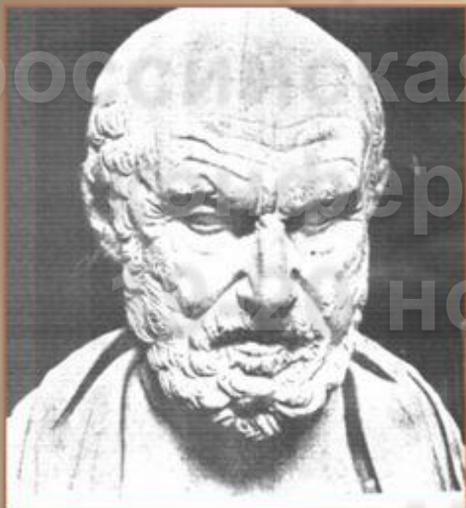
Наследственность и нарушения развития

- Заболевания почек, сердечно-сосудистой системы и сахарный диабет у прямых родственников
- Нарушения внутриутробного развития, гипотрофия
- Аплазия, гипоплазия почки



Боткинская
Больница
Москва 1910

ВРАЧИ О ЗНАЧЕНИИ ИСТОРИИ МЕДИЦИНЫ

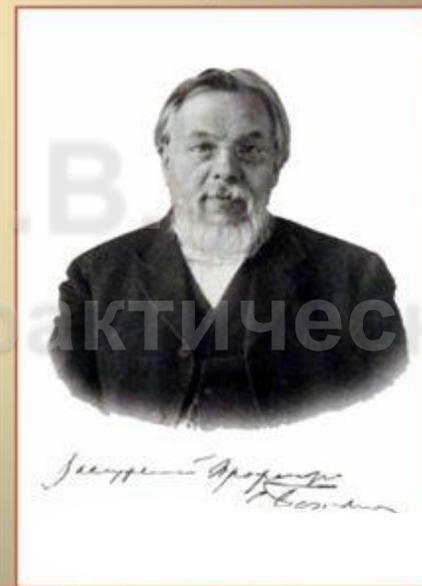


«Медицина в будущем только тогда приблизится к своей цели, когда не будет забывать проложенного ранее пути»

Гиппократ,
«О древней медицине», V век до н.э.

“Кто не знает истории медицины, не знает и медицины”

С.П.Боткин,
выдающийся клиницист XIX в.



19-20 ноября 2021



История развития нефрологической службы в ГКБ им. С.П. Боткина

- В 1957г первый отечественный аппарат искусственной почки был передан на кафедру урологии ЦОЛИУВ, осваивать который было поручено ассистенту кафедры, Герту Петровичу Кулакову, лечение первых больных с ОПН;
- В 1960г открытие первых центров гемодиализа в СССР:
Лаборатория «искусственная почка» открыта в больнице, затем переименована в отделение гемодиализа, с 2021г нефрологическое отделение №12



Доклад Шутова Е.В.

XVI Общероссийская научно-практическая конференция РДО

19-20 ноября 2021

Доклад Шутова Е.В.

XVI Общероссийская научно-практическая конференция РДО

конференция РДО

19-20 ноября 2021



История развития нефрологической службы

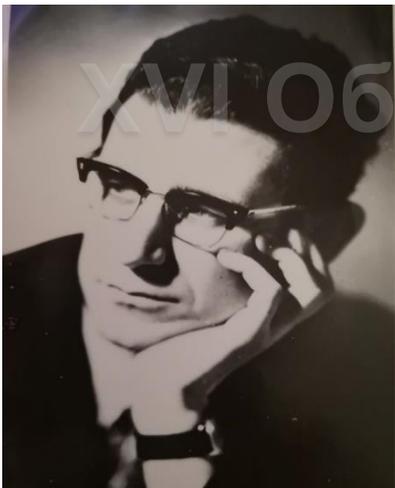
- В 1965г на кафедре урологии был организован курс гемодиализа, клинической базой которого было отделение гемодиализа возглавляемое к.м.н. Меликян А.М.
- В 1983г была образована кафедра нефрологии и гемодиализа под руководством профессора Г.П. Кулакова. В 1984г Г.П. Кулаков был избран чл.-корр. АМН СССР.
- С 1989г до 2020г кафедру возглавлял представитель нефрологической школы академика Е.М. Тареева, профессор Ермоленко В.М., ведущий отечественный клиницист-нефролог.





История развития нефрологической службы

Доклад Шутова Е.В.



В 1985г открыто еще одно нефрологическое отделение в больнице, инициатор создания и первый заведующий отделением – Александр Михайлович Локшин

19-20 ноября 2021

В 1987г организован консультативный прием и наблюдение за больными с ХБП

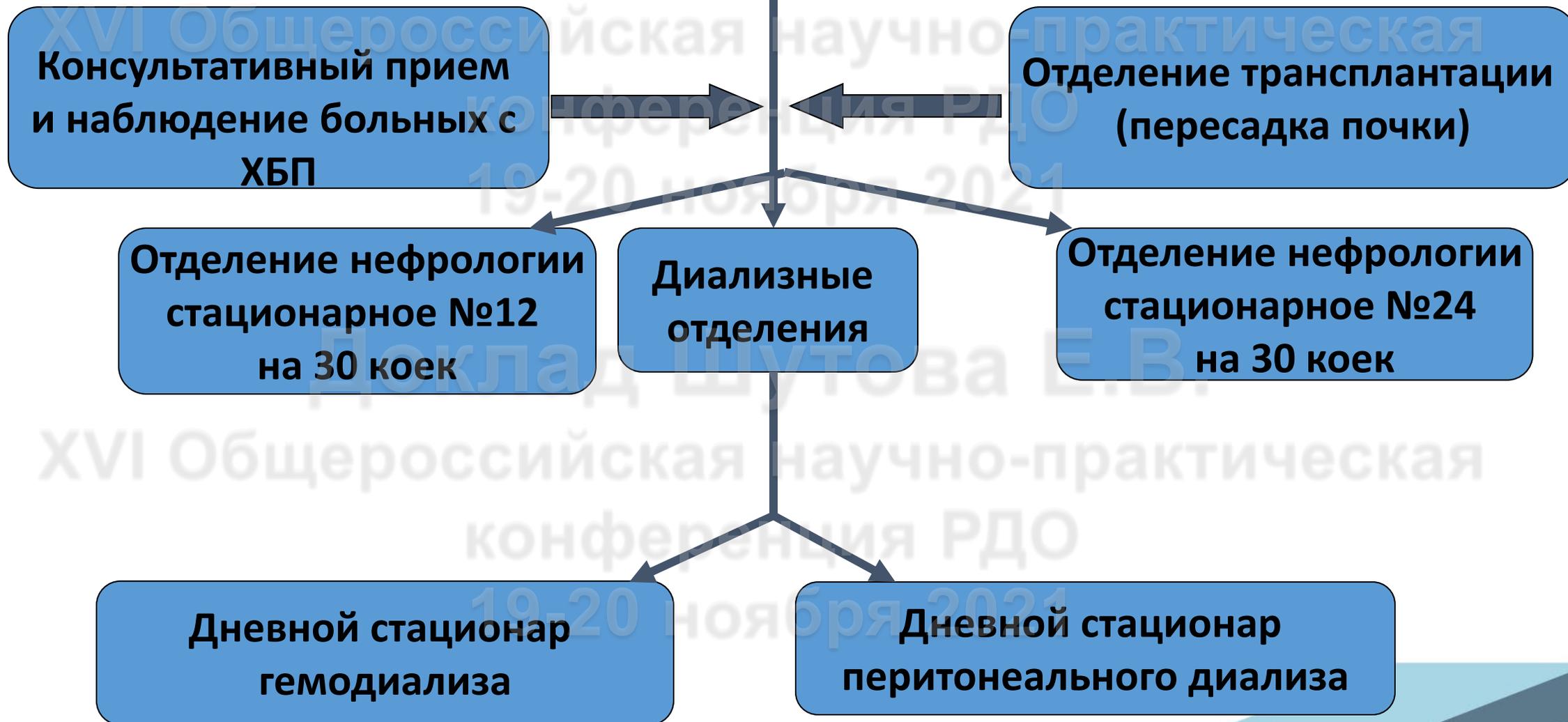
В 1995г первый пациент в России взят на перитонеальный диализ в Боткинской больнице. За внедрение перитонеального диализа в Москве и России присуждена премия в области медицины сотрудникам Боткинской больницы и 52 ГКБ г.Москвы

В 2018г – открыто отделение трансплантологии.

19-20 ноября 2021



Структура нефрологической службы ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина





Взаимодействие с другими службами

1. **Сердечно-сосудистый центр** (кардиологические и неврологические отделения)
2. **Хирургическая служба** (создание сосудистого доступа, имплантация перитонеального катетера и др.)
3. **Реанимационная служба**
4. **Терапевтические отделения** (эндокринологии, гастроэнтерологии, паллиативная помощь и др.)



Задачи нефрологической службы

1. Минимизация темпов снижения ф-ции почек
2. Отработка диетотерапии
3. Патогенетическое лечение больных с нефрологической патологией
4. Лечение и профилактика осложнений ХБП: АГ, ацидоз, анемия, МКН и др.
5. Формирование диализного доступа
6. Отбор и подготовка пациента к трансплантации почки
7. Своевременное начала диализа
8. Трансплантация почки



Основные этапы развития консервативной нефрологии

1985-1993	Рост числа больных с идиопатическими гломерулонефритами, с системными аутоиммунными заболеваниями и амилоидозом с поражением почек до 50%
1994	Внедрение в практику пункционной биопсии почки, первоначально в год выполнялось от 5 до 20 нефробиопсий, создание электронной базы данных пациентов
1994-1999	Морфологическая верификация преимущественно гломерулярных заболеваний позволила осуществлять целенаправленную иммуносупрессивную терапию с применением цитостатиков, преимущественно циклофосфамида и азатиоприна
2000	Внедрено применение циклоспорина у пациентов с рефрактерным течением волчаночного нефрита и идиопатических гломерулонефритов, что позволило увеличить эффективность терапии до 83%

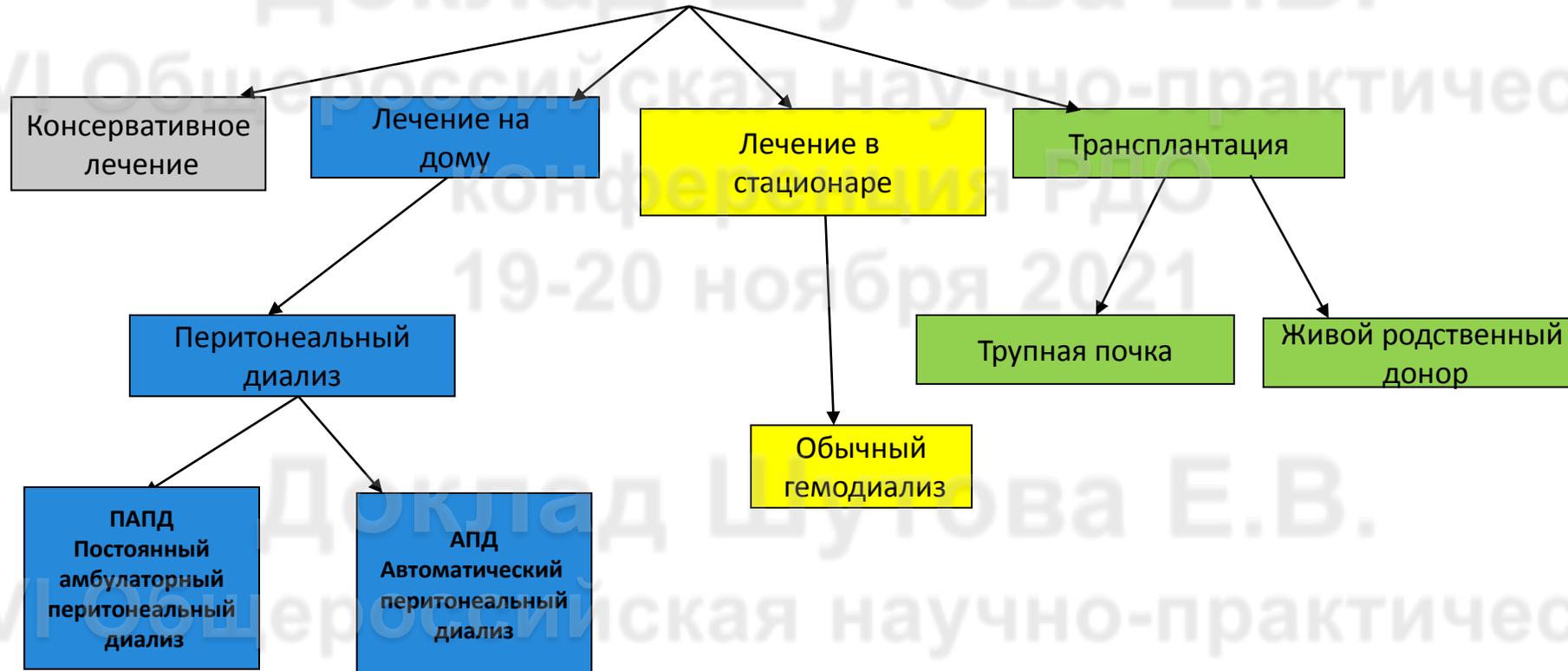


Основные этапы развития консервативной нефрологии

2001	Внедрение в практику -эритропоез-стимулирующих средств и железа для коррекции анемии у пациентов с додиализной стадией хронической болезни почек
2005	Внедрено применение селективных цитостатиков – препаратов микофеноловой кислоты у пациентов с волчаночным нефритом, в целом эффективность иммуносупрессивной терапии достигла 92%
2006	Внедрено применение алкерана при лечении AL амилоидоза
2009	Внедрено применение плазмафереза для лечения наиболее тяжелых системных аутоиммунных заболеваний
2009	Внедрено применение бортезомиба для лечения AL амилоидоза
2012	Внедрено применение ритуксимаба для лечения ANCA-ассоциированных и криоглобулинемических васкулитов



Варианты лечения тХПН



Приоритетные направления работы нефрологической службы пациентов с терминальной стадией ХБП

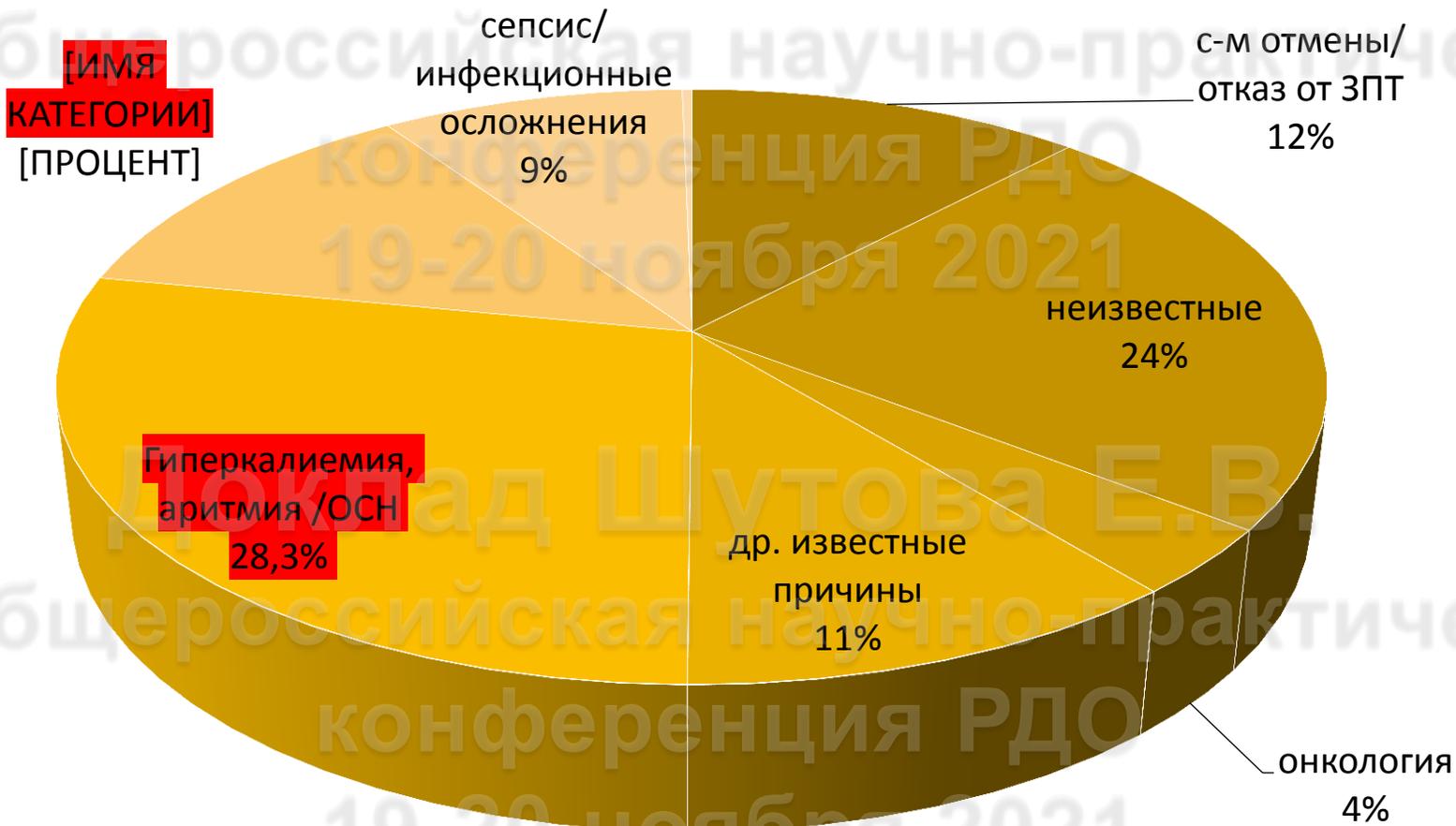
Лечение уремии (диализными методами и трансплантацией)

Лечение сопутствующих состояний, таких как анемия, минерально-костные нарушения, а также сердечно-сосудистые заболевания с целью увеличения продолжительности жизни пациентов.

Результат: 1 пациентка была внесена в книгу рекордов Гиннеса за долгожительство на диализе



Причина смерти среди пациентов на диализе. Адаптировано из годового отчета США (более 40% - ССО)



Сердечно-сосудистая летальность

1. У больных с хронической болезнью почек по сравнению с общей популяцией, риск внезапной сердечной смерти в 4–20 раз выше;
2. На аритмические механизмы приходится 25% от всех смертей от ССО среди пациентов на перитонеальном диализе и 27% всех смертей ССО среди пациентов, находящихся на гемодиализе;
3. Повышенная временная опасность внезапной смерти, связанная с длительным интервалом выходных, была хорошо показана. В три раза повышен риск смерти в течение 12 ч до ГД в конце 2–х дневного междиализного промежутка.

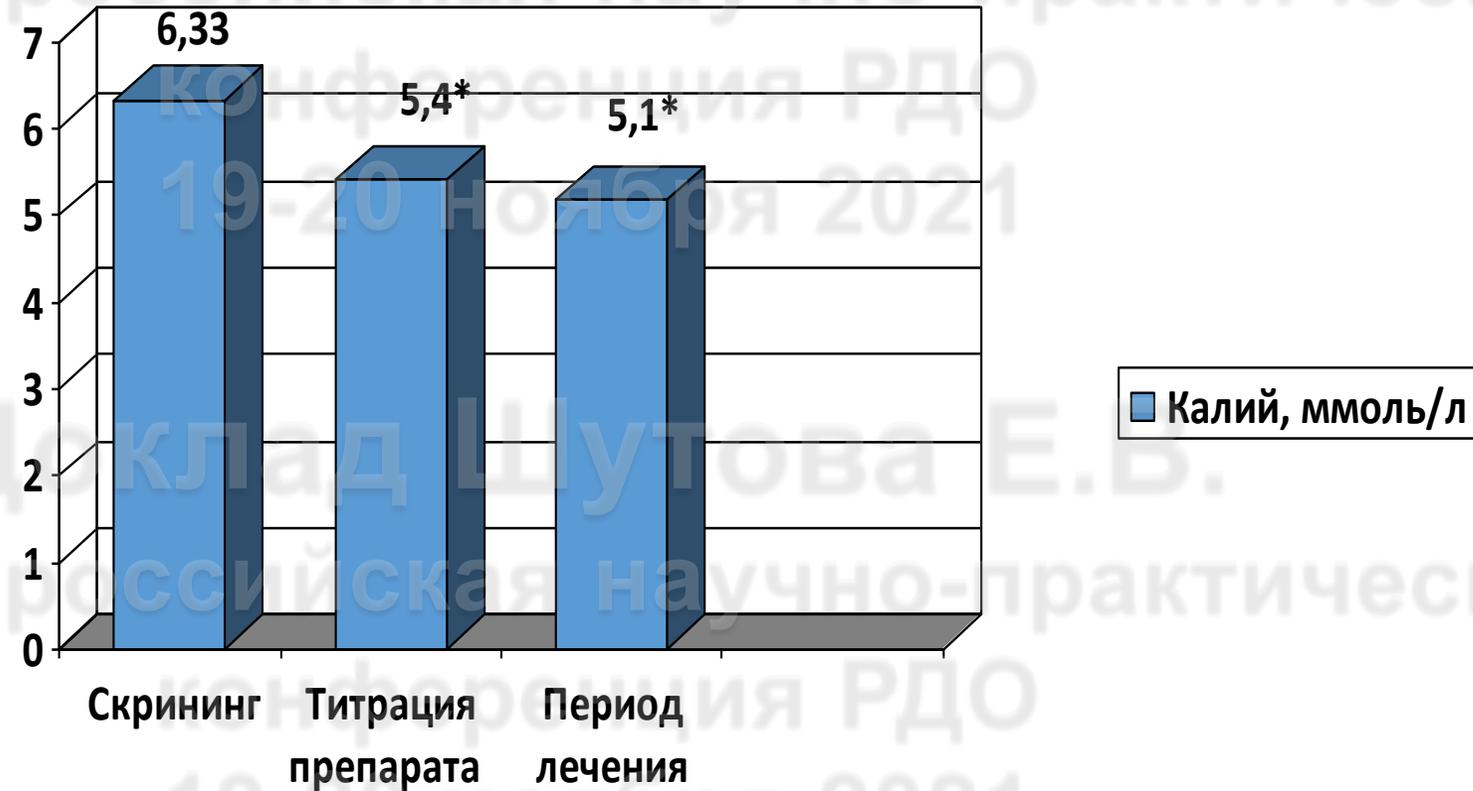


Изменения уровня калия - фактор, способствующий развитию аритмии у пациентов с хронической болезнью почек

1. Как гипокалиемия, так и гиперкалиемия могут способствовать развитию аритмии;
2. Для достижения 100% аритмогенного риска необходимо превышение значения уровня К на 1,5 мг-экв / л выше нормы , или на 0,5 мг-экв / л ниже нормы. Частота развития аритмии при гиперкалиемии - 70,4% и 75,92% в случаях гипокалиемии.



Результаты КРИ влияния катионообменной смолы на уровень К⁺





ВЫВОДЫ

- Впервые продемонстрирован хороший терапевтический эффект приема катионообменной смолы «Калимейт» с целью снижения уровня K^+ до целевых значений;
- Достигнуто достоверное уменьшение интервала QTc до нормальных значений при приеме «Калимейт».

Кальций полистиролсульфонат (катионообменная смола) может быть с успехом применен у больных, которые применяют ингибиторы АПФ для предотвращения риска гиперкалиемии



Нарушение водного баланса

Доклад Шутова Е.В.

XVI Общероссийская научно-практическая

Гипергидратация – фактор риска для:

- Гипертензия, ГЛЖ, сердечная недостаточность, ИБС
- MIA синдром (Malnutrition, Inflammation, Atherosclerosis)
- Катаболизм

Гипогидратация – фактор риска для:

- гипотензия, ишемия миокарда
- Аритмии
- снижение аппетита, ухудшение нутриционного статуса

Доклад Шутова Е.В.

XVI Общероссийская научно-практическая

конференция РДО

19-20 ноября 2021



Оценка водного баланса биоимпедансным методом

Доклад Шутова Е.В.

XVI Общероссийская научно-практическая

- Наше отделение стало одним из первых в мире и первым в России, где была налажена методика определения состава тела у больных с ХПН при помощи сегментарной биоимпедансометрии.
- Нами разработан новый способ измерения электрического импеданса, на который получен патент на изобретение РФ № 2242165 от 17.07.2003

Доклад Шутова Е.В.

XVI Общероссийская научно-практическая

конференция РДО

19-20 ноября 2021

Cardiorenal Syndrome in Patients on Renal Replacement Therapy

By Shutov Evgeny and Filatova Natalia Submitted: June 10th 2021 Reviewed: September 16th 2021 Published: November 4th 2021 DOI: 10.5772/intechopen.100493



Контроль гиперфосфатемии

Доклад Шутова Е.В.

XVI Общероссийская научно-практическая
конференция РДО
19-20 ноября 2021

Одной диетой и диализом, в настоящее время,
невозможно поддерживать целевой уровень P у
больных с терминальной ХПН.

Доклад Шутова Е.В.

XVI Общероссийская научно-практическая
конференция РДО
19-20 ноября 2021

Большинство пациентов нуждаются в применении
фосфатбиндеров (более 95%).

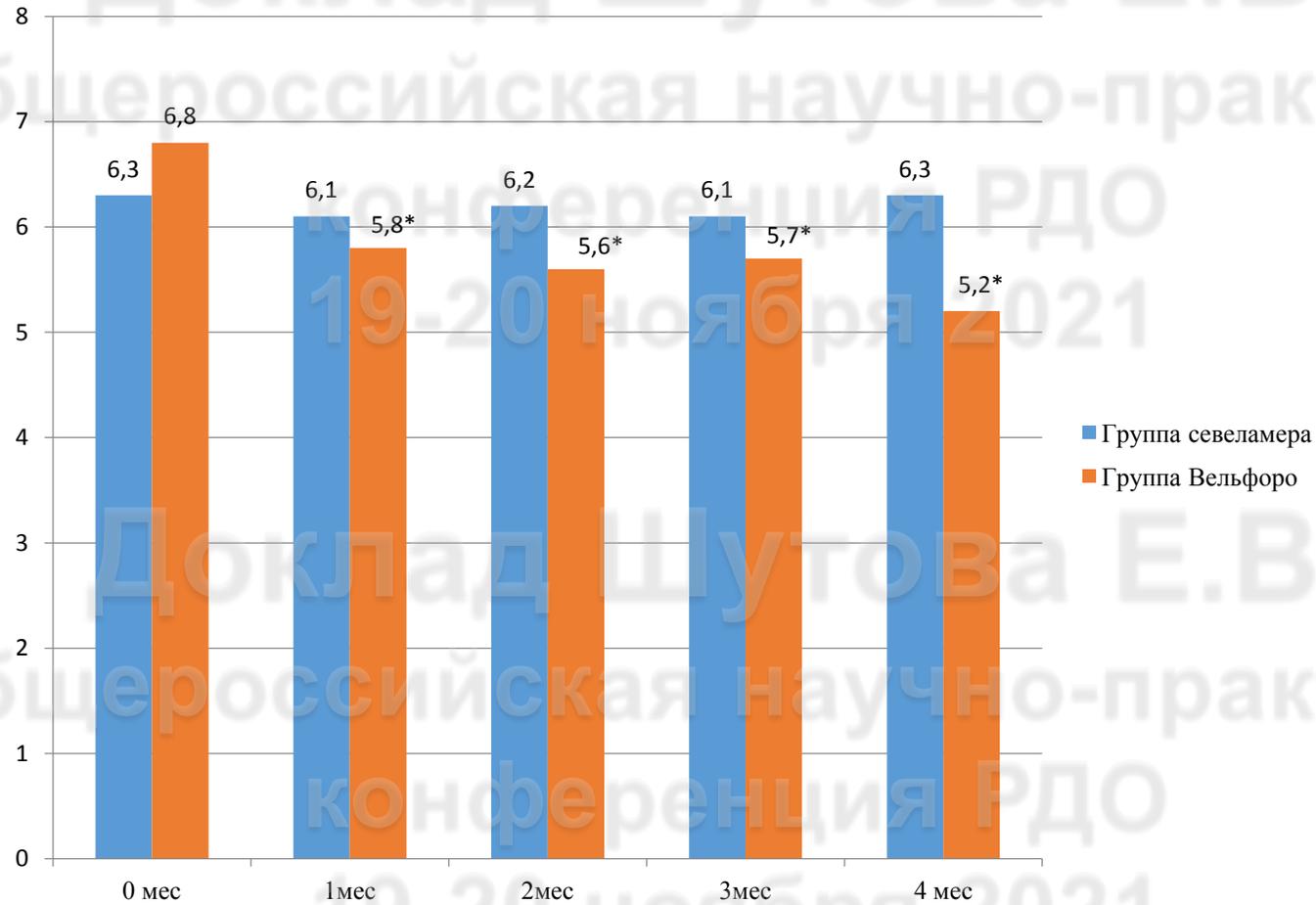


Преимущества и недостатки фосфат- связывающих препаратов

Препарат*	Сод-е дейст. вещества в 1т (мг)	Эфф-сть – сут.доза в табл.	Преимущества	Недостатки	Фосфат-связ. акт-ть (Р мг/г ФСП)
Кальция карбонат	500 мг=1 табл	6 таб.	Эффективный,	Может способствовать гиперкальцемии; может увеличить степень сосудистой кальцификации	39 мг/г
Кальция ацетат	667 mg=1 табл	6–12 таб	Эффективный, недорогой	Может способствовать гиперкальцемии; может увеличить степень сосудистой кальцификации, высокая лекарственная нагрузка	45 мг/г
Севеламер	800 мг=1 табл	6–12 таб	Эффективный, не содержит Са, снижает ЛПНП	Желудочно-кишечные побочные эффекты; высокая стоимость, высокая лекарственная нагрузка	21 мг/г
Комплекс оксигидроксида железа	500 мг=1 табл	3 таб	Высокая эффект., не содержит Са, низкая лек-ая нагрузка. Высокая приверженность	Желудочно-кишечные побочные эффекты; высокая стоимость	260 мг/г
Лантана карбонат	500 мг=1 таб	3–6 таб	Эффективный, не содержит Са, низкая лекарственная нагрузка	Возможно накопление лантана в костях и других тканях; высокая стоимость	135 мг/г



Изменение уровней Р (мг/дл) в динамике у пациентов группы оксигидроксида железа и севеламера (результаты КРИ)



*статистически достоверные изменения ($p < 0,05$)



Выводы

Доклад Шутова Е.В.

1. Применение оксигидроксида железа в группе больных с ХБП и гиперфосфатемией, получающих лечение программным гемодиализом, было эффективным и безопасным.
2. Среднесуточное потребление таблеток было значительно ниже в группе Вельфоро, по сравнению с группой севеламера карбоната.
3. Кроме того, применение оксигидроксида железа было ассоциировано с достоверным увеличением уровня белка Клото, а также со снижением уровня СРБ, что может благоприятно повлиять на улучшение клинических исходов, в дополнение к эффективной коррекции гиперфосфатемии.

19-20 ноября 2021



Результаты сравнительного проспективного рандомизированного исследования этелкальцетида по сравнению с цинакальцетом при лечении больных с ВГПТ

Цель настоящего проспективного рандомизированного активно контролируемого исследования:

сравнительная оценка эффективности и безопасности нового кальцимиметика - Этелкальцетида для внутривенного введения и Цинакальцета (прием внутрь) у пациентов с вторичным ВГПТ, находящихся на программном гемодиализе.



Выводы

- Этелкальцитид и цинакальцет являются эффективными препаратами снижающими уровень ПТГ с одинаковым профилем безопасности.
- Лечение этелкальцитидом в отличие от цинакальцета сопровождалось значимым повышением уровня склеростина, протеина Клото и снижением FGF-23, что может благотворно повлиять на исходы и требует дальнейшего изучения.



Лечение анемии

Доклад Шутова Е.В.

XVI Общероссийская научно-практическая

конференция РДО

19-20 ноября 2021

Текущий стандарт лечения анемии при ХБП включает пероральное или внутривенное введение железа, средств, стимулирующих эритропоэз (ЭСС), и переливание эритроцитов, каждое из которых имеет потенциальные проблемы и переменную эффективность.

Доклад Шутова Е.В.

XVI Общероссийская научно-практическая

конференция РДО

19-20 ноября 2021



Использование ЭСС в нашей клинике

Доклад Шутова Е.В.

XVI Общероссийская научно-практическая
конференция РДО

19-20 ноября 2021

- Отделение диализа ГKB им С.П. Боткина было одним из первых в мире по внедрению препаратов ЭСС, начало использования в 1989г (препарат - Эпрекс).

Доклад Шутова Е.В.

XVI Общероссийская научно-практическая
конференция РДО

19-20 ноября 2021



Актуальность проблемы

Доклад Шутова Е.В.

XVI Общероссийская научно-практическая
конференция РДО
19-20 ноября 2021

10–20 % всех пациентов с
терминальной ХПН имеют
уровень Hb <100 g/L, несмотря на
применение ЭПО

Доклад Шутова Е.В.
XVI Общероссийская научно-практическая
конференция РДО
19-20 ноября 2021



Первая публикация в мире ХБП как процесс воспаления

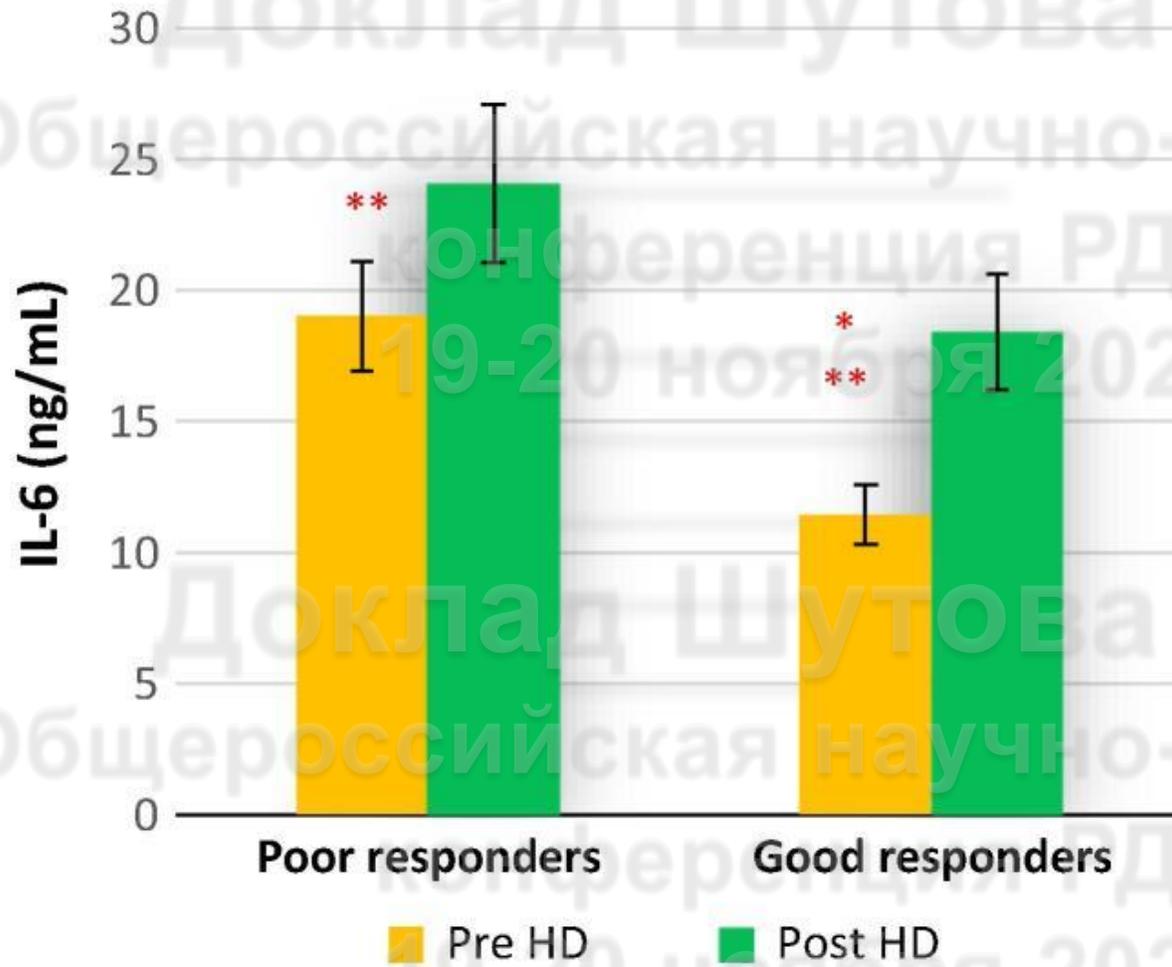
The chronic renal failure as inflammation process

5-th Interscience World Conference on Inflammation, Antirheumatics.
Analgesics, Immunomodulators. 1993;

Shutov E., Yarovaya G., Ermolenko V.

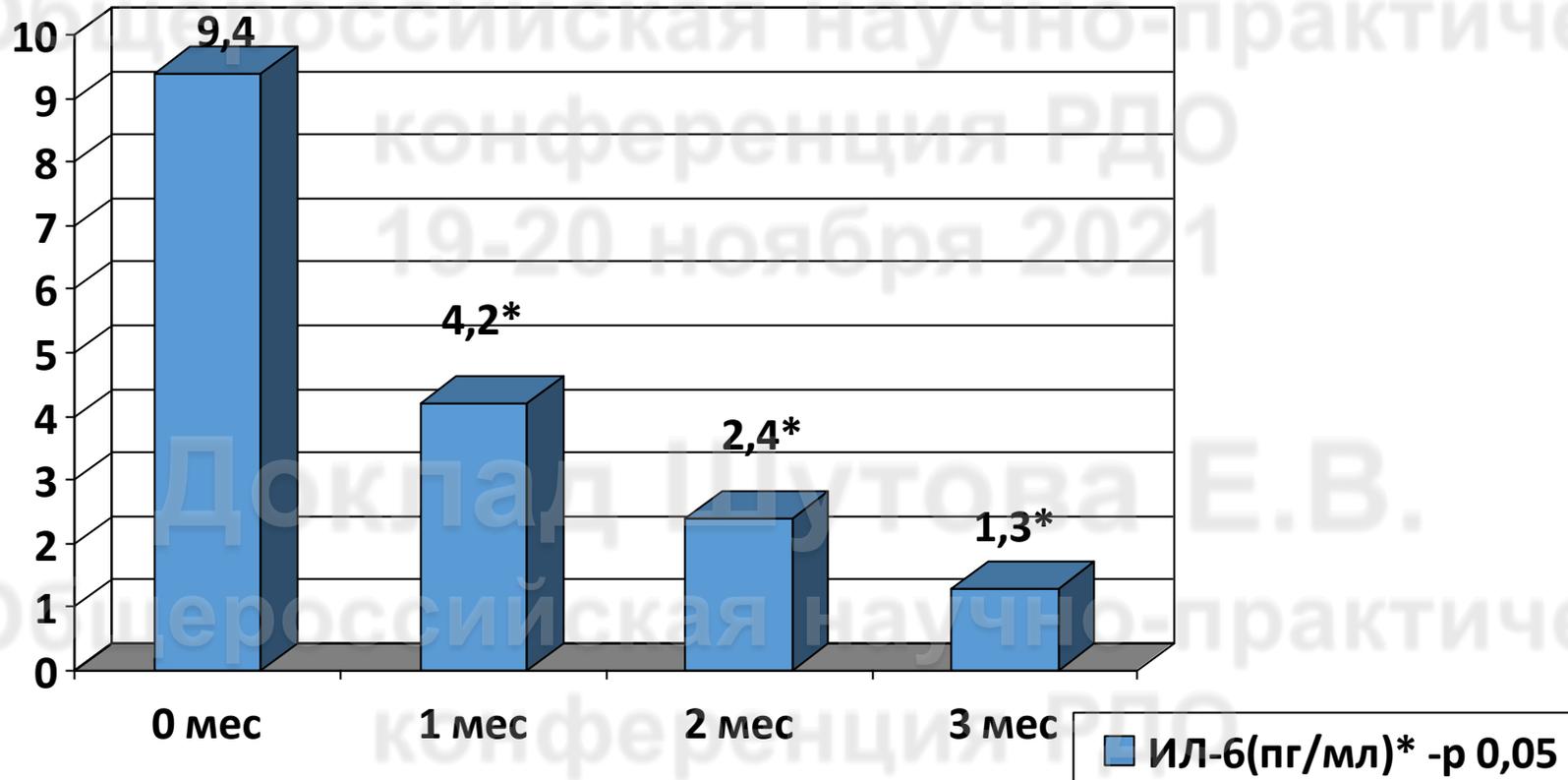


Уровень IL-6 и ответ на терапию ЭСС





Динамика изменений уровней ИЛ-6 в крови при использовании диализатора из полисульфона покрытых вит. Е (собственные данные)





Роксадустат

Роксадустат - представляет собой лекарственное средство, которое действует как ингибитор HIF-пролилгидроксилазы и тем самым увеличивает эндогенную продукцию эритропоэтина, которая стимулирует выработку гемоглобина и эритроцитов.

Препарат считается первым пероральным препаратом, одобренным для пациентов, страдающих анемией при хронической почечной недостаточности (ХБП).



RCT Доклад Шутова Е.В. Roxadustat for anemia in non-dialysis chronic kidney disease patients

Background



Erythropoietin-stimulating agents and iron therapy are the standard treatment for CKD-related anaemia until novel therapy, HIF-PHIs



Roxadustat is an oral hypoxia-inducible factor prolyl hydroxylase inhibitor (HIF-PHI) effective in treating CKD anaemia

Methods



European multicenter double-blind trial



18+

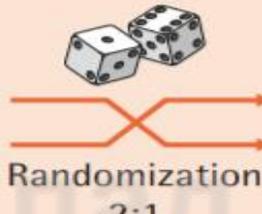
Age ≥ 18



CKD 3–5 (non-dialysis)
n = 594



Roxadustat or placebo $\times 3$ weekly



Roxadustat
n = 391

Placebo
n = 203

Primary endpoints

Results (roxadustat vs. placebo)



EMA

Hemoglobin response at 24 weeks

OR 34.74
(20.48–58.93)
 $p < 0.001$



FDA

Mean changes in hemoglobin over weeks 28–52

+1.692 g/dL
(1.52–1.86)
 $p < 0.001$

Safety profile



Adverse events

87.7% vs. 86.7%

Conclusion

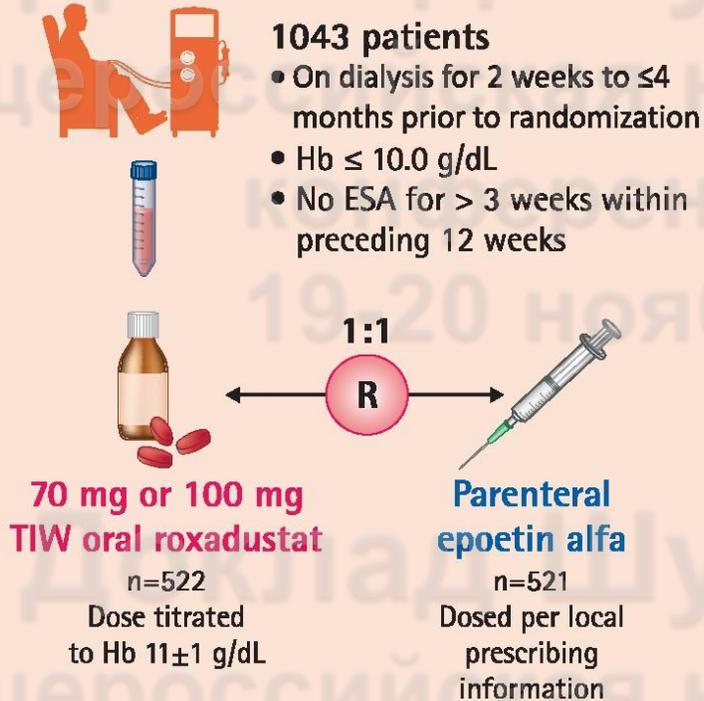
Roxadustat was well tolerated and superior to placebo for the treatment of CKD-related anemia in patients not on dialysis



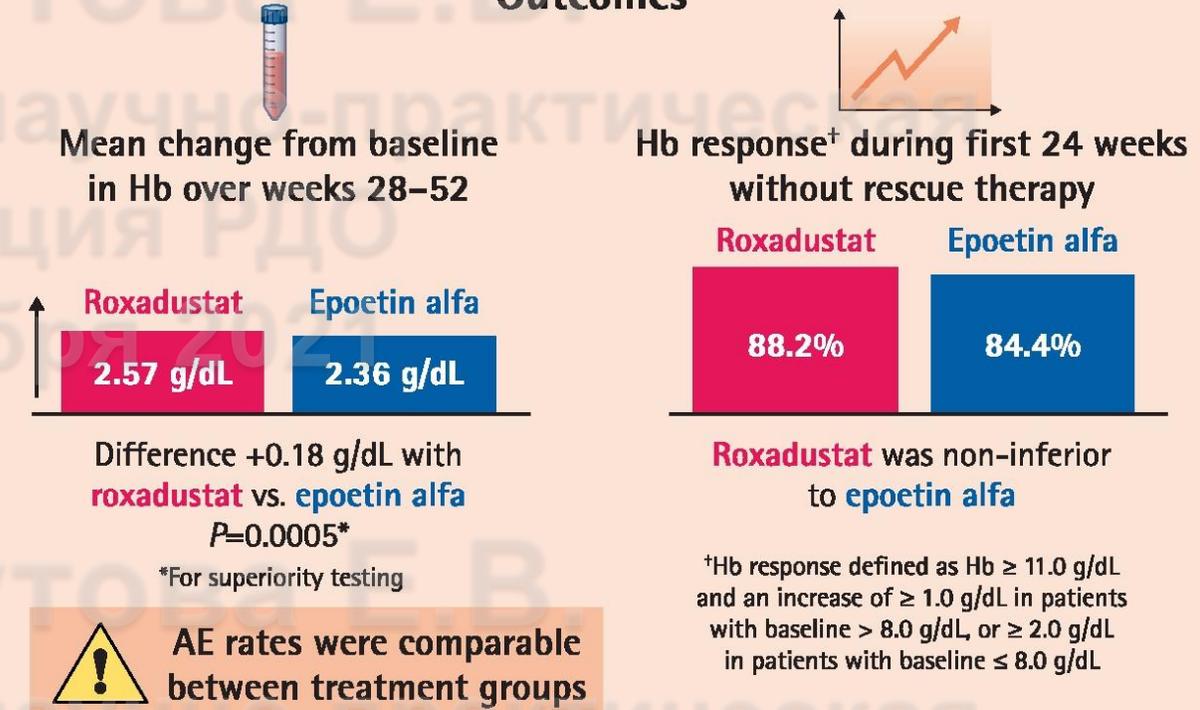
Randomized Clinical Trial

Roxadustat for Anemia in Patients with End-Stage Renal Disease Incident to Dialysis

Methods



Outcomes



Conclusion

Roxadustat was efficacious in correcting and maintaining hemoglobin levels compared with epoetin alfa. Roxadustat had an acceptable safety profile.



Выводы

Доклад Шутова Е.В.

XVI Общероссийская научно-практическая

- Требования к дозе роксадустата были одинаковыми у пациентов с $СРБ > N$ и у пациентов с $СРБ \leq N$. Обе подгруппы достигли сопоставимых уровней гемоглобина;

- Напротив, средние дозы эпоэтина альфа в течение первых 52 недель лечения были выше у пациентов с исходным уровнем $СРБ > N$ по сравнению с пациентами с $СРБ \leq N$ (137,4 против 122,3 МЕ / кг) для поддержания аналогичных уровней гемоглобина;

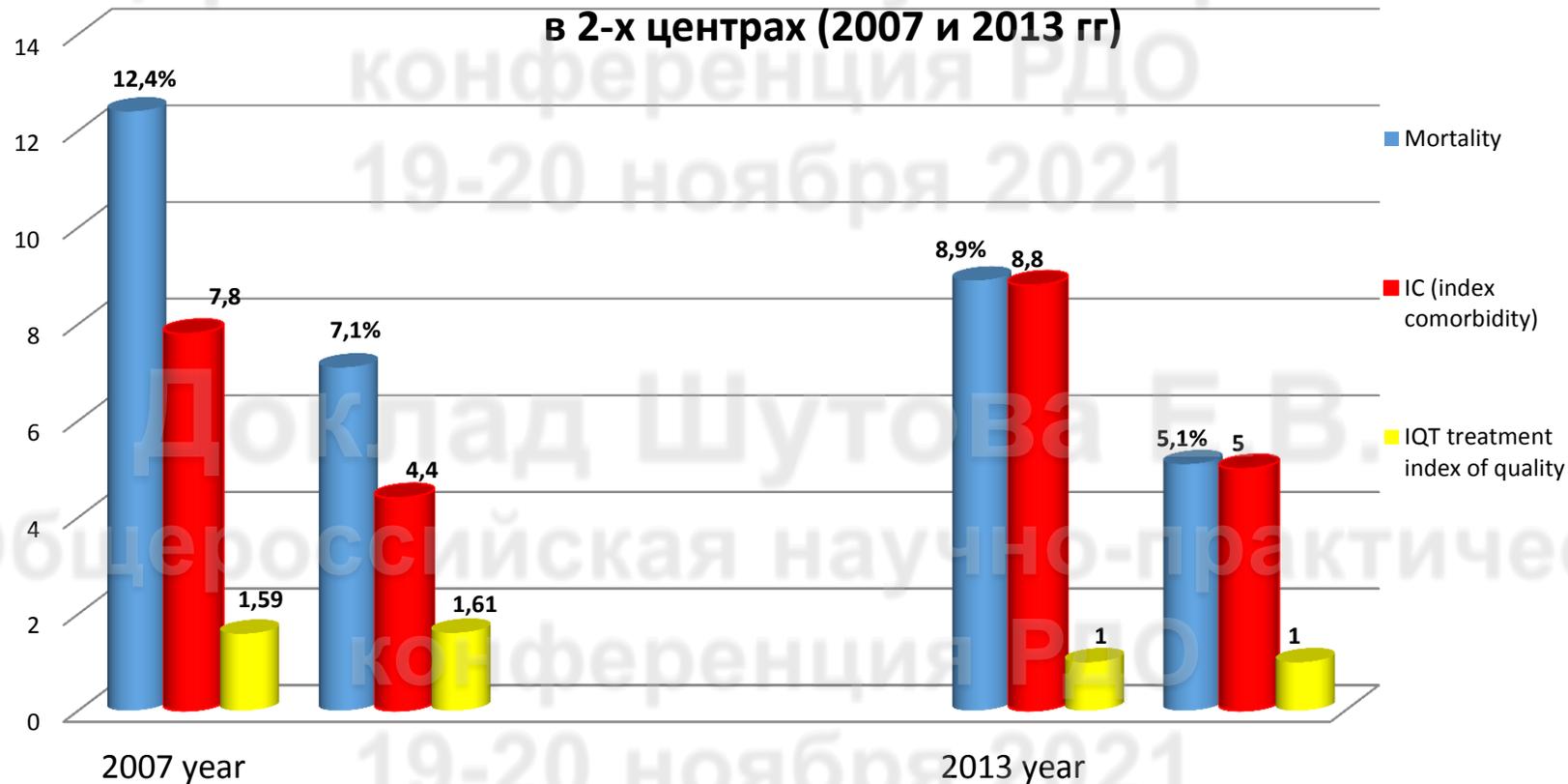
- Разница между подгруппами составила -15,1 МЕ / кг (95% ДИ: -26,4, -3,8; $P = 0,0088$).

конференция РДО
19-20 ноября 2021



Новый метод оценки результатов лечения позволяет сравнить качество лечения в различных клиниках

смертность, индекс коморбидности и индекс качества лечения
в 2-х центрах (2007 и 2013 гг)





Показатели по летальности в мире

Летальность больных на программном гемодиализе в ГКБ им С.П. Боткина (2019г)



Открытие трансплантации (07.06.2018) – новый этап в лечении нефрологических больных (завершенный цикл оказания помощи)



Отделение трансплантации органов и тканей

Доклад Шуткова Е.В.

XVI Общероссийская научно-практическая

конференция РДО

19-20 ноября 2021

Доклад Шуткова Е.В.

XVI Общероссийская научно-практическая

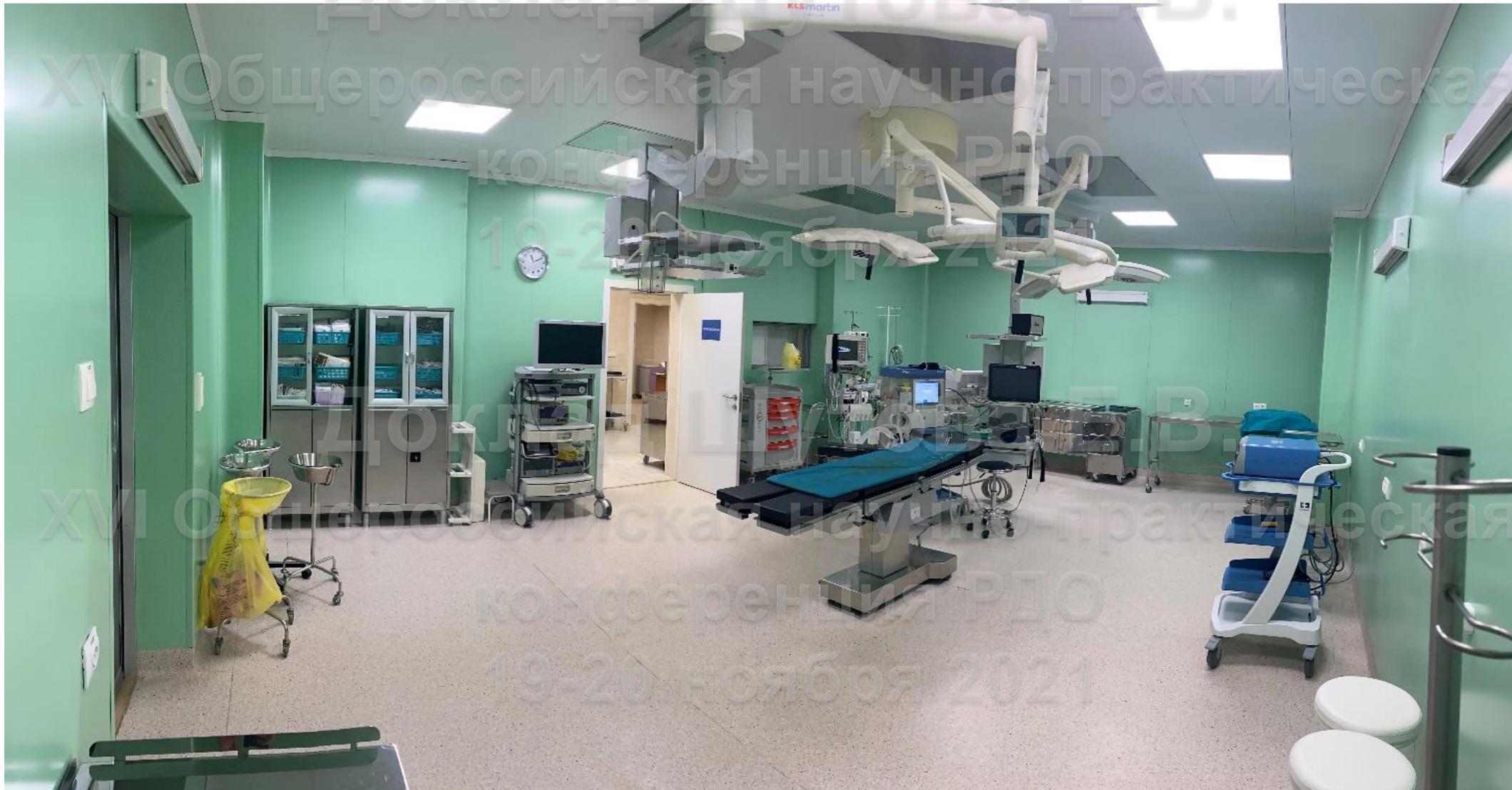
конференция РДО

19-20 ноября 2021





Операционная отделения трансплантации органов и тканей





Современные методы лечения раневых осложнений после трансплантации почки

Доклад Шутова Е.В.

XVI Общероссийская научно-практическая конференция РДО
19-20 ноября 2021



Доклад Шутова Е.В.
XV Общероссийская научно-практическая конференция РДО
19-20 ноября 2021

Динамика выполненных трансплантаций почек в ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ

Данные на 09.11.21



* Готье С.В., Хомяков С.М. Донорство и трансплантация органов в РФ в 2020 году. 2021; 23(3): 8-34



Непосредственные результаты трансплантации почки Боткинской больницы

Доклад ШUTOVA E.B.

Пол:	
Мужской:	142 (61,7%)
Женский:	88 (38,3%)
Возраст, лет:	
18-39	61 (26,5%)
40-59	131 (57,0%)
Более 60	38 (16,5%)
Средний:	47,33
Диализ:	
Гемодиализ:	159 (69,1%)
Перитонеальный диализ:	57 (24,8%)
Додиализные больные:	14 (6,1%)
Средний возраст доноров:	47,49
Среднее время холодовой ишемии, минут:	569,98 (< 10 ч.)
Среднее время операции, минут:	252,49

Функция трансплантата:	
Немедленная:	173 (75,2%)
Отсроченная:	57 (24,8%)
К/д ПРИТ:	1,09±0,9
Общий к/д:	14,31±4,34
Осложнения:	
IIIa:	4 (1,8%)
IIIb:	19 (8,2%)
IVa:	1 (0,4%)
IVb:	1 (0,4%)
Всего:	25 (10,8%)
30-дневная летальность:	2 (0,86%)
Всего:	230 (100%)

Доклад ШUTOVA E.B.

Научная работа и образование

- ❑ За последние 5 лет опубликовано 50 печатных работ, из них 20 – в международных журналах
- ❑ Сделано более 100 докладов и сообщений на различных конгрессах и конференциях, в том числе на международных мероприятиях конгрессах международного общества нефрологов (ISN), конгрессах Европейской почечной ассоциации-Европейской ассоциации диализа и трансплантации (ERA-EDTA), Американской ассоциации нефрологов (ASN), Японского общества диализа и трансплантации (JSDT), и Международного общества очищения крови (ISBP)
- ❑ Нефроцентр активно и плодотворно сотрудничает с Международным обществом нефрологов (ISN), сотрудники отделения неоднократно принимали участие в организации и проведении в Москве программ Постоянного медицинского обучения (CME) и Образовательных посольств (EAP)
- ❑ В 2021 году нефрологическая служба ГКБ им. С.П. Боткина получила статус Регионального тренингового центра ISN (ISN RTC)



ISN REGIONAL TRAINING CENTER

RECOGNITION

IS AWARDED TO

CITY CLINICAL HOSPITAL n.a. S.P. BOTKIN
Moscow, Russia

APPROVAL: 2021-2026

Nephrology training provided:

- General Nephrology
- Hemodialysis
- Peritoneal Dialysis
- Transplantation

Vivekanand Jha
ISN President

David Harris
ISN Programs Chair



Боткинская
Больница
Москва 1910

Спасибо за внимание!