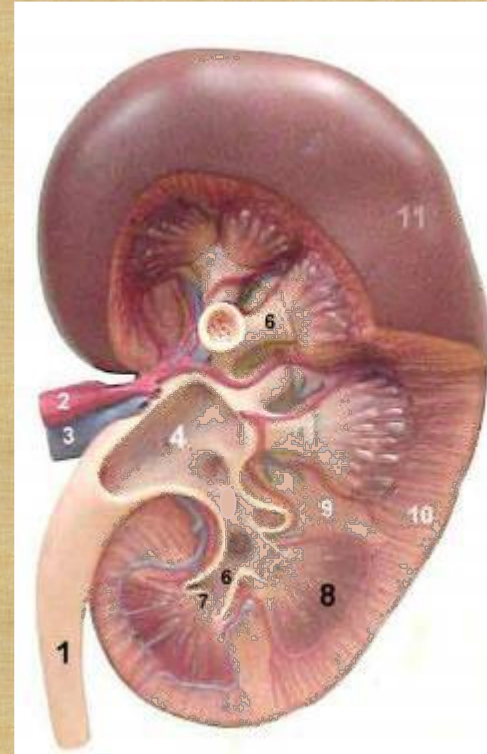


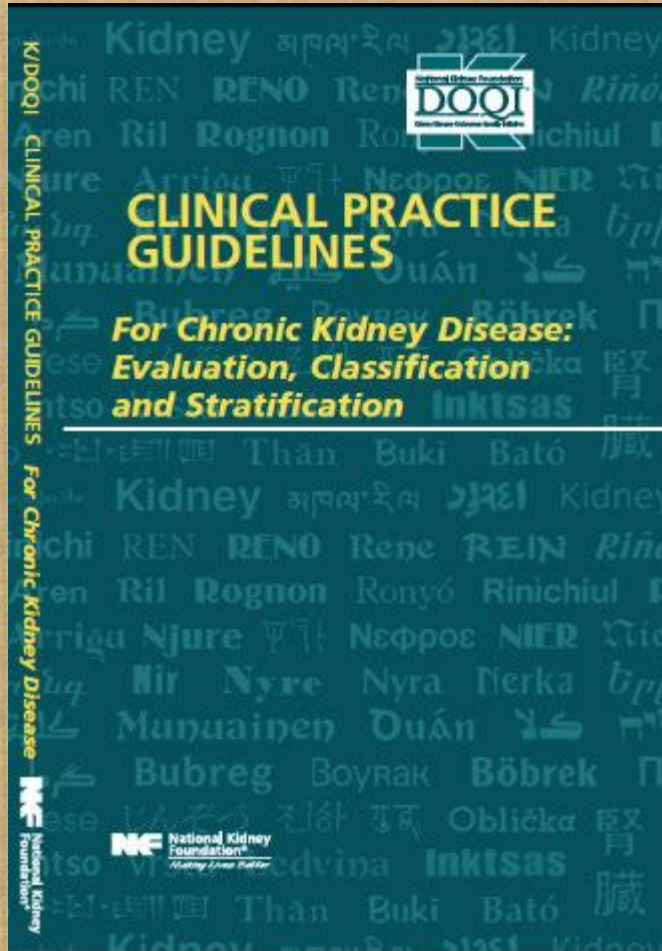
**Хронічна хвороба нирок.
Хронічна ниркова
недостатність:
діагностика, профілактика,
принципи лікування.**



План лекції

- Основні етапи розвитку нефрології
- Історичний експурс
- Концепція ХХН
- Класифікація ХХН
- Кардіоренальні взаємодії
- Діагностика ХХН
- Лікування ХХН. Нефропротективна терапія.

KDOQI – Kidney Disease Outcomes Quality Initiative



Група експертів при Національному
нирковому фонді США, що розробляє
клінічні рекомендації з метою
поліпшення прогнозу пацієнтів з ХХН
1995 р. - початок роботи
1997 р. - перші рекомендації
На сьогоднішній день розроблено 13
рекомендацій
Сучасні рекомендації по виявленню,
класифікації і стратифікації ХХН вийшли
в 2002 р.

Хронічна хвороба нирок (ХХН)

- Наднозологічне поняття, що об'єднує всіх людей з наявністю:
 - ознак пошкодження нирок (підвищена альбумінурія, протеїнурія і інші відхилення в аналізах сечі, зміни в нирках за даними УЗД та ін.) І / АБО
 - зниження функції нирок, що оцінюється за швидкістю клубочкової фільтрації
 - Зазначені ознаки повинні зберігатися при повторних дослідженнях протягом не менше 3 місяців

May 24, 1890

THE BRITISH MEDICAL JOURNAL

TWO CLINICAL LECTURES ON ALBUMINURIA

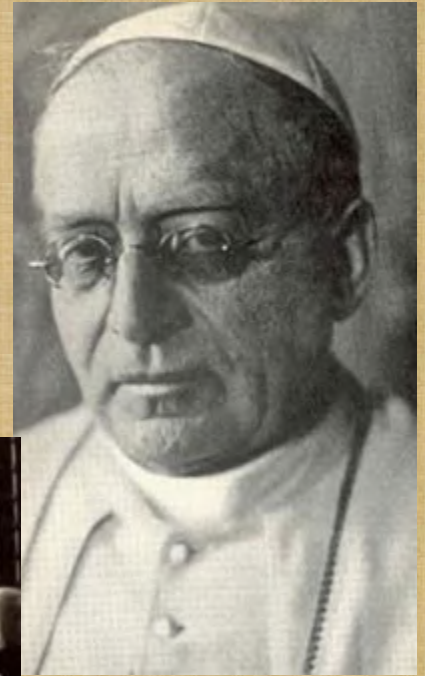
Delivered at Guy's Hospital

By JAMES F. GOODHART, M.D., F.R.C.P.,
Physician to the Hospital

There is no drug of which we can say that it will "go for" the inflammation; **there is no drug that I know of that can be depended upon to lessen the output of albumen**



Папа Римский Пий XI
(1922–1939)
помер від
діабетичної
нефропатії



У лютому 1939 року вже важко хворий Пій XI мав виступити з черговою гнівною антифашистською промовою, але за кілька годин до виступу помер. Текст промови таємничим чином зник. Чутка звинуватила в смерті понтифіка його лікуючого лікаря Франческо Петаччі, чия дочка Кларетта була коханкою Муссоліні.

Основні етапи і напрямки розвитку нефрології

- ▣ 60-і рр XX ст - нефрологія стає самостійною спеціальністю.
2 основних напрямки:
 - ▣ імунотерапія хронічного гломерулонефриту
 - ▣ замісна ниркова терапія (діаліз, трансплантація нирки)
- ▣ Кінець 80-х-90-ті рр XX ст - вивчення імунних механізмів прогресування нефропатій, розробка методів нефропротекції
- ▣ 2002 р - створення концепції хронічної хвороби нирок (ХХН) експертами NKF США - K-DOQI
- ▣ Початок XXI ст - вивчення кардіо-ренальних взаємодій, поява поняття кардіо-ренальний синдром (С. Ronco, 2008)
- ▣ 2012-2013 рр - узагальнення даних доказової медицини по нефро / кардіопротекції при ХХН в серії рекомендацій KDIGO

The Treatment of Chronic Uremia by Means of Intermittent Hemodialysis: A Preliminary Report

B. H. Scribner, R. Buri, J. E. Z. Caner, R. Hegstrom, and J. M. Burnell



Перший хворий - Clyde Shields, 39-річний слюсар-механік. Шунт було накладено 9 березня 1960 р тоді ж проведений і діаліз. Помер через 11 років на діалізі від обширного інфаркту міокарда.

Другий хворий - Harvey Gentry, 22-річний продавець взуття - почав діаліз 23 березня 1960. У 1968 р. - успішна пересадка нирки від матері. Помер через 27 років від початку діалізу.

1. Підвищення доступності діалізу та трансплантації нирки

2. Підвищення виживання хворих на додіалізній стадії і на стадії замісної терапії

3. Відсутність ефективних мір первинної і вторинної профілактики

Абсолютне число хворих

Частота нових випадків ТНН в США в період з 1980 по 2009 р



Число хворих, що надходять на ЗНТ, збільшується в 1,5-2 рази кожні 10 років
Щорічний приріст числа нових хворих, які потребують ЗНТ, відбувається, в першу чергу, за рахунок пацієнтів з вторинним ураженням нирок при цукровому діабеті і гіпертонії

Криза сучасної системи надання допомоги пацієнтам із захворюваннями нирок

- ▣ Основні зусилля і витрати спрямовані на проведення дорогої замісної терапії
- ▣ Вкрай пізня діагностика
- ▣ Відсутність узгодженості та послідовності дій між лікарями різних спеціальностей, направлення до нефролога на термінальній стадії
- ▣ Не використовуються можливості нефропротективної терапії
- ▣ Діаліз у значної частини хворих починають за екстреними показаннями, без попередньої підготовки
- ▣ Не враховується роль порушення функції нирок як важливого фактора серцево-судинного ризику

Дані доказової медицини: зменшення потреби в ЗНТ при лікуванні препаратами, що пригнічують РАС

Відносний ризик (95% CI)

REIN (раміприл)

RENAAL (лозартан)

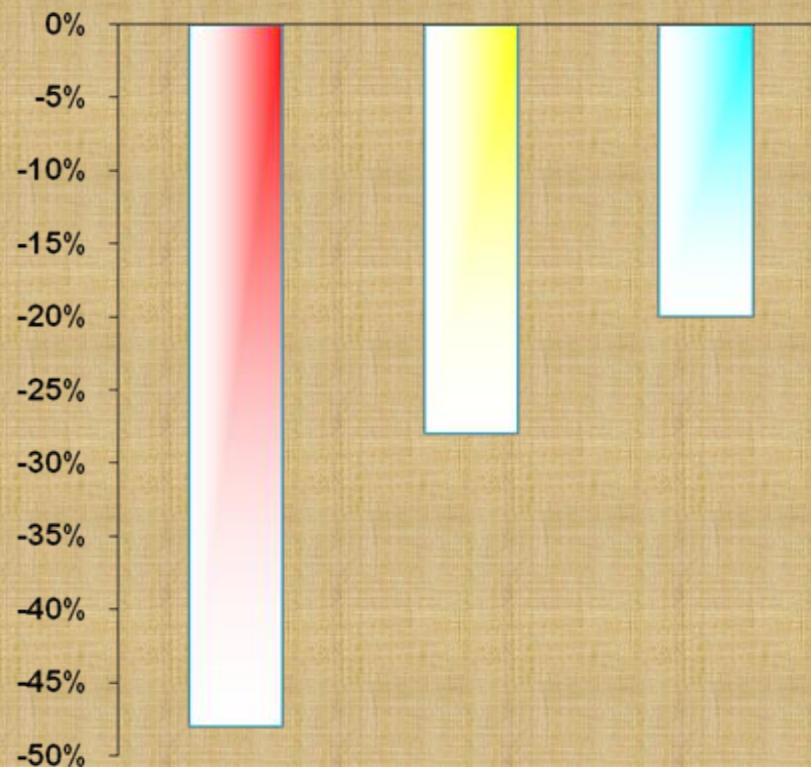
IDNT (ірбесартан)

Відносний ризик

REIN
N=352

RENAAL
N=1513

IDNT
N=1715



KDOQI: цілі концепції ХХН

- Дати визначення ХХН і її стадій, незалежно від етіології
- Оцінити можливості різних лабораторних методів виявлення ХХН
- Встановити зв'язок між станом функції нирок і ризиком ускладнень ХХН
- Стратифікувати ризик втрати функції нирок і серцево-судинних ускладнень

CLINICAL GUIDELINES

National Kidney Foundation Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification, and Stratification

Andrew S. Levey, MD; Josef Coresh, MD, PhD; Ethan Balk, MD, MPH; Annamaria T. Kaurz, MD, MS; Adoora Levin, MD; Michael W. Steffes, MD, PhD; Ronald J. Hogg, MD; Ronald D. Perrone, MD; Joseph Lau, MD; and Garabed Eknoyan, MD

Chronic kidney disease is a worldwide public health problem with an increasing incidence and prevalence, poor outcomes, and high cost. Outcomes of chronic kidney disease include not only kidney failure but also complications of decreased kidney function and cardiovascular disease. Current evidence suggests that some of these adverse outcomes can be prevented or delayed by early detection and treatment. Unfortunately, chronic kidney disease is underdiagnosed and undertreated, in part as a result of lack of agreement on a definition and classification of its stages of progression.

Recent clinical practice guidelines by the National Kidney Foundation 1) define chronic kidney disease and classify its stages, regardless of underlying cause; 2) evaluate laboratory measurements for the clinical assessment of kidney disease; 3) associate the level of kidney function with complications of chronic kidney disease; and 4) stratify the risk for loss of kidney function and development of cardiovascular disease. The guidelines were developed by using an approach based on the procedure

outlined by the Agency for Healthcare Research and Quality.

This paper presents the definition and five-stage classification system of chronic kidney disease and summarizes the major recommendations on early detection in adults. Recommendations include identifying persons at increased risk (those with diabetes, those with hypertension, those with a family history of chronic kidney disease, those older than 60 years of age, or those with U.S. racial or ethnic minority status), detecting kidney damage by measuring the albumin–creatinine ratio in untimed (“spot”) urine specimens, and estimating the glomerular filtration rate from serum creatinine measurements by using prediction equations. Because of the high prevalence of early stages of chronic kidney disease in the general population (approximately 11% of adults), this information is particularly important for general internists and specialists.

Ann Intern Med. 2003;139:137–147.

For author affiliations, see end of text.

www.annals.org

Chronic kidney disease is a worldwide public health problem. In the United States, the incidence and prevalence of kidney failure are rising, the outcomes are poor, and the costs are high. The number of persons with kidney failure who are treated with dialysis and transplantation is projected to increase from 340 000 in 1999 to 651 000 in 2010 (1). The major outcomes of chronic kidney disease, regardless of cause, include progression to kidney failure, complications of decreased kidney function, and cardiovascular disease (CVD). Increasing evidence indicates that some of these adverse outcomes can be prevented or delayed by early detection and treatment (2). Unfortunately, chronic kidney disease is underdiagnosed and undertreated, resulting in lost opportunities for prevention (3–5), in part because of a lack of agreement on a definition and classification of stages in the progression of chronic kidney disease (6) and a lack of uniform application of simple tests for detection and evaluation.

In February 2002, the Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI) of the National Kidney Foundation (NKF) published 15 clinical practice guidelines on chronic kidney disease (7). The goals of the guidelines are to 1) define chronic kidney disease and classify its stages, regardless of underlying cause; 2) evaluate laboratory measurements for the clinical assessment of kidney disease; 3) associate the level of kidney function with complications of chronic kidney disease; and 4) stratify the risk

chronic kidney disease in adults (Table 1), and to consider some of the issues associated with these recommendations. Because of the high prevalence of early stages of chronic kidney disease in the general population, this information is particularly important for general internists and specialists.

METHODS

The guidelines of the K/DOQI are based on a systematic review of the literature. The approach used for the review was outlined by the Agency for Healthcare Research and Quality (formerly the Agency for Health Care Policy and Research) (46), with modifications appropriate to the available evidence and the goals of the K/DOQI Work Group.

The Work Group considered diverse topics, which would have been too large for a comprehensive review of the literature. Instead, a selective review of published evidence was used to focus on specific questions: a summary of reviews for established concepts and a review of original articles and data for new concepts. The strength of recommendations is graded according to a new classification (Table 2) recently adopted by the K/DOQI Advisory Board (see Appendix 1, available at www.annals.org).

FRAMEWORK

The Work Group defined two principal outcomes of chronic kidney disease: the progressive loss of kidney func-

Що дає концепція ХХН?

- Дозволяє виявити не тільки потребу в діалізі / трансплантації нирки, а й тих, що входять до групи ризику
- Раннє виявлення захворювань нирок і ранній початок нефропротективної терапії
- Допомагає знайти спільну мову нефрологам, терапевтам, кардіологам, ендокринологам та ін. фахівцям, поєднати їх зусилля в боротьбі з хворобами нирок
- Послідовність ведення пацієнта на різних стадіях захворювання
- Планування розвитку служби замісної ниркової терапії (діаліз, трансплантація), виходячи з реальних потреб

Стадії ХХН

Стадія	Опис	ШКФ мл/хв/1,73 м2	Дод. ризик ССУ
1	Ознаки ушкодження нирок з нормальною або підвищеною ШКФ	≥ 90	Низький
2	Ушкодження нирок з початковим зниженням ШКФ	60-89	Помірний
3	Помірне зниження ШКФ	30-59	
	3А	45-59	Високий
	3Б	30-44	Дуже високий
4	Виражене зниження ШКФ	15-29	Дуже високий
5	Термінальна ниркова недостатність	< 15 або початок ЗНТ	Дуже високий

Фактори серцево-судинного ризику при ХХН

Традиційні

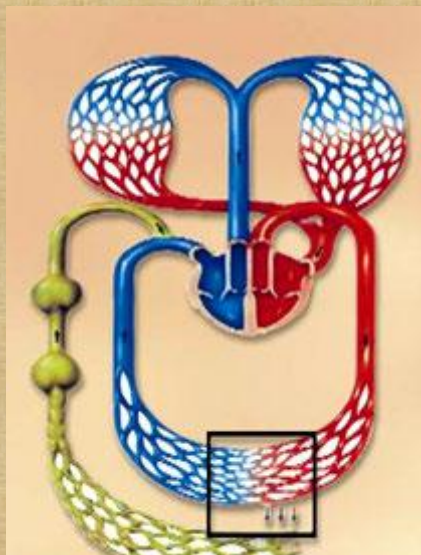
- ▣ артеріальна гіпертонія
- ▣ ожиріння і інсулінорезистентність
- ▣ гіперліпідемія
- ▣ гіперурикемія
- ▣ ХХН потенціює їх несприятливий вплив на прогноз

Додаткові, «ниркові»

- ▣ зниження функції нирок
- ▣ гіперфосфатемія і гіперпаратиреоз
- ▣ анемія
- ▣ білково-енергетична недостатність, гіпоальбумінемія
- ▣ хронічне запалення
- ▣ гемодіаліз

Кардіоренальні взаємодії

- Нирка - орган-мішень артеріальної гіпертонії, атеросклерозу
- Судинні нефропатії - одна з основних причин втрати функції нирок



- При порушенні роботи нирок активуються механізми, що приводять до перевантаження і пошкодження серцево-судинної системи
- Ризик серцево-судинних ускладнень при хворобах нирок зростає в десятки разів

Типи кардіоренального синдрому

1 тип – гострий кардіоренальний синдром

Раптове погіршення серцевої діяльності призводить до гострого пошкодження нирок

2 тип – хронічний кардіоренальний синдром

Наявність хронічної патології серця призводить до прогресування ХХН

3 тип – гострий ренокардіальний синдром

Первинне раптове порушення функції нирок призводить до гострого порушення функції серця

4 тип – хронний ренокардіальний синдром

Первинне хронічне ураження нирок призводить до порушення функціонального стану серця

5 тип – вторинний кардіоренальний синдром

Одночасне ураження нирок і серця при системних захворюваннях, цукровому діабеті

Чому ХХН залишається Попелюшкою в сім'ї хронічних неінфекційних захворювань?



- ▣ Основну частину випадків ХХН представляють вторинні нефропатії
- ▣ неадекватна статистика
- ▣ Відсутність єдиної системи реєстрації випадків ХХН (регістра)
- ▣ Дефіцит нефрологів, пріоритетом роботи яких залишається діаліз і лікування гломерулонефриту, а не вирішення проблеми ХХН в цілому
- ▣ Недостатнє впровадження найбільш чутливих методів виявлення ХХН - тесту на альбумінурію і визначення швидкості клубочкової фільтрації
- ▣ Недостатньо доказів ефективності нефропротективного лікування для більшості пацієнтів з ХХН, які входять в групу невисокого ризику прогресування

Шляхи вирішення проблеми ХХН: нефрокардіопротективна стратегія



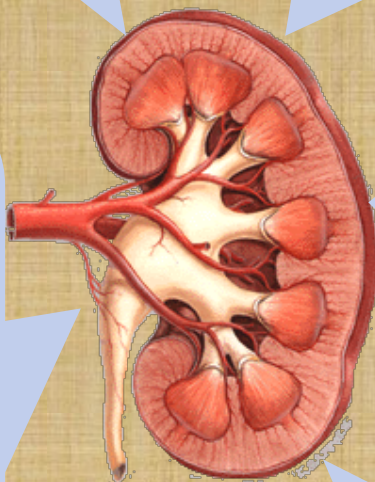
Фактори ризику хронічної хвороби нирок

Серцево-судинні захворювання

артеріальна гіпертонія
поширений атеросклероз
Серцева недостатність

Порушення обміну речовин

Цукровий діабет
ожиріння
підвищення холестерину
Порушення пуринового обміну



Спосіб життя, характер харчування і шкідливі звички

тютюнопаління
Вживання наркотиків
Зловживання алкоголем
Зловживання знеболюючими препаратами (самолікування)
Зловживання харчовими добавками
Зловживання білковою їжею і білкове виснаження
Професійні контакти з органічними розчинниками, солями важких металів і ін. Токсинами
Малорухливий спосіб життя

інші захворювання

аутоімунні хвороби
Хронічні вірусні та бактеріальні інфекції
злюкисні пухлини
Обструктивні захворювання сечових шляхів
Перенесена гостра ниркова недостатність, нефропатія вагітних
Перенесені хірургічні операції на нирках

демографічні показники

Вік старше 50 років
Чоловіча стать
Належність до етнічних меншин
Низький соціальний та освітній рівень

Спадковість і порушення розвитку

За захворювання нирок, серцево-судинної системи та цукровий діабет у прямих родичів
Порушення внутрішньоутробного розвитку, гіпотрофія
Аплазія, гілоплазія нирки

Скринінг і виявлення ХХН: показання до регулярних обстежень

- ▣ Цукровий діабет
- ▣ артеріальна гіпертонія
- ▣ Інші серцево-судинні захворювання (ІХС, хронічна серцева недостатність, ураження периферичних артерій і судин головного мозку);
- ▣ Операції на нирках, обструктивні захворювання сечових шляхів (камені, аномалії сечових шляхів, захворювання простати, нейрогенний сечовий міхур)
- ▣ Аутоімунні та інфекційні системні захворювання (системний червоний вовчак, васкуліти, ревматоїдний артрит, підгострий інфекційний ендокардит, HBV-, HCV-, ВІЛ-інфекція)
- ▣ Хвороби нервової системи і суглобів, що вимагають регулярного прийому анальгетиків і нестероїдних протизапальних засобів (≥4 дози на тиждень)
- ▣ Випадки термінальної ниркової недостатності або спадкові захворювання нирок у сімейному анамнезі
- ▣ Випадкове виявлення гематурії або протеїнурії в минулому

Діагностика ХХН

Ознаки хронічного пошкодження нирок

- ▣ Підвищена альбумінурія / протеїнурія
- ▣ Стійкі зміни сечового осаду: лейкоцитурія, гематурія (виключити «урологічні» причини!), циліндрурія
- ▣ Зміни електролітного складу крові і сечі
- ▣ Зміни нирок за даними УЗД та інших візуалізуючих досліджень: аномалії розвитку, кісти, гідронефроз, зміна розмірів і ін.
- ▣ Патоморфологічні зміни в тканинах нирок

Хронічне порушення функції нирок - стійке зниження швидкості клубочкової фільтрації (СКФ)

Для виявлення ХХН потрібен мінімальний набір доступних і не дорогих діагностичних досліджень



- ▣ Вимірювання артеріального тиску
- ▣ Загальний аналіз сечі
- ▣ Визначення рівня альбуміну сечі (тест на альбумінурію)
- ▣ Біохімічний аналіз крові з визначенням концентрації креатиніну і розрахункової ШКФ, а також показників, пов'язаних з ризиком ураження нирок (глюкоза, холестерин, тригліцериди, сечова кислота)
- ▣ Ультразвукове дослідження нирок

Методи оцінки функції нирок

- ▣ Радіоізотопне дослідження - для найбільш точного визначення ШКФ, роздільної оцінки функції правої і лівої нирки
 - ▣ Проба Реберга-Тареева (за умови правильного збору сечі і виміру її обсягу, зі стандартизацією на поверхню тіла) - для точного визначення ШКФ у стаціонарних хворих
 - ▣ Формули СКД-ЕРІ - для амбулаторних, скринінгових досліджень
-
- ▣ Рівень креатиніну сироватки - «сирий» показник, не дозволяє говорити про норму і патологію, стадії ХХН. Можна використовувати для грубої оцінки стану нирок (якщо підвищений, то це явне зниження ШКФ) і для динамічного контролю

Метод розрахунку	Формула
MDRD	$32788 \times [\text{креатинін плазми (мкмоль/л)}]^{-1,154} \times \text{вік}^{-0,203} \times 0,742$ (для жінок.)
Cockcroft-Gault	$\frac{1,228 \times [140 - \text{вік}] \times \text{маса тіла (кг)} \times 0,85}{\text{креатинін плазми (мкмоль/л)}}$ (для жінок)
	$\frac{[140 - \text{вік}] \times \text{масу тіла (кг)} \times 1,2}{\text{креатинін плазми (мкмоль/л)}}$ (для чоловіків)
Модифікація формули Кокрофта-Голта (Федеральна програма по цукровому діабету)	$\frac{[140 - \text{вік в роках}] \times \text{маса тіла (кг)} \times 10,05}{\text{креатинін плазми (мкмоль/л)}}$ (для жінок)
	$\frac{[140 - \text{вік в роках}] \times \text{маса тіла (кг)} \times 10,23}{\text{креатинін плазми (мкмоль/л)}}$ (для чол.)
Приблизний розрахунок	$\frac{[140 - \text{вік}] \times \text{масу тіла (кг)}}{\text{креатинін плазми (ммоль/л)} \times 810}$

Калькулятор здоров'я

CKD EPI & MDRD GFR Calculator

Serum creatinine

☒ mg/dL ☐ $\mu\text{mol/L}$

1.1

NOTE: CKD EPI GFR is only valid with creatinine methods are traceable to IDMS

Age years

Race ☒ African American ☐ All other races*

Gender ☒ Male ☐ Female

TRACEABLE TO IDMS* ☐ No ☒ Yes

Auto GFR Calculation

CKD EPI Value: 104 mL/min/1.73 m² in a 30 year old African American male.

MDRD GFR: 95 mL/min/1.73 m² in a 30 year old African American male.



Weight Loss Calculator



Weight Gain Calculator



Daily Calories Intake Calculator



Ideal Body Weight Calculator



Pregnancy Due Date Calculator



Ovulation Calendar & Calculator



GFR Calculator



Heart Rate Calculator



Blood Donation Time Calculator



Children's Height Predictor

Ситуації, коли застосування формул для розрахунку ШКФ некоректно

- ▣ нестандартні розміри тіла (пацієнти з ампутацією кінцівок, бодібідери)
- ▣ виражені виснаження і ожиріння ($IMT < 15$ і > 40 кг / м²)
- ▣ вагітність
- ▣ захворювання скелетної мускулатури (міодистрофії)
- ▣ параплегія і квадріплегія
- ▣ вегетаріанська дієта
- ▣ швидке зниження функції нирок (гострий і швидкопрогресуючий гломерулонефрит, гострі ниркові пошкодження)
- ▣ необхідність призначення токсичних препаратів, що виводяться нирками (наприклад, хіміотерапія) - для визначення їх безпечної дози
- ▣ при вирішенні питання про початок замісної ниркової терапії
- ▣ хворі з нирковим трансплантатом

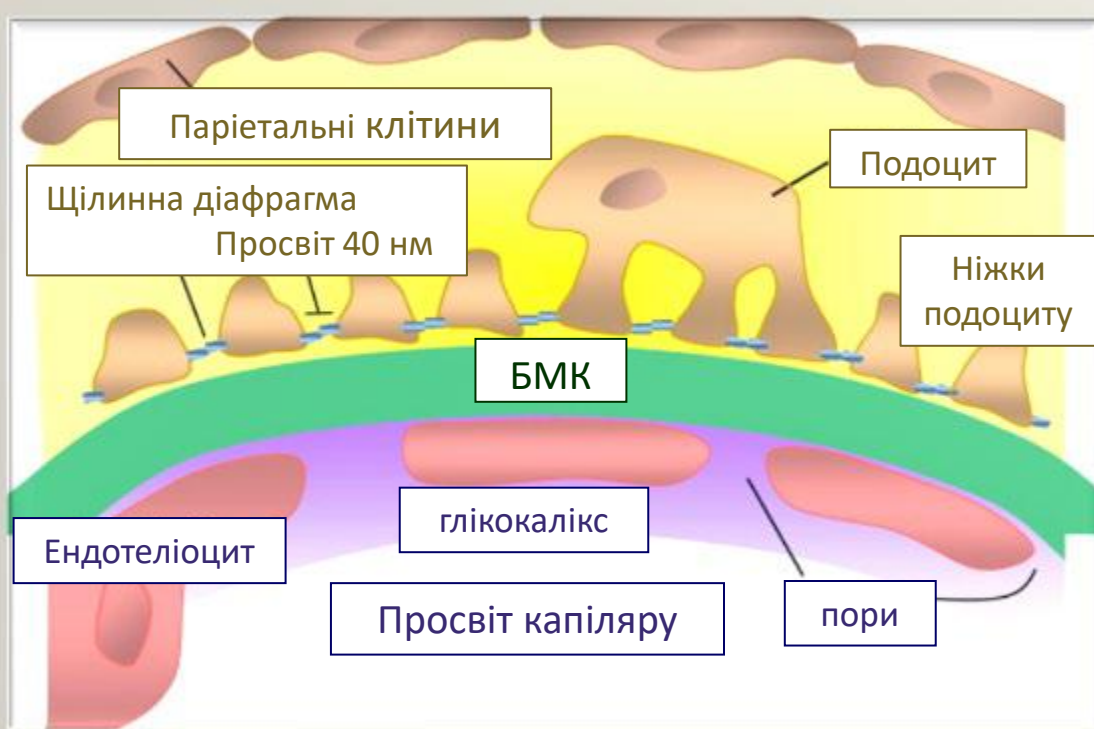
Цистатин С – новий маркер фільтраційної функції

- ▣ Цистеїновий інгібітор протеаз, синтезується всіма ядерними клітинами організму. Молекулярна маса 13 kDA
- ▣ Його продукція не залежить від м'язової маси, віку, статі та має постійну швидкість
- ▣ Виділяється переважно клубочками, хоча частково також реабсорбується і катаболізується в проксимальних канальцях
- ▣ Дає більш точну оцінку ШКФ в широкій віковій категорії (від новонароджених до осіб старшого віку)
- ▣ Дозволяє оцінити ШКФ при нестандартній поверхні тіла (ожиріння, ампутація кінцівок і т.д.)
- ▣ Не дає похибки при обстеженні пацієнтів з ураженням м'язів (міопатії, атрофія, масивні травми і краш-синдром)

Варіанти зниження функції – роль фактору часу

- ▣ Гостре ниркове пошкодження (ГНП) / гостра ниркова недостатність (ГНН) - збільшення рівня креатиніну сироватки в $\geq 1,5$ рази за термін ≤ 48 годин
- ▣ Швидкопрогресуюче зниження функції (наприклад, в рамках ШПГН) - подвоєння вихідного рівня креатиніну за ≤ 2 місяці
- ▣ Хронічна хвороба нирок - стійке, що зберігається не менше 3 місяців зниження ШКФ
- ▣ Змішані варіанти («ГНН на ХНН»)

ВАЖЛИВІСТЬ МОНІТОРИНГУ КРЕАТИНІНУ І ШКФ!



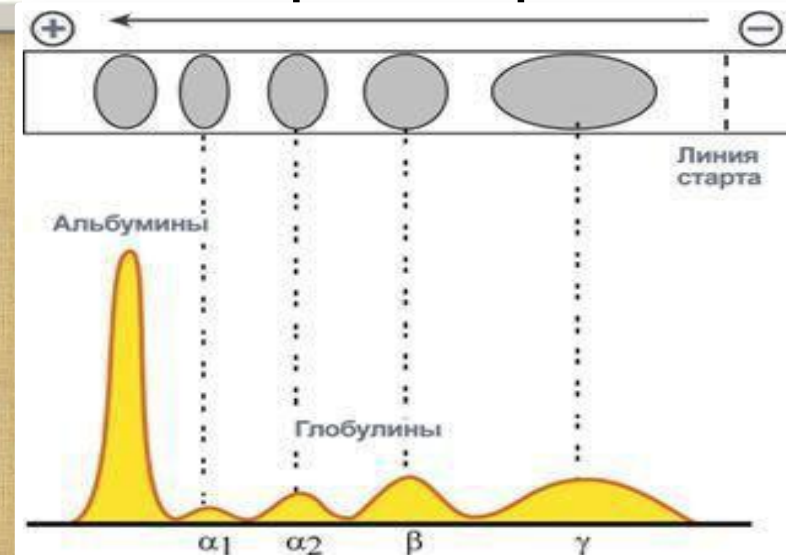
Методи дослідження білків сечі

- ▣ Альбумінурія
- ▣ Протеїнурія (загальний білок сечі)
- ▣ Уропротеїнограма
- ▣ Спеціальні сечові тести ($\beta 2$ -МГ, NGAL і ін.)

Фракції білків сечі

- ▣ Альбумін
Помірно підвищена альбумінурія відображає клубочкову гіпертензію, дисфункцію ендотелію і тубулоцитів
- ▣ Важкі фракції глобулінів
Маркер грубого пошкодження клубочків
- ▣ $\beta 2$ -мікроглобуліни ($\beta 2$ -МГ)
Маркер дисфункції тубулоцитів
- ▣ Білки каналцевого епітелію (уромодулін, NGAL, KIM-1 і ін.)

Електрофореграма сироватки крові



Методи оцінки альбумінурії/протеїнурії як маркеру ХХН

- ▣ Ступінь альбуминурії / протеїнурії має велике значення для стратифікації ризику прогресування ХХН, розвитку серцево-судинних ускладнень і повинна відображатися в діагнозі
- ▣ Дослідження добової сечі залишається «золотим стандартом», але складно при амбулаторних обстеженнях. При дослідженні разових порцій сечі рекомендується розрахунок відношення загальний білок / креатинін сечі або альбумін / креатинін сечі
- ▣ Позитивні результати, отримані за допомогою тест-смужок, потребують уточнення за допомогою кількісних методів. При високому ризику розвитку ХХН доцільно починати відразу з кількісних методів.
- ▣ Набори для дослідження альбумінурії є більш чутливими і дають більш відтворювані результати при протеїнурії менше 0,5 г / добу, ніж діагностикуми для визначення загального білка в сечі
- ▣ Потрібні повторні визначення - для виключення функціональної протеїнурії

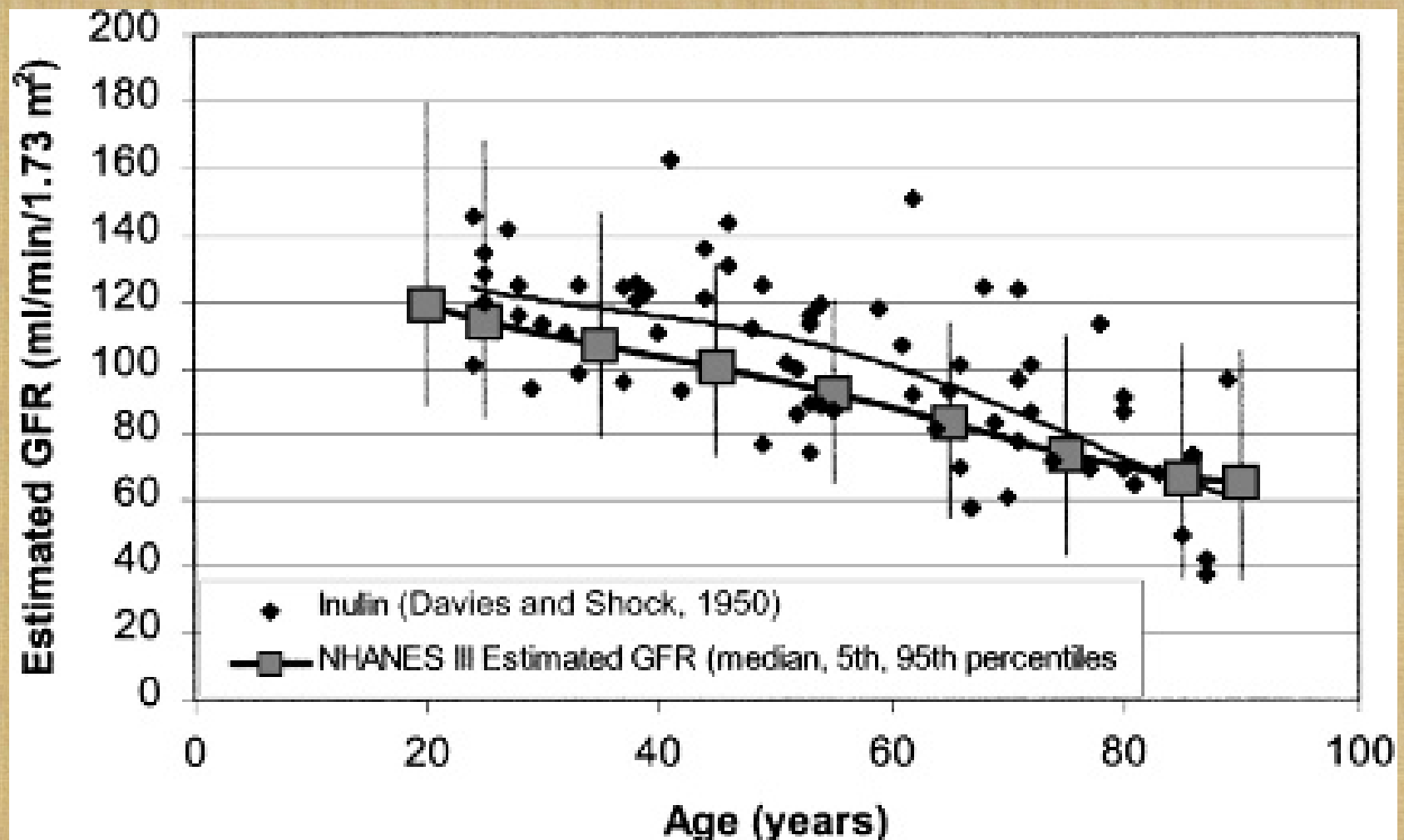
Сучасна класифікація альбумінурії/протеїнурії

Індекс	Назва	Рівень альбуміну	
		Альбумін в добовій сечі, мг/добу	Альбумін/креатинін в разовій порції сечі, мг/г
A0	Оптимальний рівень	< 10	< 10
A1	Помірне підвищення	10-29	10-29
A2	Висока	30-299	30-299
A3	Дуже висока*	300-1999	300-1999
A4	Нефротична**	≥2000	≥2000

* - відповідає добовій протеїнурії >0,5 г

** - відповідає добовій протеїнурії >3,5 г

Залежність ШКФ від віку



Росподіл населення США по категоріям ШКФ та альбумінурії (за даними NHANES III)

		Альбуминурия	
		<30 мг/г	≥30 мг/г
Стадії ХБП	1	87,9%	3,7%
	2		3,4%
	3А	4,7%	
	3Б		
	4	0,2%	
	5	0,0%	

Система діагностики хронічної хвороби нирок (ХХН)



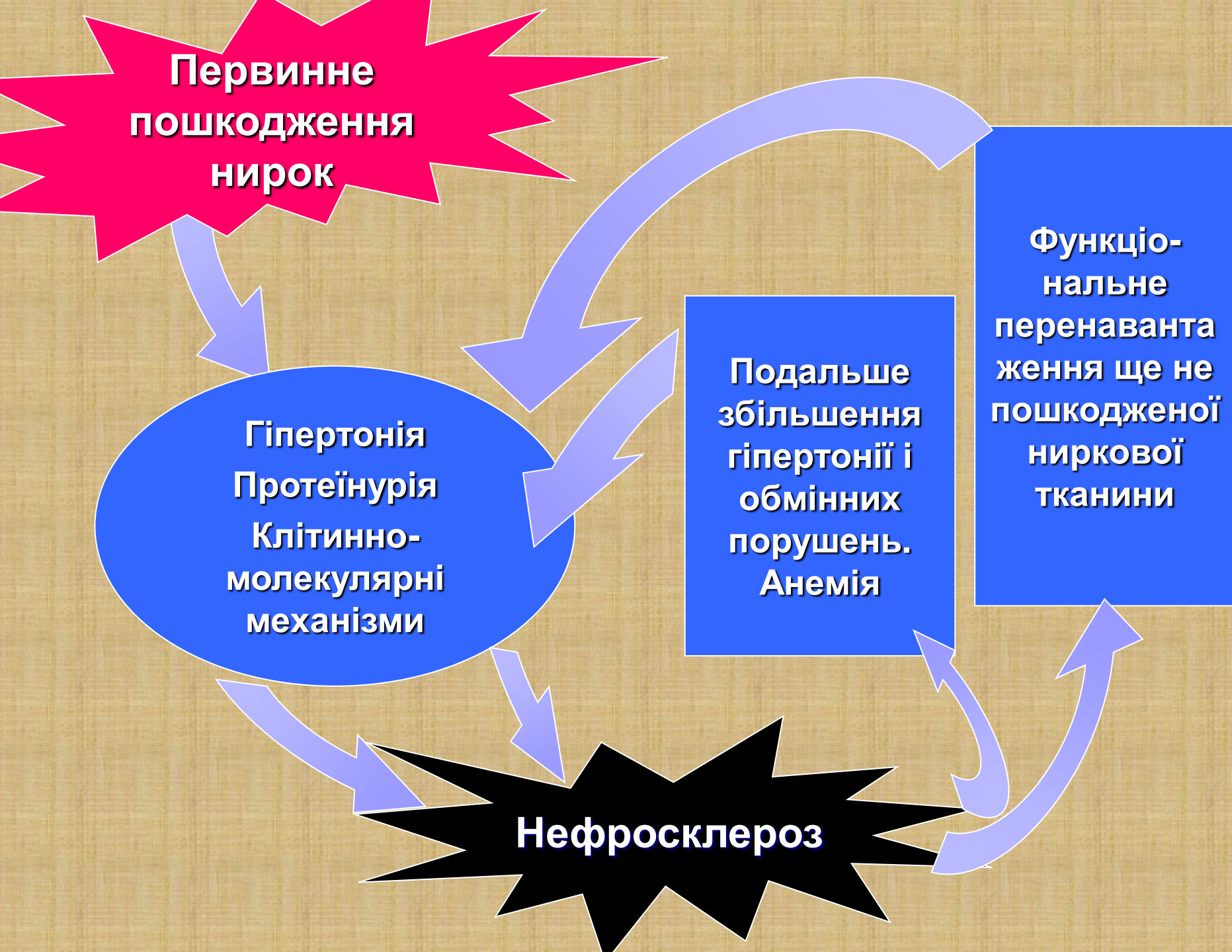
**Первинне
пошкодження
нирок**

**Гіпертонія
Протеїнурія
Клітинно-
молекулярні
механізми**

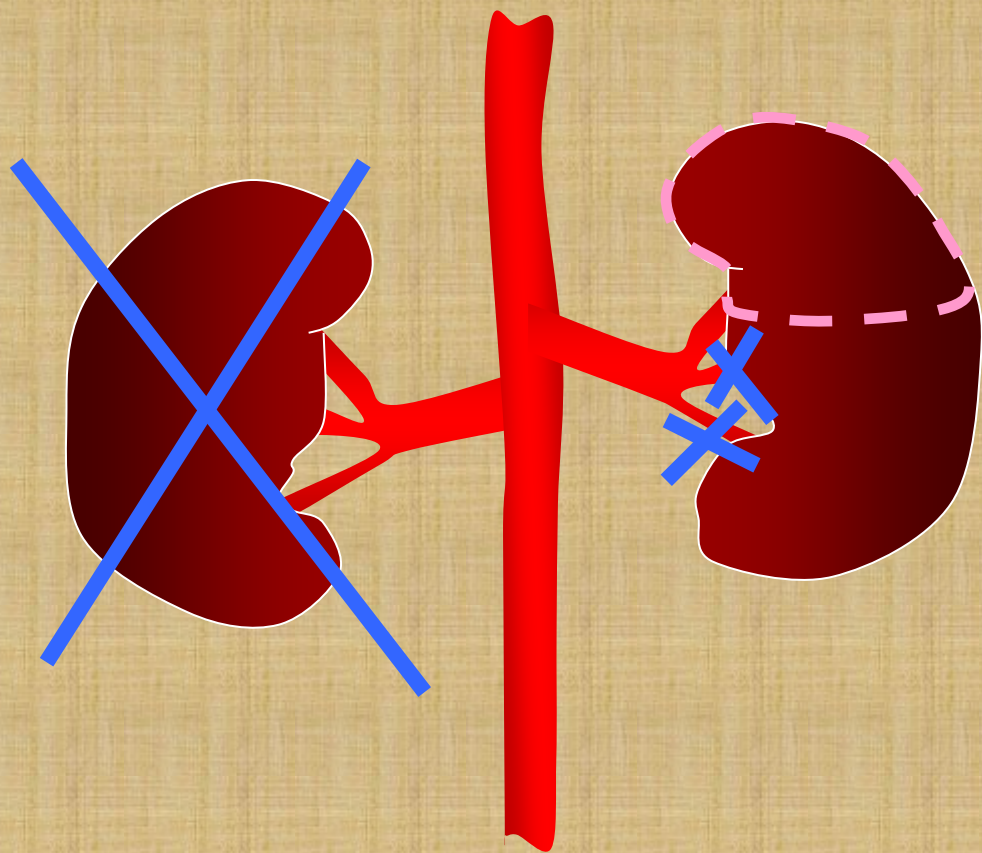
**Подальше
збільшення
гіпертонії і
обмінних
порушень.
Анемія**

**Функціо-
нальне
перенаванта-
ження ще не
пошкодженої
ниркової
тканини**

Нефросклероз



Експериментальна модель субтотальна (5/6) нефректомія



Початково -
нормальний креатинін,
незважаючи на
видалення 5/6 тканини
нирок

Віддалені наслідки:
- Поява білка в сечі
- Зростання АТ
- Зростання креатиніну
При морфологічному
дослідженні - склероз
початково
неушкодженої тканини

Дієта у пацієнтів з ХХН

ЗАДАЧІ

- Забезпечення достатнього надходження в організм калорій (> 35 ккал / кг в.т.), вітамінів, білків та ін. життєво необхідних речовин
- Помірне обмеження білка ($0,8$ г / кг в.т.) з метою гальмування прогресування ХНН
- Корекція порушень водно-сольового (затримка натрію, гіперкаліємія) ліпідного, вуглеводного і пуринового, фосфорно-кальцієвого обміну, метаболічного ацидозу

Дієта

- суворе обмеження натрію
- корекція гіперліпідемії і гіперглікемії (обмеження тваринних жирів і висококалорійних продуктів)
- корекція порушень пуринового обміну (виключення печінки і субпродуктів, ковбасних виробів, свинини, наваристих бульйонів, бобових, шоколаду, міцного чаю і кави, горіхів, винограду і продуктів з нього)
- корекція калієвого обміну (багаті калієм картопля, абрикоси, персики, банани, курага, інжир, горіхи, петрушка, шоколад)
- корекція фосфорно-кальцієвого обміну
- показані продукти, багаті клітковиною, вітамінами (овочі, фрукти)

Дозовані фізичні навантаження

- не менше 30 хвилин 3 рази в тиждень

Усунення надмірної ваги

Виняток шкідливих звичок

Правильний режим дня

Усунення психотравмуючих чинників, аутотренінг і ін.

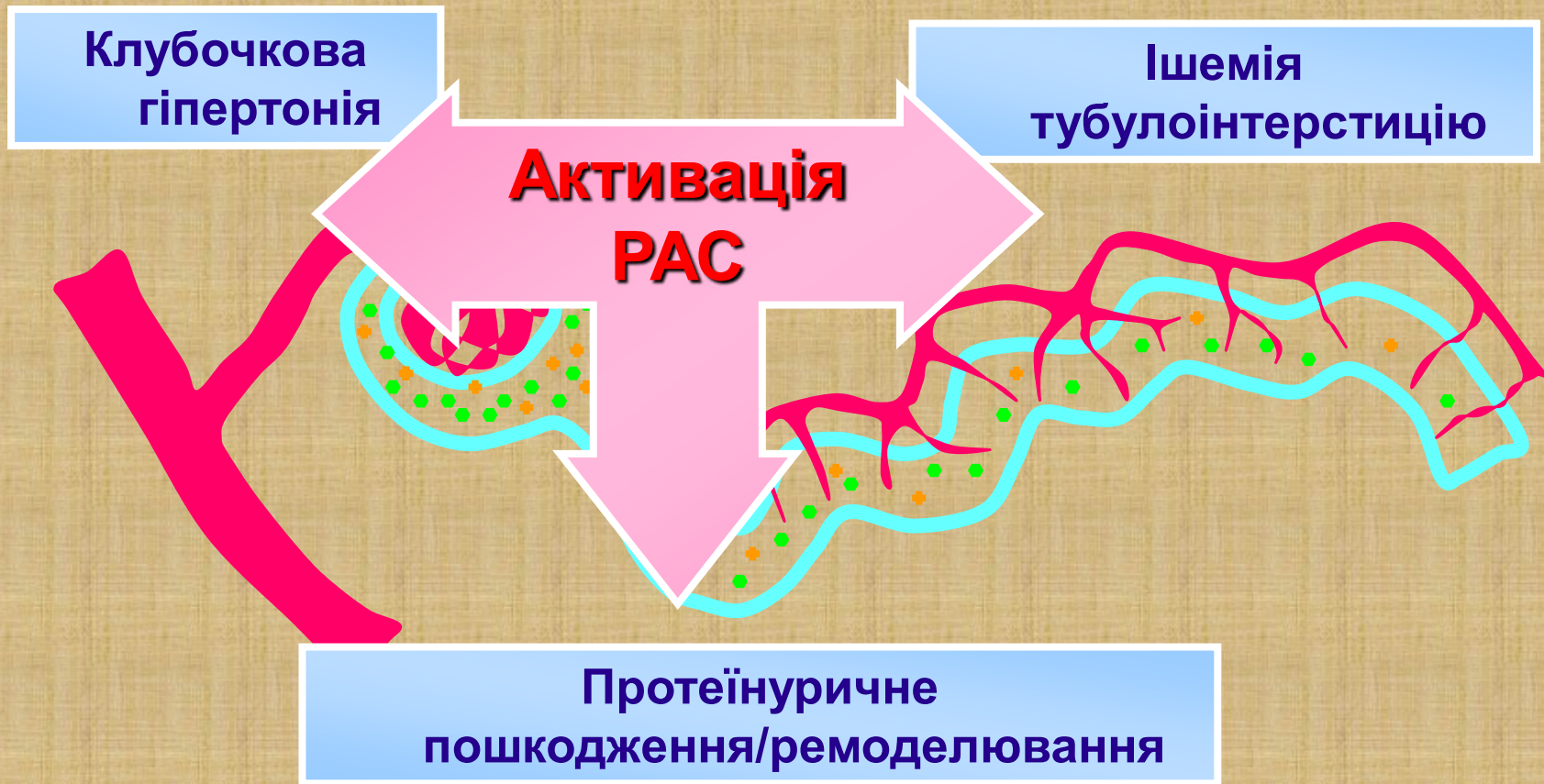
8 ЗОЛОТИХ ПРАВИЛ, що дозволяють зберегти ваші НИРКИ:

1. Не зловживати сіллю і м'ясною їжею
2. Пити більше рідини, 2-3 літри
3. Контролювати вагу
4. Регулярно займатися фізкультурою 15-30 хвилин в день
5. Не курити
6. Не зловживати знеболюючими засобами, харчовими добавками
7. Не зловживати перебуванням на сонці, не допускати переохолодження поперекової області і органів тазу, ніг
8. Захищати себе від контактів з органічними розчинниками і важкими металами

Основні групи препаратів, що застосовуються для впливу на неімунні механізми прогресування нефросклерозу

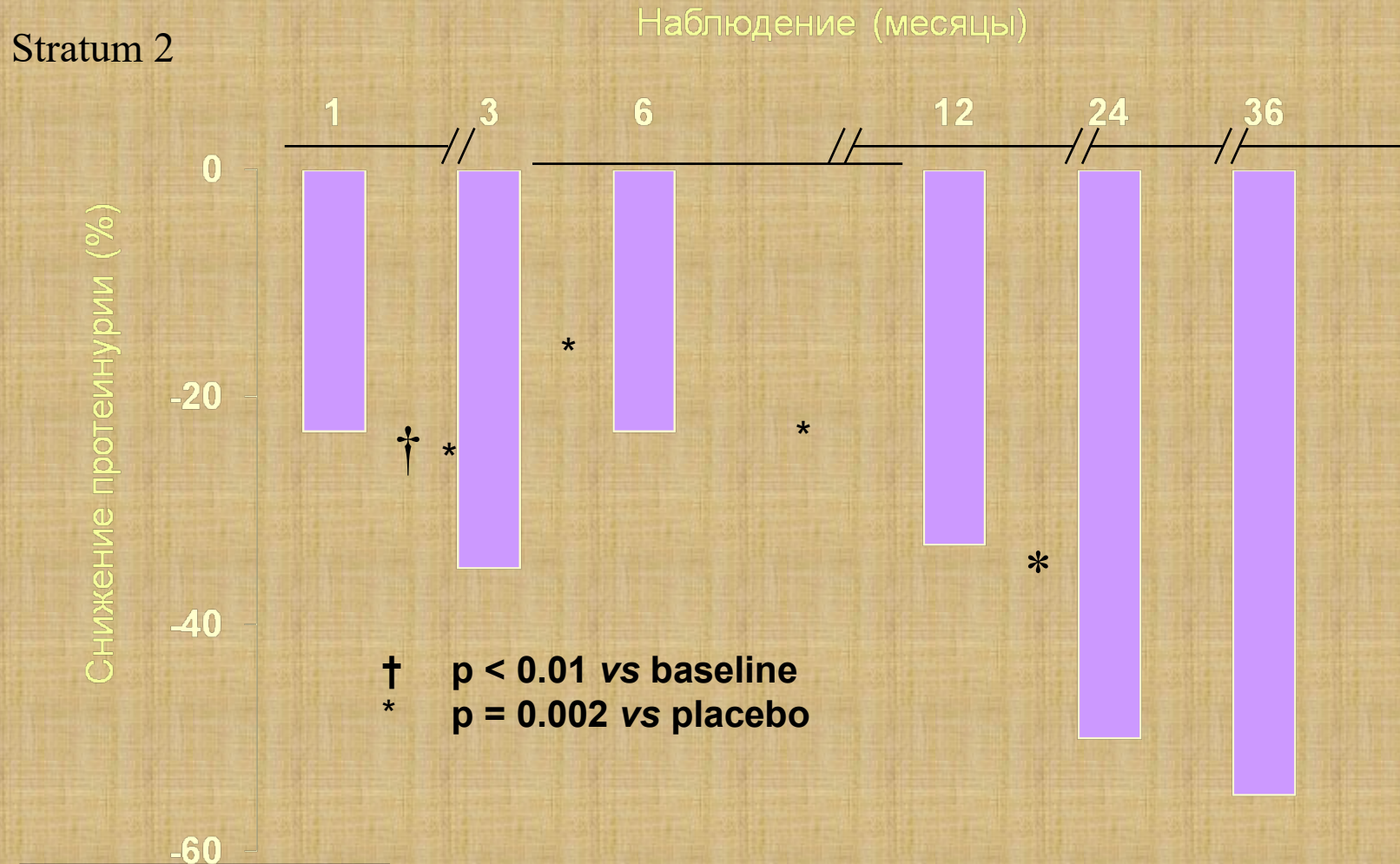
- Інгібітори АПФ
- Блокатори ангіотензинових рецепторів
- Антагоністи кальцію
- Інші антигіпертензивні препарати
- Статини
- Антикоагулянти
- Антиагреганти
- Антиоксиданти

Основні фактори прогресування нефросклерозу: ключова роль ренінангіотензинової системи (РАС)



Дослідження REIN

Вплив раміприлу на протеїнурію



Інгібітори АПФ і блокатори ангіотензинових рецепторів - двогострий меч

- Ефективні засоби лікування
 - артеріальної гіпертонії
 - серцевої недостатності
 - постінфарктного кардіосклерозу
 - діабетичної нефропатії
 - «Недіабетичних» хвороб нирок з вираженою протеїнурією
- Зменшують протеїнурію і зберігають функцію нирок
- Гальмують прогресування атеросклерозу
- Знижують ризик серцево-судинних катастроф і смертність



- При неправильному застосуванні можуть викликати важкі ускладнення:
 - гостру ниркову недостатність
 - підвищення калію
 - різке падіння артеріального тиску
- Ризик ускладнень найбільш високий у літніх людей, які страждають порушенням функції нирок і цукровим діабетом, тобто в тих випадках, коли є прямі показання до їх застосування

Запобіжні заходи при призначенні інгібіторів АПФ хворим з атеросклерозом і ХНН

- Препарати вибору - інгібітори АПФ з переважно печінковим шляхом виведення
- За кілька днів до першого призначення інгібітору АПФ
 - скасувати НПЗП і сечогінні
 - визначити вихідний рівень калію і креатиніну крові
- Починати з мінімальної дози з подальшим повільним титруванням доз
- ретельний моніторинг
 - АТ (по можливості - добове автоматичне моніторування)
 - креатиніну та калію (через 5-7 днів від початку прийому / збільшення дози, потім не рідше 1 р в 1-3 місяці)

Принципи нефропротективної терапії

- Максимальне зниження (в 1,5-2 рази) або повне усунення протеїнурії / мікроальбумінурії
- $110 / 70 \leq \text{АТ} < 130 / 80$ мм рт.ст.
- Холестерин $< 5,2$ ммоль / л ХС ЛПНЩ < 2 ммоль / л ХС заг. / ЛПВЩ < 4
- $\text{HbA1c} \leq 7\%$
- ІМТ $18,5 - 24,9$ кг / м² Об'єм талії (ч / ж) $< 102 / 88$ Альбумін крові > 35 г / л
- Гемоглобін 110-120 г / л насичення трансферину $> 20\%$ ферритин > 100 нг / мл
- Кальцій $2,2 - 2,5$ ммоль / л Фосфор $0,7 - 1,4$ ммоль / л
- Бікарбонат > 22 ммоль / л

Дієта: 35 ккал/кг

Сіль менше 5 г

Білок 0,6-0,8 г/кг

Відмова від куріння

Обмеження НПЗП

Препарати, що пригнічують РААС

Інші антигіпертензивні

Статини

Стимулятори еритропоезу
Препарати заліза

Карбонат кальцію
Вітамін Д3
Кальциміметики
Пр-ти, що зв'язують фосфор

Пропозиції

- Необхідно створити єдину систему допомоги пацієнтам з ХХН, починаючи з ранніх стадій і включаючи замісну терапію
- Збільшення числа діалітичних центрів в 4-6 разів, створення центрів трансплантації нирки
Збереження і збільшення числа нефрологічних стаціонарів
- Створення системи амбулаторно-консультативної допомоги
- **СТВОРЕННЯ РЕГІОНАЛЬНИХ** реєстрів пацієнтів з ХХН

Контрольні питання

- Етіологія ХХН.
- Ланки патогенезу ХХН в залежності від етіології.
- Класифікація ХХН за ступенями функціональної недостатності.
- Клініка ХХН.
- Діагностичні критерії ХХН.
- Описати функціональні тести для виявлення стану нирок.
- Хвороби, з якими потрібно проводити диференційну діагностику ХХН.
- Принципи лікування ХХН. Нефропротективна терапія.