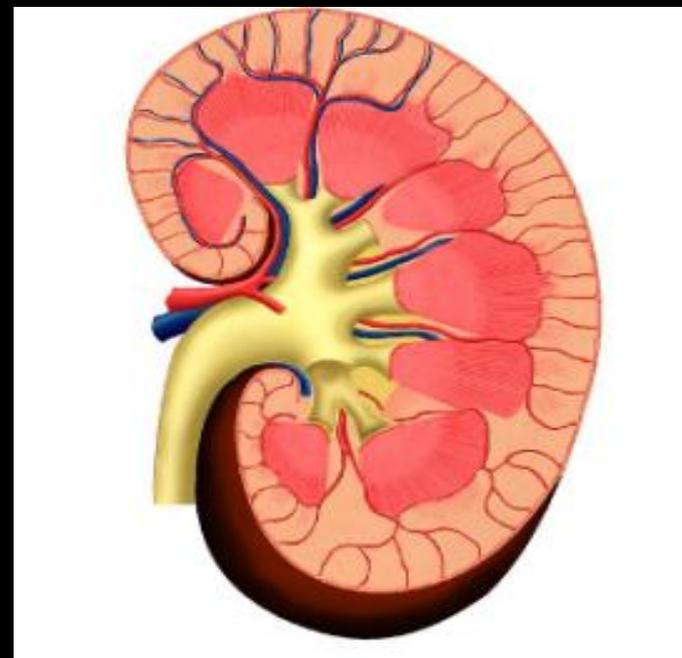


ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК ХРОНИЧЕСКАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Кафедра внутренних болезней
и фтизиатрии



Хроническая болезнь почек (ХБП)

ХБП – общемедицинская проблема, имеющая глубокие социально-экономические последствия в связи с ее широкой распространенностью в популяции (10-15% населения), утратой трудоспособности и смертностью вследствие ТПН и сердечно-сосудистых осложнений, риск которых у пациентов с нарушенной функцией почек возрастает в десятки раз.

Хроническая болезнь почек

- наднозологическое понятие, объединяющее всех пациентов с сохраняющимся в течение 3 и более месяцев признаками повреждения почек и/или нарушением их функции.
- концепция ХБП разработана в 2002г. Национальным почечным фондом США.

Распространенность ХБП

Распространенность ХБП:

- в США 14%
- в Нидерландах 17,6%
- в Испании 12,7%
- в Китае 14%
- в Индии 17,2%
- в Японии 18,7%
- в Австралии 13,4%

Распространенность ХБП в России не менее
14 млн. человек

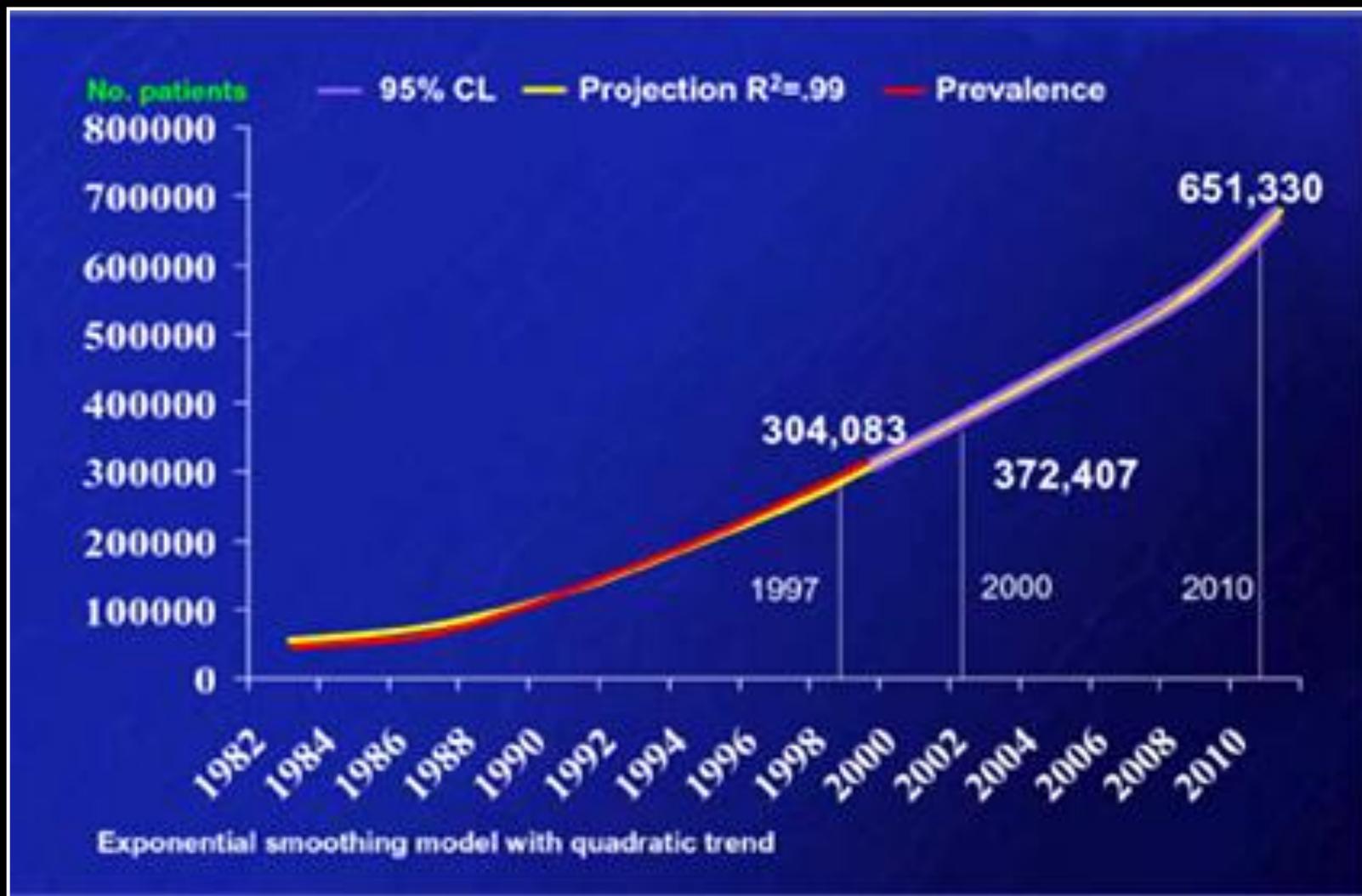
Факторы риска ХБП, являющиеся показанием к регулярным обследованиям для ее исключения

- Сахарный диабет
- АГ, ИБС, ХСН, поражение периферических артерий и сосудов головного мозга
- Обструктивные заболевания мочевых путей
- Нефрэктомия или резекция почки
- ОПН или нефропатия беременных в анамнезе
- Случаи ТПН или наследственные заболевания почек в семейном анамнезе
- Болезни нервной системы и суставов, требующие регулярного приема НПВП
- Аутоиммунные и инфекционные системные заболевания (СКВ, васкулит, РА, ВИЧ-инфекция, гепатиты В и С)
- Случайно выявленные гематурия, протеинурия, изменения в почках по данным УЗИ

Особенности ХБП

- Пациенты длительно не испытывают изменений самочувствия, что приводит к поздней диагностике, когда возможности нефропротективной терапии исчерпаны.
- Преобладание ХБП среди пациентов с «вторичными нефропатиями» (сахарный диабет, гипертоническая болезнь)

Распространенность терминальной почечной недостаточности в США



Число больных, находящихся на гемодиализе (мировые данные за 1990-2010 гг.)



Критерии определения хронической болезни почек

- Почечное поражение в течение ≥ 3 месяцев, выявляемое наличием структурных и функциональных нарушений почек (с или без \downarrow СКФ), которое может вести к снижению СКФ
- СКФ < 60 мл/мин/1,73 м² в течение ≥ 3 месяцев с наличием (или отсутствием) признаков почечного повреждения

Диагностические критерии ХБП

Маркеры почечного повреждения:

- Изменения мочевого осадка
- Канальцевые дисфункции
- Гистологические изменения
- Структурные изменения при визуализирующих исследованиях
- Трансплантация почки в анамнезе
- Альбуминурия (скорость экскреции альбумина с мочой ≥ 30 мг/сут, отношение Ал/Кр мочи ≥ 30 мг/г)

Снижение СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м²

Классификация стадий хронической болезни почек

Stage	Description clinically significant	GFR (ml/min/1.73 m ²)
1	Kidney damage with normal or ↑ GFR	≥ 90
2	Kidney damage with mild ↓ GFR	60-89
3	Moderate ↓ GFR for transplant	30-59
4	Severe ↓ GFR	15-29
5	Kidney failure for dialysis	< 15 (or dialysis)

Классификация стадий хронической болезни почек

- При отсутствии признаков повреждения почек и СКФ 60-89 мл/мин/1,73 м² стадия ХБП не устанавливается. Данное состояние оценивается как снижение СКФ, что обязательно отражается в диагнозе.
- У пожилых (60 лет и старше) СКФ 60-89 мл/мин/1,73 м² без иницирующих факторов риска ХБП расценивается как возрастная норма.

Классификация ХБП

- Все ДИАЛИЗНЫЕ больные относятся к 5 стадии ХБП. Для обозначения в диагнозе лечения гемо- или перитонеальным диализом к цифре 5 добавляется буква «Д» (диализ).
- У больного с пересаженной почкой при хорошей работе трансплантата СКФ может быть абсолютно нормальной. Поэтому также как для собственных почек, так и для трансплантированной выделяют 5 стадий болезни, соответствующих СКФ >90, 60-89, 30-59, 15-29, менее 15 мл/мин/1,73 м². После цифры, отражающей стадии ХБП, добавляется буква «Т» (т.е. трансплантированная почка).

Примеры диагнозов

- Гипертоническая болезнь 3 стадии. Риск IV. Сахарный диабет 2 типа. Диабетическая и гипертоническая нефропатия. ХБП С3А3 ст.
- Хронический гломерулонефрит (мезангиокапиллярный). Нефротический синдром. Артериальная гипертензия 3 степени. ХБП 5(D) стадии.

Код по МКБ-10

- N 18.1-18.5 – 1- 5 стадии ХБП
- N 18.9 – ХБП неуточненной стадии

Комбинированный риск прогрессирования ХБП и развития сердечно - сосудистых осложнений

Таблица 4. Шкала KDIGO 2012 для оценки комбинированного риска ТПН и ССО у больных с ХБП в зависимости от уровня СКФ и альбуминурии

Стадии ХБП				Альбуминурия*		
				A1	A2	A3
				Оптимальная или незначительно повышенная	Высокая	Очень высокая
				<30 мг/г	30–300 мг/г	>300 мг/г
				<3 мг/ммоль	3–30 мг/ммоль	>30 мг/ммоль
СКФ, мл/мин/1,73м ²	C1	Высокая или оптимальная	≥90	Низкий**	Умеренный	Высокий
	C2	Незначительно снижена	60–89	Низкий**	Умеренный	Высокий
	C3a	Умеренно снижена	45–59	Умеренный	Высокий	Очень высокий
	C3b	Существенно снижена	30–44	Высокий	Очень высокий	Очень высокий
	C4	Резко снижена	15–29	Очень высокий	Очень высокий	Очень высокий
	C5	ТПН	<15	Очень высокий	Очень высокий	Очень высокий

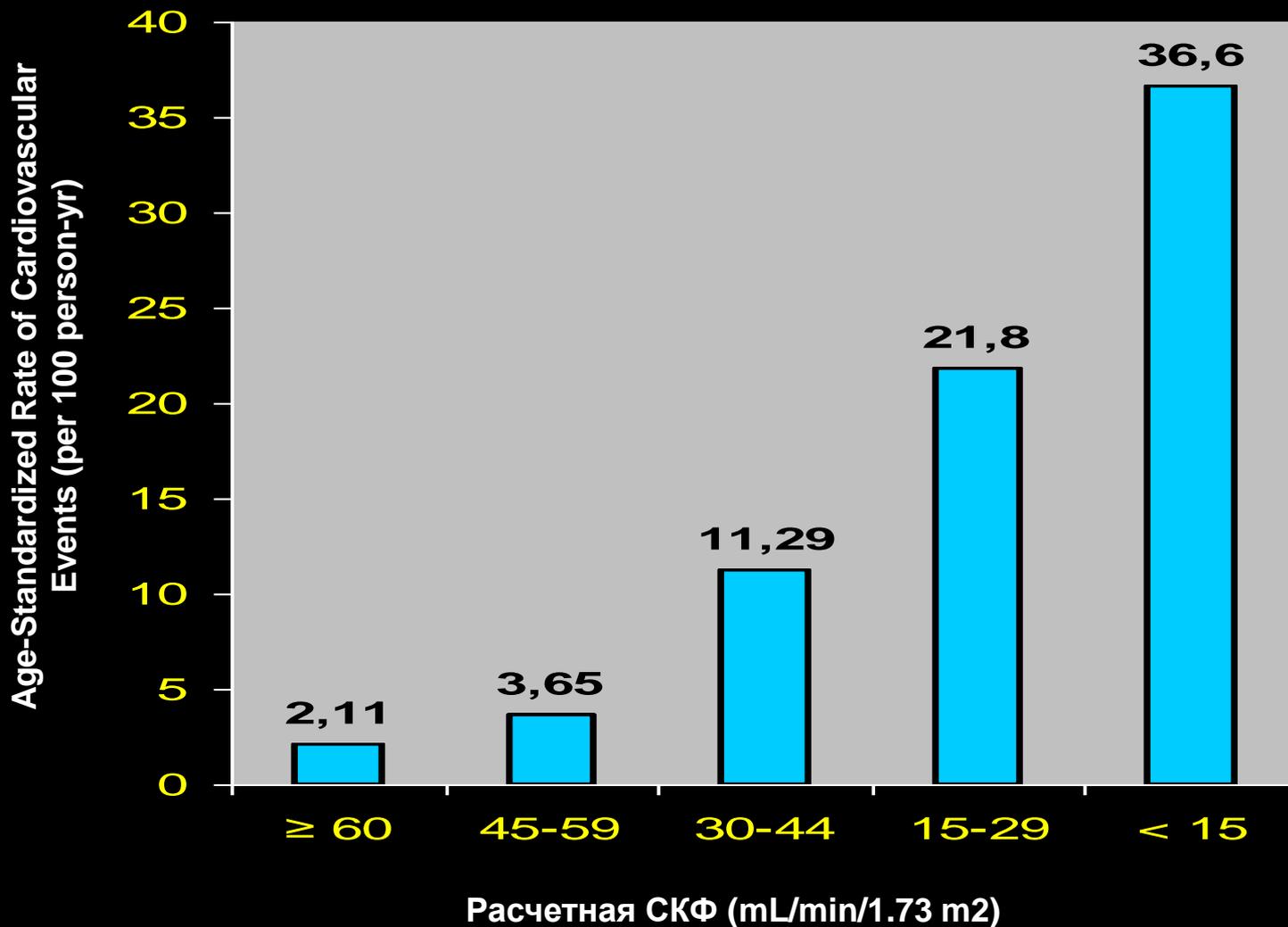
*Альбуминурия определяется как отношение альбумин/креатинин в разовой (предпочтительно утренней) порции мочи; альбуминурия выше 300 мг/г соответствует уровню протеинурии выше 0,5 г/л. СКФ рассчитывается по формуле СКD-EPI;

**низкий риск – т.е. как в общей популяции. При отсутствии признаков повреждения почек категории СКФ C1 или C2 не удовлетворяют критериям ХБП.

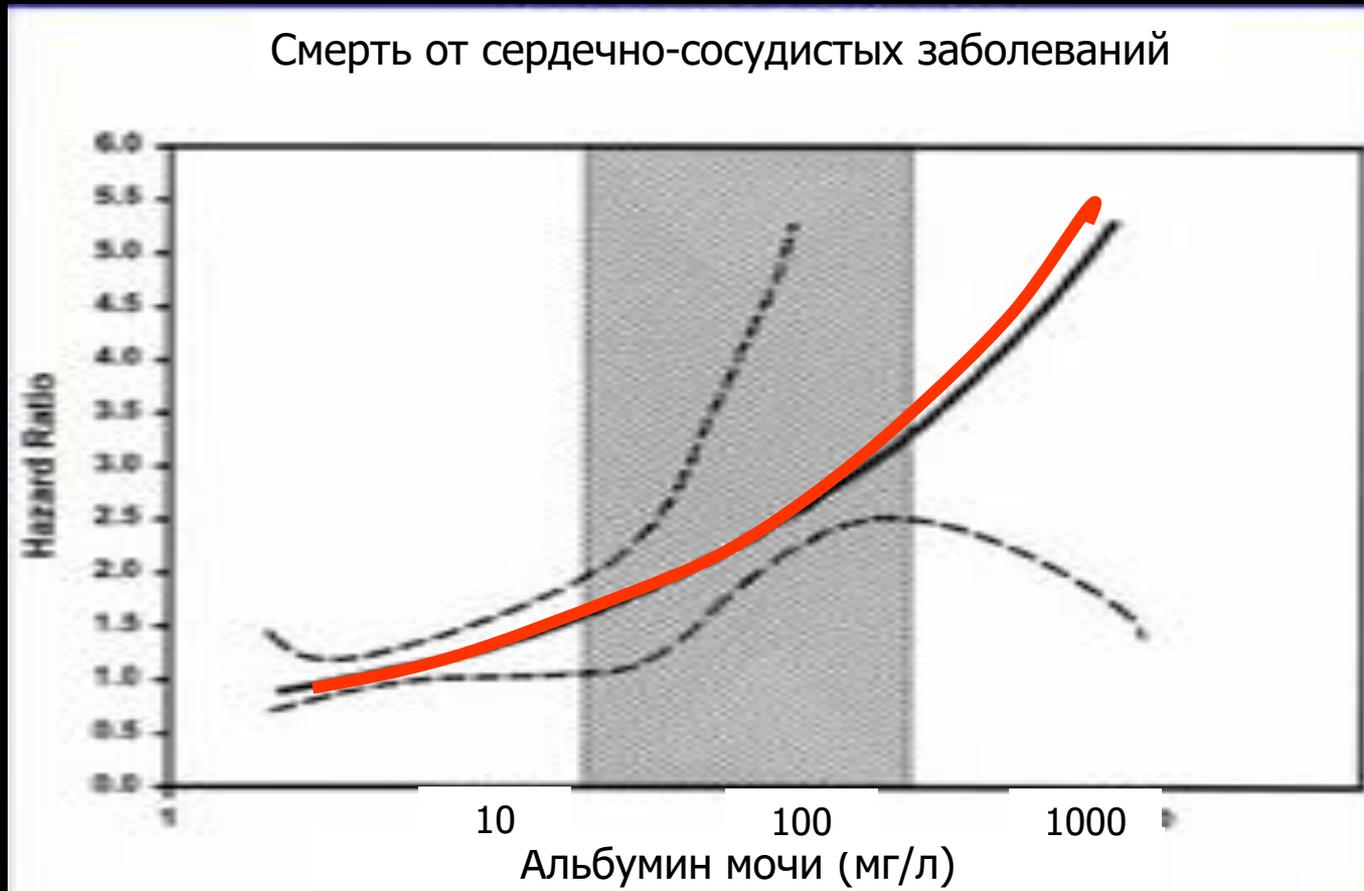
ХБП и сопутствующие ей проблемы ведут к смерти !

- Не все ХБП пациенты доживают до диализа
- Сердечно - сосудистая смертность повышается в 6 раз, когда **альбуминурия > 300 мг/сутки**
- Сердечно - сосудистая смертность повышается в 5 раз, когда **СКФ < 60мл/мин**

ХБП предсказывает развитие сердечно-сосудистых заболеваний

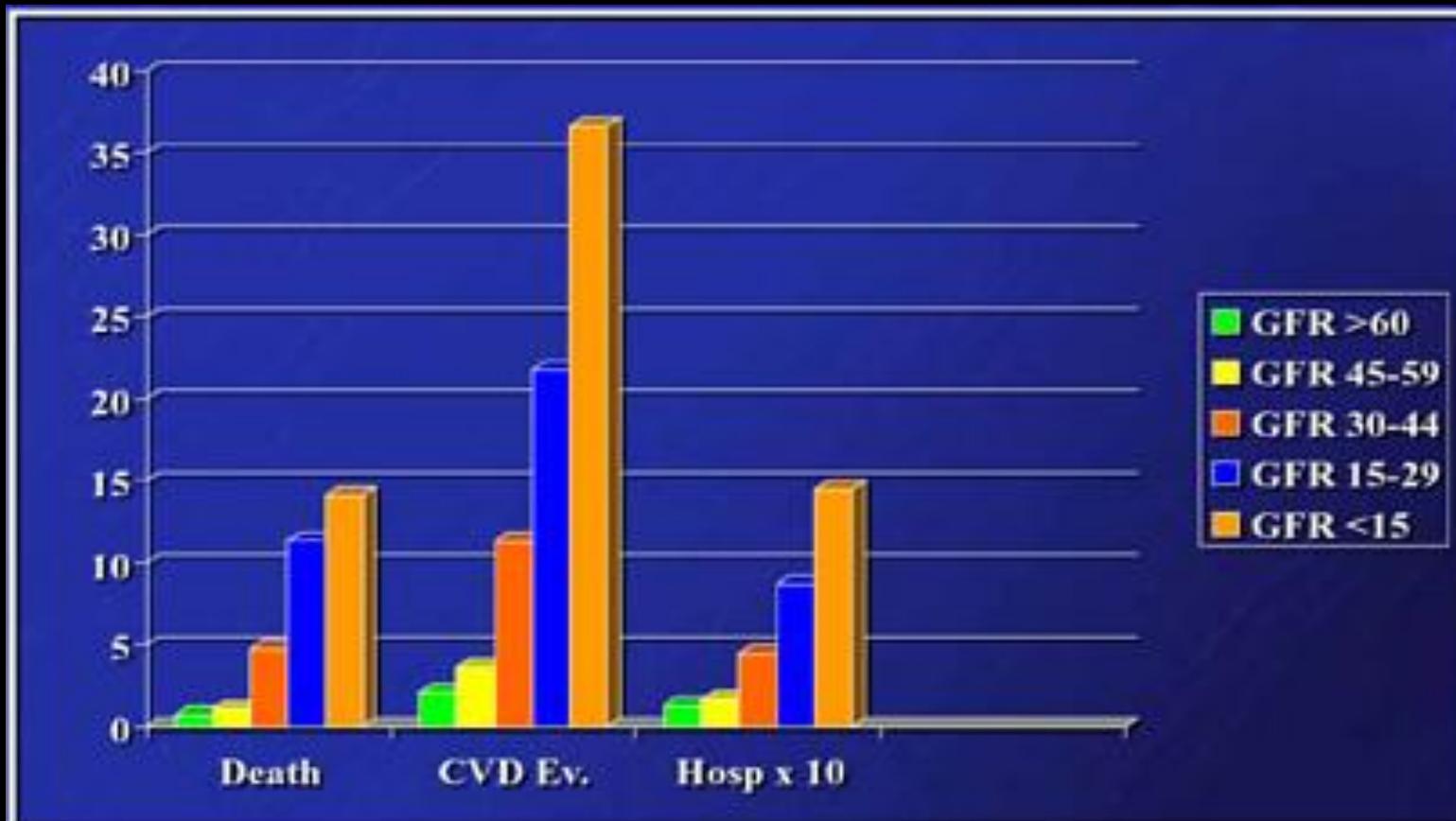


Альбинурия – фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний



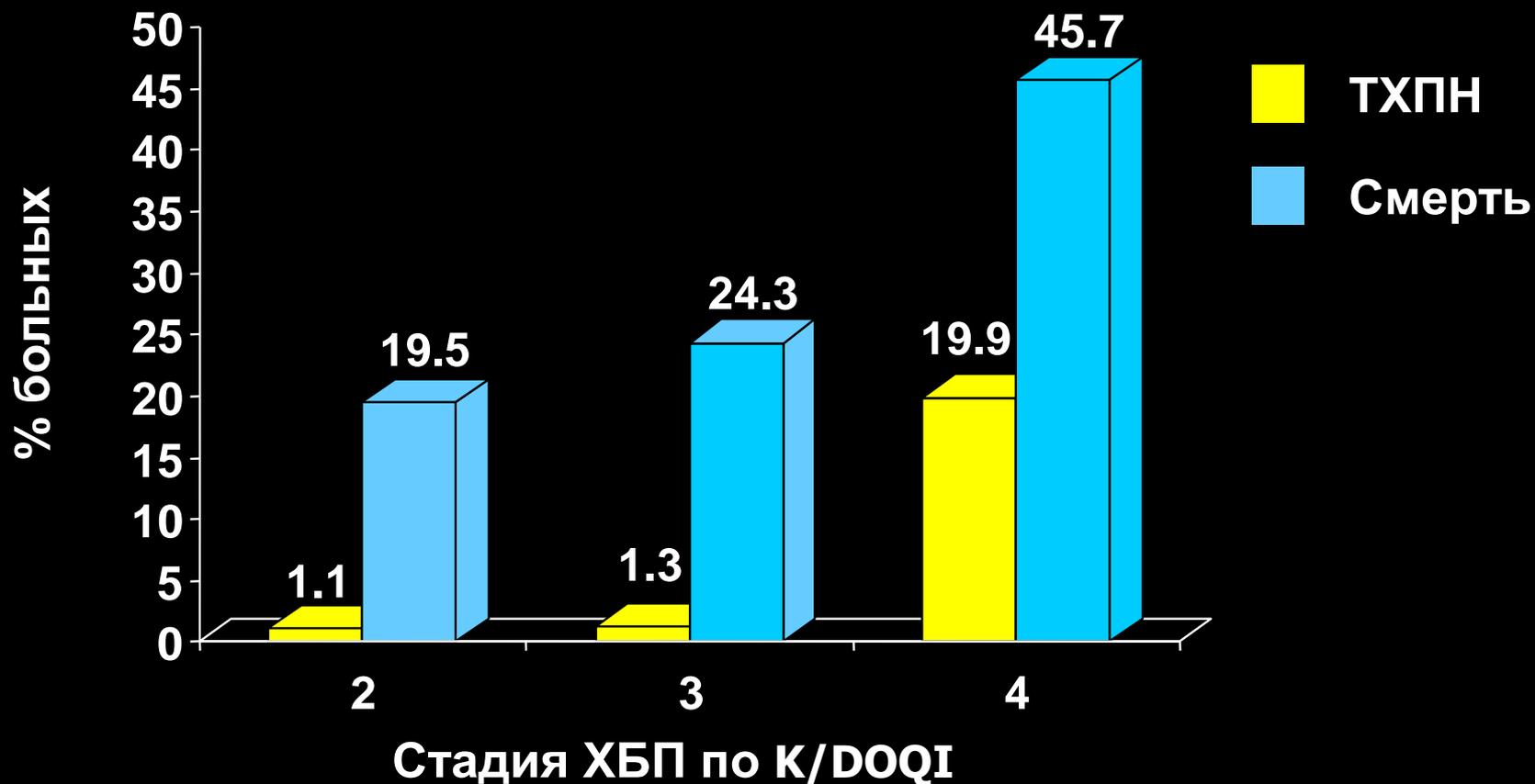
ХБП: риск смерти, сердечно-сосудистых осложнений и госпитализаций

На 100 больных в год



Больные ХБП чаще умирают, чем доживают до терминальной ХПН

27.998 больных ХБП, прослеженных в течение 66 месяцев

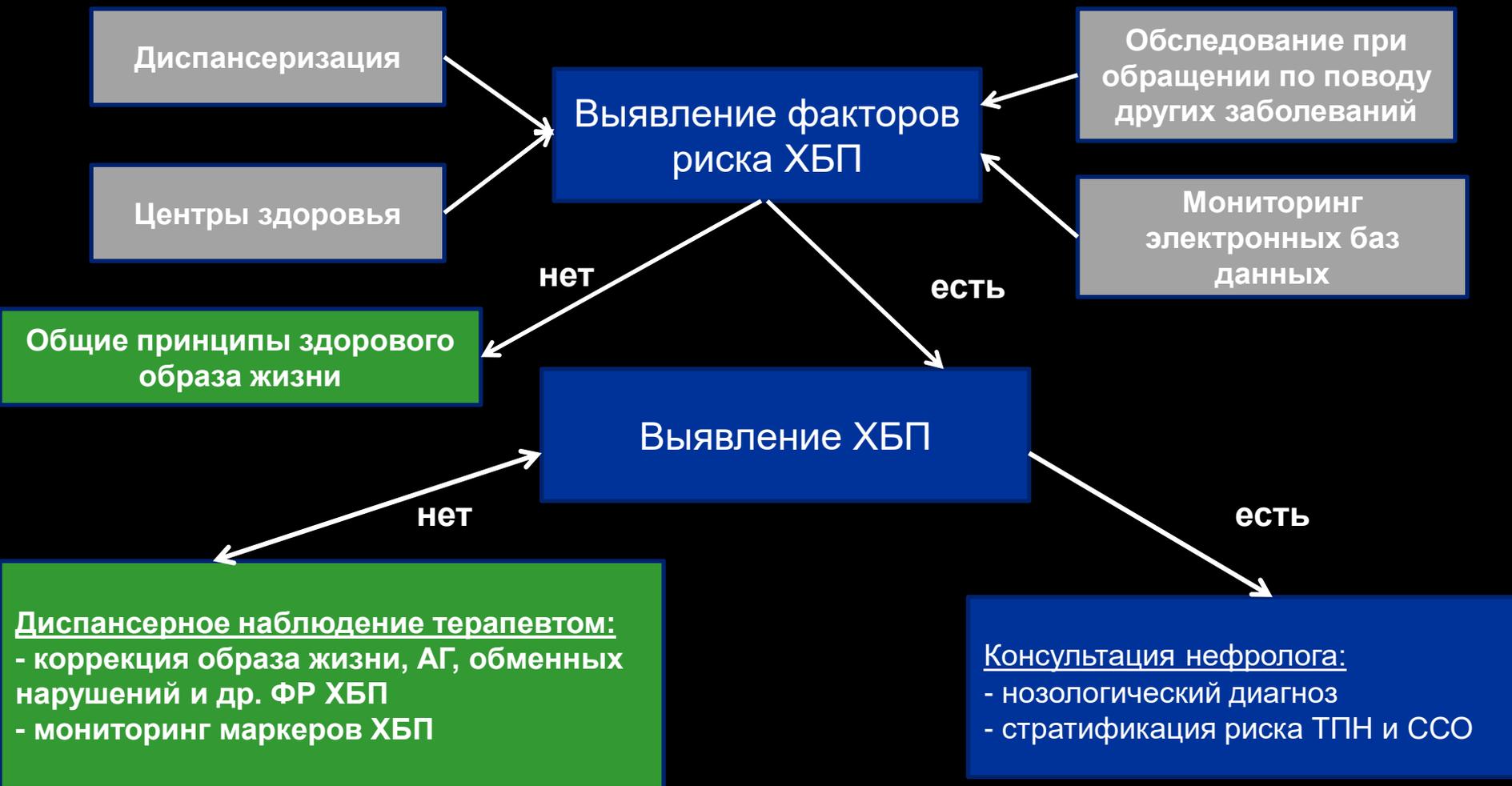


Диализ – верхушка айсберга

- Диализ составляет видимую дорогостоящую часть лечения
- Но больные на диализе представляют только верхушку айсберга
- 60 миллионов человек имеют ХБП, сопряженную с высоким риском сердечно - сосудистых заболеваний, инсульта и диабета



Тактика выявления ХБП



Тактика ведения пациентов с ХБП

Тактика ведения	Степень риска ТПН и ССО
<ul style="list-style-type: none">• наблюдение терапевтом• мониторинг маркеров ХБП и ФР прогрессирования -1 раз в год• осмотр нефролога – в случае нарастания протеинурии и снижения СКФ	Низкая или умеренная
<ul style="list-style-type: none">• наблюдение терапевтом и нефрологом• мониторинг маркеров ХБП и ФР прогрессирования -1 раз в 6 месяцев• осмотр нефролога не реже 1 раза в год	Высокая
<ul style="list-style-type: none">• наблюдение терапевтом и нефрологом• мониторинг маркеров ХБП и ФР прогрессирования -1 раз в 3 месяца• осмотр нефролога не реже 1 раза в 6 месяцев*	Очень высокая
При СКФ < 30 мл/мин/1,73 м ² – постановка на учет в ЦАД	

Вторичная профилактика ХБП

Основная цель

снижение риска развития терминальной почечной недостаточности и сердечно-сосудистых осложнений
(нефрокардиопротективная стратегия)

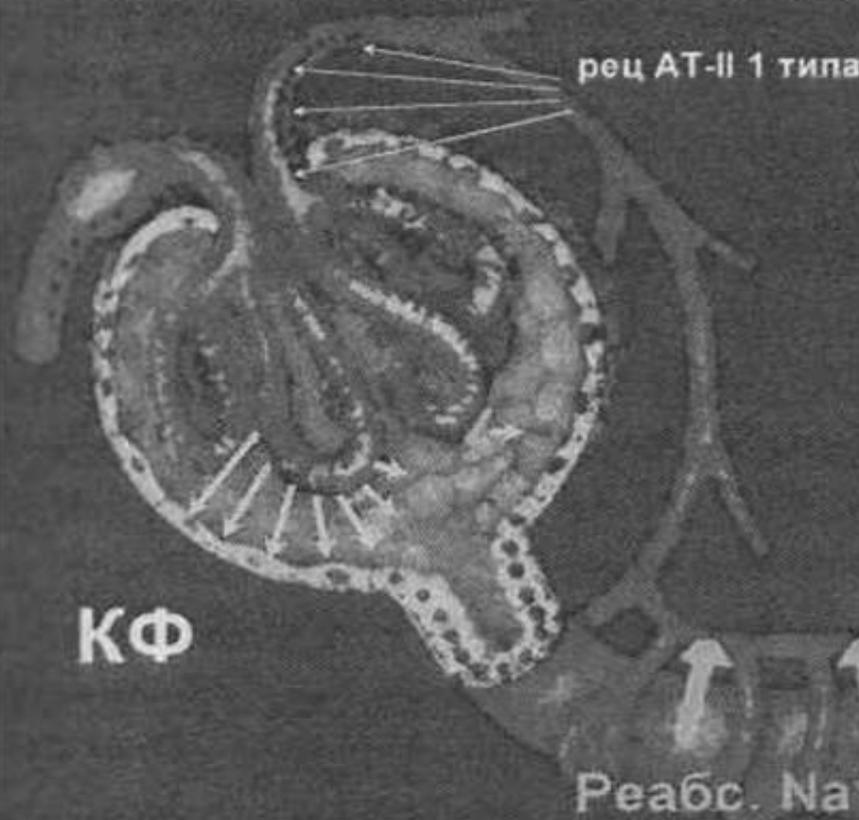
Вторичная профилактика ХБП

- I. Достижение целевого уровня АД - ниже 140/90 мм рт.ст.
- II. У лиц молодого и среднего возраста с выраженной протеинурией - ниже 130/80 мм рт.ст.
- III. Раннее назначение препаратов, подавляющих РАС (ингибиторы АПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина II), всем пациентам с ХБП

Вторичная профилактика ХБП

Блокада РАС

Механизмы нефропротективного действия препаратов, блокирующих РАС



- Устранение клубочковой гипертензии и гиперфльтрации
- Устранение ишемии тубулоинтерстиция
- Снижение протеинурии
- Снижение реабсорбции натрия
- Подавление синтеза воспалительных цитокинов и профиброгенных факторов

Вторичная профилактика ХБП

IV. Малобелковая диета:

- 0,6-0,8 г белка на кг массы тела начиная с СКФ < 60 мл/мин/1,73м²
- назначение комплекса кетоаналогов незаменимых аминокислот (Кетостерил по 1т на 5 кг массы тела в сутки)
- высокая калорийность рациона (30-35 ккал/кг сутки)



Вторичная профилактика ХБП

- V. Ограничение потребления соли менее 5 г в сутки
- VI. Лечение анемии
- VII. Коррекция нарушений фосфорно - кальциевого обмена
- VIII. Коррекция гиперлипидемии
- IX. Коррекция гиперурикемии

Резюме

ХБП - не узкоспециальная, «нефрологическая», а общемедицинская проблема:

- расходы на заместительную почечную терапию составляют значительную часть национальных бюджетов здравоохранения;
- основные причины терминальной почечной недостаточности - не первичные заболевания почек (гломерулонефрит, наследственные болезни почек), а вторичные нефропатии (диабетическая, гипертоническая, ишемическая);
- основная причина смерти пациентов с ХБП - не уремия, а сердечно - сосудистые осложнения, встречающиеся у пациентов с нарушенной функцией почек в десятки раз чаще, чем в общей популяции;

Резюме

- возможностью диагностики ХБП на ранней стадии обладают не нефрологи, а представители других специальностей (эндокринологи, кардиологи, терапевты), к которым, в первую очередь, обращаются пациенты, входящие в группу риска развития ХБП;
- наличие ХБП лимитирует многие методы лечения и диагностики, широко применяемые в популяции (некоторые антибиотики, НПВП и анальгетики, рентгенконтрастные средства и т.д.);
- задачи мониторинга пациентов с ХБП: обеспечение эффективной нефропротективной терапии и достижение рекомендованных целевых клинико-лабораторных показателей могут быть решены только при совместных усилиях всего медицинского сообщества

Резюме

Диагноз «хроническая болезнь почек» (даже при отсутствии снижения СКФ) подразумевает неизбежное дальнейшее прогрессирование процесса и призван привлечь внимание врача.

Именно потенциальная возможность утраты функции почек является важнейшим моментом в понимании термина «хроническая болезнь почек».

Термин «почечная недостаточность» употребляется, когда речь идёт о терминальной стадии хронического заболевания почек.

Хроническая почечная недостаточность (ХПН)

ХПН - клинико-лабораторный симптомокомплекс, обусловленный прогрессирующим склерозированием почечной паренхимы с гибелью нефронов вследствие первичного или вторичного хронического заболевания почек, что приводит к нарушению экскреторной и инкреторной деятельности почек, нарушению гомеостаза внутренней среды, изменению всех обменных процессов: водно-электролитного, белкового, углеводного, липидного.

Термин «уремия» характеризует терминальную стадию нарушения всех функций почек

Этиология ХПН

1. Заболевания, протекающие с преимущественным поражением клубочков (хр.гломерулонефрит), канальцев и интерстиция (хр. пиелонефрит, интерстициальный нефрит)
2. Диффузные болезни соединительной ткани (СКВ, ССД, васкулиты), протекающие с поражением почек
3. Болезни обмена веществ (сахарный диабет, подагра, гипероксалурия)
4. Врожденные болезни почек (поликистоз, гипоплазия почек, синдром Альпорта)
5. Первичные поражения сосудов: гипертоническая болезнь, стеноз почечных артерий
6. Обструктивные нефропатии (МКБ, гидронефроз, опухоли)

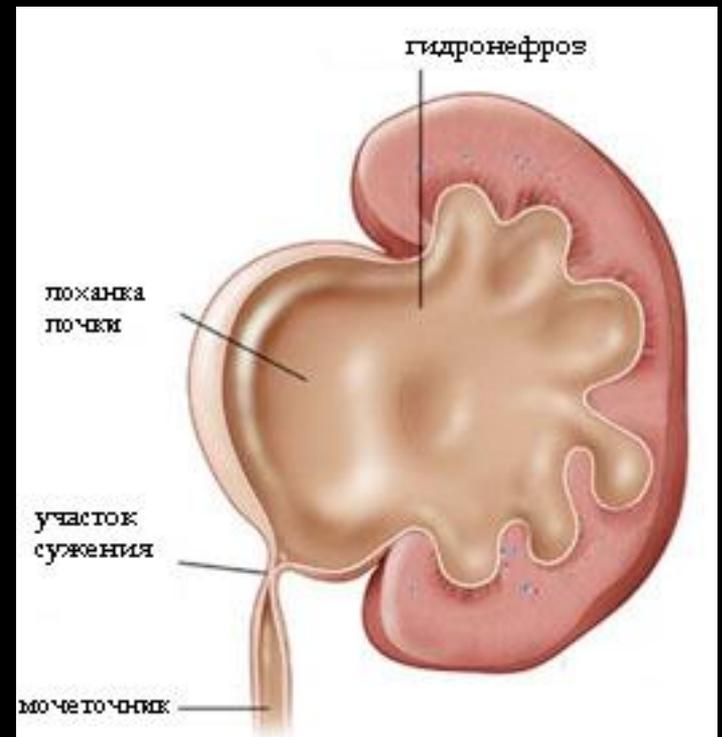
Этиология ХПН



© Mayo Foundation for Medical Education and Research. All rights reserved.

Поликистоз почек

Гидронефроз почек



Патоморфология ХПН

- Фибропластические процессы в почках с замещением нефронов соединительной тканью (сморщенная почка).
- Гипертрофия оставшихся нефронов, их быстрые структурные изменения.

Патогенез ХПН

1. Нарушение водно-электролитного баланса:
 - гипергидратация, полиурия, изостенурия
 - задержка натрия,
 - гиперкалиемия,
 - гиперфосфатемия,
 - гипермагниемия
2. Нарушение кислотно-основного равновесия:
метаболический ацидоз в следствие потери бикарбонатов с мочой

Патогенез ХПН

3. Дефицит выработки эритропоэтина в почках приводит к развитию **анемии**
4. Продолжается выработка ренина в почках + задержка натрия приводит к развитию **артериальной гипертензии**
5. Накопление в крови уремических токсинов, азотемия с гиперурикемией

Уремические токсины

- креатинин
- мочевины
- «средние молекулы», β_2 -микроглобулины, цитокины
- паратгормон
- натрийуретический гормон, антидиуретический гормон
- креатин, диметиларгинин, метиламин (продукты распада креатинина)

Диагностика ХПН

Исходя из степени снижения клубочковой фильтрации и лечебной тактики различают 3 стадии ХПН

Диагностика ХПН

Начальная стадия (КФ 40-60 мл/мин):

- скудные клинические проявления: слабость, снижение аппетита, нарушение сна.
- полиурия, никтурия
- анемия
- артериальная гипертензия (в 40-50% случаев)

Диагностика ХПН

- Опрос и физикальное исследование в начальной стадии малоинформативны.
- Диагностика в этот период целиком основана на инструментальных исследованиях и лабораторных тестах.
- **К лабораторным маркёрам относят:**
 - снижение относительной плотности мочи,
 - протеинурия,
 - гематурия,
 - лейкоцитурия,
 - цилиндрурия

Диагностика ХПН

- Снижение максимальной относительной плотности мочи в пробе по Зимницкому до 1012 и менее – гипостенурия
- Колебание относительной плотности мочи 1010-1011 - изостенурия

Диагностика ХПН

- В б/х анализе крови:
 - повышение уровня креатинина (свыше 110 мкмоль/л у женщин, у мужчин – более 130 мкмоль/л)
 - мочевины
- В клиническом анализе крови: снижение уровня гемоглобина, эритроцитов

Диагностика ХПН

!!! Подозрения на ХПН у врача должны возникать при наличии четырёх признаков: анемия неясного происхождения, низкая относительная плотность мочи, полиурия и никтурия, артериальная гипертония.

Оценка функции почек

- Суммарную функцию почек оценивают по скорости клубочковой фильтрации (СКФ): СКФ показывает, какой объём крови в миллилитрах может быть полностью очищен от креатинина за 1 минуту.
- **СКФ является гораздо более чувствительным показателем функционального состояния почек, чем сывороточный креатинин или мочевины.**
- Уровень мочевины не соответствует степени тяжести ХПН.
- Диагностическую ценность креатинина существенно снижает его зависимость от многих параметров: мышечной массы (у женщин креатинин на 15% ниже), диеты (у вегетарианцев уровень креатинина ниже), приёма некоторых лекарств и пр.
- Оценить СКФ можно при помощи расчётных формул или путём определения клиренса креатинина.

Клиренс креатинина это способность почек выводить его из плазмы. Для исследования собирают мочу за определённый промежуток времени (2, 6, 12 или 24 часа) и однократно берут кровь из вены. Оценка СКФ по клиренсу креатинина является более точной, чем расчётная формула, в начальных стадиях ХБП.

Оценка СКФ по клиренсу креатинина (проба Реберга-Тареева)

$$\text{СКФ} = \frac{V_{\text{мочи, мл}}}{1440_{\text{мин}}} \times \frac{Kp_{\text{мочи}}}{Kp_{\text{крови}}}, \text{ мл/мин}$$

Необходимые условия:

- Суточный диурез не менее 1 литра
- Правильный сбор и точное измерение суточной мочи

Формула MDRD, 1999 г

$$\text{СКФ (мл/мин/1,73 м}^2\text{)} = 32788 \times (\text{Креатинин сыворотки, мкмоль/л})^{-1,154} \times \\ \times (\text{Возраст})^{-0,203} \times 0,742 \text{ (для женщин)}$$

Считается, что формула MDRD точнее и надёжней оценивает скорость клубочковой фильтрации (особенно на 3- 4 стадиях ХБП)

Формула Кокрофта-Голта (Cockcroft-Gault), 1976 г

$$\text{СКФ (мл/мин)} = \frac{(140 - \text{Возраст}) \times \text{Вес} \times 0,85 \text{ (для женщин)}}{0,814 \times \text{Креатинин сыворотки (мкмоль/л)}}$$

Формула проста, однако полученное значение желательно стандартизировать на поверхность тела пациента.

Формула Cockcroft-Gault успешно широко используется многие годы не только в нефрологии, но и клинической фармакологии и других областях медицины.

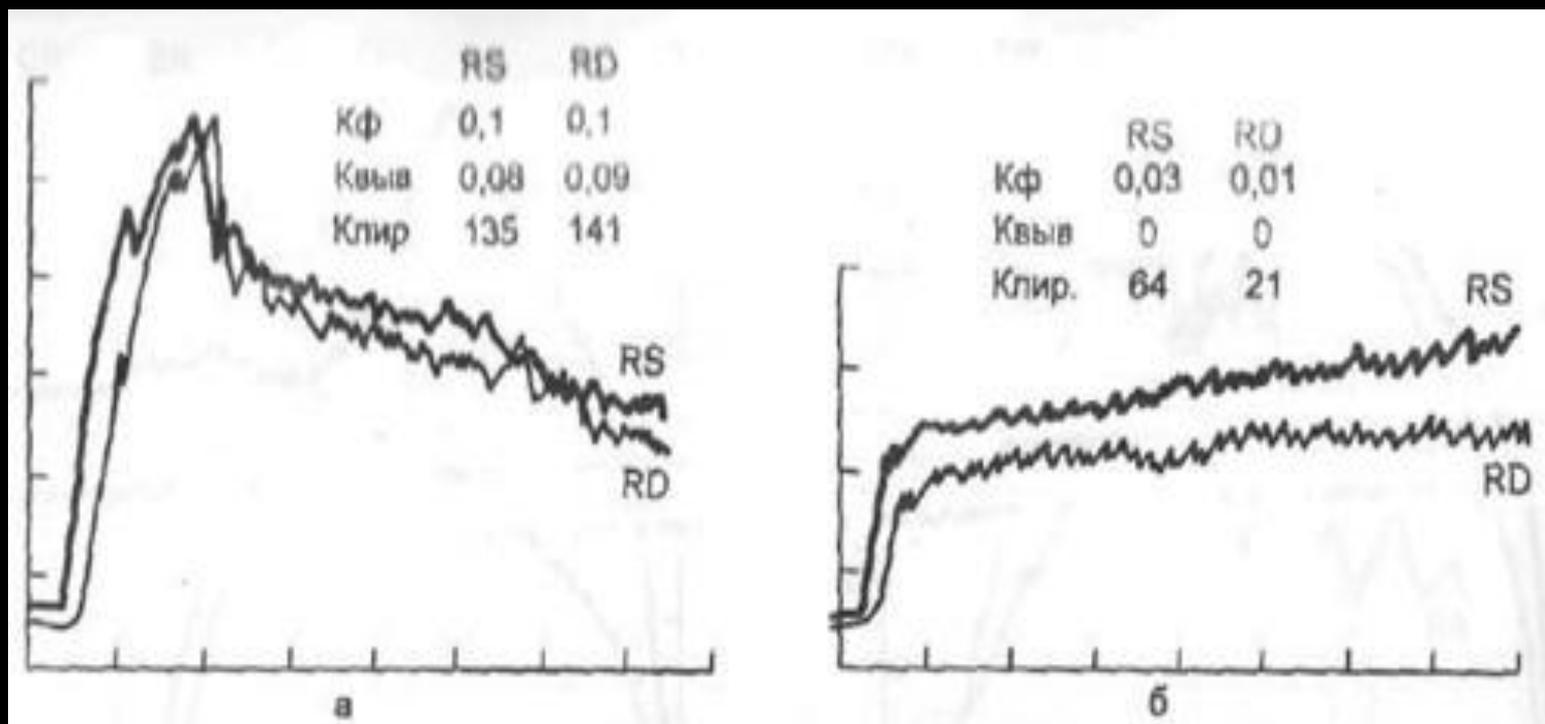
У пациентов со снижением СКФ менее 30 мл/мин данная формула может давать неточные результаты.

Диагностика ХПН

- Визуальные маркеры повреждения почек определяются при инструментальном исследовании: ультразвуковое исследование, компьютерная томография, изотопная ренография, обзорная урография.
- Существенное значение придается уменьшению размеров почек (в отличие от острой почечной недостаточности, при которой размеры почек увеличены).
- **УЗИ почек** (толщина паренхимы менее 15 мм)

Инструментальные методы

Изотопная ренография



норма

афункциональный тип кривой
при ХПН

Диагностика ХПН

Консервативная стадия (КФ 15-40 мл/мин):

- Бледно-желтый цвет кожи (анемия + задержка урохромов)
- Диспептический синдром (тошнота, рвота, икота, диарея)
- Язык сухой, коричневатый
- Анемия
- Артериальная гипертензия
- Азотемия
- Гиперкалиемия (брадикардия, атрио-вентрикулярная блокада)
- Одышка, слабость (компенсированный метаболический ацидоз)
- Уремический гиперпаратиреоз (оссалгии, миопатии)

Диагностика ХПН

Терминальная стадия (КФ менее 15 мл/мин):

- Полиурия сменяется олигоурией
- Сухая кожа со следами расчесов, кожный зуд
- Кровотечения
- Гипергидратация (анасарка, отек мозга, уремический интерстициальный отек легких)
- Мало контролируемое течение АГ
- Уремический перикардит (шум трения перикарда)
- Судороги
- Уремический энтероколит (диарея)
- Пептические язвы желудка, эрозивный эзофагит, желудочно-кишечные кровотечения
- Метаболический ацидоз (дыхание Куссмауля)
- Снижение памяти, инверсия сна, апатия, уремическая кома
- Запах аммиака (мочи) изо рта

Классификация ХПН (Рябов С.И., 2000)

Стадия	Фаза	Название	Лабораторные критерии		Форма
			Креатинин (мкмоль/л)	СКФ в % от должной (норма до 120 мл/мин)	
I латентная	А	уменьшенных почечных резервов	110 - 140	норма или снижение до 50% от должной	обратимая
	Б	латентная	141 - 180		
II азотемическая	А	латентная	181 - 440	Снижение до 20-50%	стабильная
	Б	начальных клинических проявлений	441- 710	Снижение до 10-20%	стабильная
III терминальная (уремическая)	А	умеренных клинических проявлений	720-1240	5-10% от должной	прогрессирующая
	Б	выраженных клинических проявлений	1240 и выше	ниже 5% от должной	прогрессирующая

Объединенная классификация ХПН и ХБП

Стадия ХБП	Стадия ХПН	Характеристика	СКФ, мл/мин	Лечение
I	0	Признаки нефропатии, нормальная СКФ	более 90	Лечение основного заболевания, снижение риска сердечно-сосудистых заболеваний
II	0	Признаки нефропатии, легкое снижение СКФ	60-89	То же + оценка скорости прогрессирования ХБП
III	I	АГ, вторичный гиперпаратиреоз, умеренное снижение СКФ	30-59	Нефропротекция, кардиопротекция
IV	II	То же + анемия, выраженное снижение СКФ	15-29	Выявление и лечение осложнений, подготовка к заместительной почечной терапии
V	III	То же + задержка жидкости, энцефалопатия, диспептические расстройства, ацидоз, гиперкалиемия	менее 15	Заместительная почечная терапия (ПГД или ТП)

Понятие ХБП и ХПН практически тождественны, однако диагностика ХБП четко очерчена в международных рекомендациях и предполагает более раннее начало лечения.

Лечение ХПН

- **Лечение основного заболевания**
- **Диета:**
 - ограничение поступления белка с пищей до 0,6-0,8 г/кг/сут при ХБП III ст., до 0,4-0,6 г/кг/сут при IV ст. и до 0,3 г/кг/сут. при V ст. ХБП
 - ограничение поступления фосфатов с пищей
 - ограничение продуктов, богатых калием (томаты, жареный картофель, грибы, бананы, сухофрукты и т.д.)
 - потребление достаточного количества жидкости 2-2,5 л/сут
- **Коррекция артериальной гипертензии**

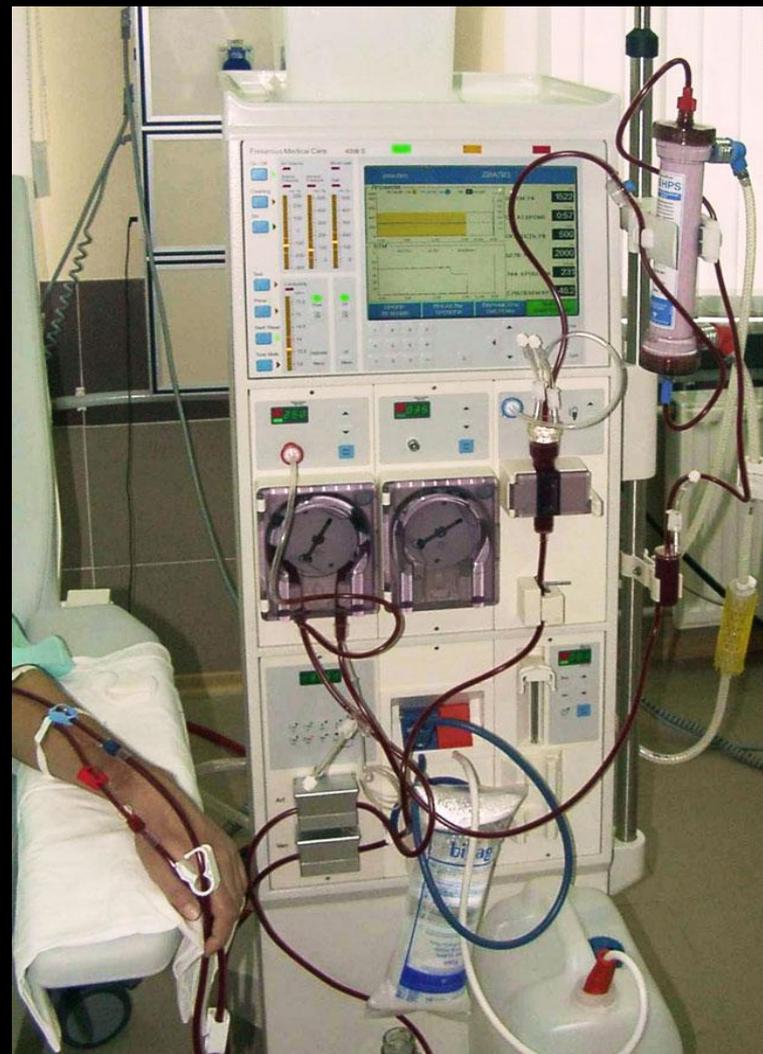
Гемодиализ

Метод внепочечного очищения крови больных с ТХПН

Показания к началу гемодиализа:

- СКФ менее 15 мл/мин
- Проявления уремии
- Неконтролируемая АГ
- Гиперкалиемия
- Гипергидратация

Гемодиализ



Гемодиализ

Сосудистый доступ:

1. Артериовенозная фистула
2. Центральный венозный катетер
3. Двухпросветный внутривенный катетер

Сеансы гемодиализа проводят
3 раза в неделю по 4 часа

Адекватность процедур гемодиализа контролируют по снижению концентрации мочевины в крови сразу после сеанса диализа – в идеале на 70 % и более.



Трансплантация почки

- **Показания:** 1) плановая трансплантация как альтернатива лечению ХПН с помощью гемодиализа; 2) плановая трансплантация как более эффективный по сравнению с гемодиализом метод при диабетической нефропатии, диализном амилоидозе, ХПН у детей.; 3) ургентная трансплантация вследствие невозможности продолжения гемодиализа (утрата сосудистого доступа) или развития осложнений, ведущих к неэффективности гемодиализа (интрадиализная гипотония, хроническая сердечная недостаточность, синдром белково-энергетической недостаточности)
- Средняя пятилетняя выживаемость трансплантата составляет 70-80%
- Трансплантация повышает качество жизни реципиентов, уровень их медицинской и социальной реабилитации.

Резюме

- ХПН является неизбежным исходом многих хронических заболеваний почек, до которого доживают не все.
- Количество больных с ХПН постоянно растет. Количество больных с начальными стадией ХПН превышает число больных с последней стадией ХПН более чем в 50 раз.
- Степень нарушения функций почек оценивается по степени нарушения скорости клубочковой фильтрации (СКФ), которая в норме составляет 80-120 мл/ мин.
- При лечении больного в консервативной стадии ХПН должны быть достигнуты нефропротективный (замедляющий прогрессирование ХПН) и кардиопротективный эффекты, скорректированы уремические водно- электролитные, гормональные и метаболические нарушения.
- Лечение ТПН заключается в постоянном перитонеальном диализе, программном гемодиализе, пересадки почки. Применение гемодиализа значительно продлевает продолжительность жизни, а успешная трансплантация почки может привести к выздоровлению.