

Иркутская государственная медицинская академия
последипломного образования

Хроническая болезнь почек

Рекомендации по диагностике и лечению

Иркутск

УДК 616.61-008.6
ББК 54.1

Хроническая болезнь почек. Рекомендации по диагностике и лечению. Под ред. Ф.И.Белялова. Иркутск, 2015. 30 с.

Рекомендации посвящены диагностике и лечению хронической болезни почек, которая не только может привести к развитию терминальной почечной недостаточности, но и является значимым фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний. Рекомендации предназначены для практических врачей.

УДК: 616.61-008.6
ББК 54.1

© Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, 2009–2015.

© Департамент здравоохранения и социальной помощи населению администрации г. Иркутска, 2009–2015.

Члены экспертной группы

Андриевская Татьяна Григорьевна — доцент кафедры факультетской терапии Иркутского государственного медицинского университета.

Белов Вячеслав Владимирович — зав. кафедрой внутренних болезней и ВПТ Челябинской государственной медицинской академии.

Белялов Фарид Исмагильевич — руководитель Кардиоаритмологического центра, председатель Иркутского общества кардиологов, профессор кафедры геронтологии и гериатрии Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования.

Винкова Наталья Николаевна — руководитель центра амбулаторного диализа Иркутска.

Куклин Сергей Германович — зав. кафедрой терапии и кардиологии Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования.

Самарин Анатолий Сергеевич — врач терапевтического отделения МСЧ ИАПО г. Иркутска.

Погодаева Светлана Валерьевна — зам. начальника отдела по организации медицинской и лекарственной помощи по г. Иркутску Министерства здравоохранения Иркутской области.

Щербакова Александра Витальевна — ассистент кафедры геронтологии и гериатрии Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования.

Содержание

Эпидемиология	6
Определение и критерии	6
Этиология	6
Патогенез	7
Классификация	8
Формулировка диагноза	9
Маркёры повреждения почек	11
Оценка функции почек	12
<i>Скорость клубочковой фильтрации (СКФ)</i>	13
<i>Креатинин плазмы крови</i>	14
<i>Цистатин С</i>	14
Оценка рисков ХБП	17
Лечение	17
<i>Замедление прогрессирования ПН</i>	17
<i>Синдромальное лечение</i>	20
<i>Лечение экстракорпоральное</i>	23
Тактика ведения	24
Литература	27

Сокращения

АГ	– артериальная гипертензия
АД	– артериальное давление
БРА	– блокаторы рецепторов ангиотензина II
ИАПФ	– ингибиторы ангиотензин–превращающего фермента
СКФ	– скорость клубочковой фильтрации
ПН	– почечная недостаточность
ХБП	– хроническая болезнь почек

Введение

Во всем мире наблюдается увеличение числа пациентов с хронической почечной патологией в связи с нарастанием заболеваемости сахарным диабетом, артериальной гипертензией и старением населения. Неуклонно растет число пациентов, требующих заместительной почечной терапии.

В связи с разработкой многочисленных критериев оценки функции почек возникла необходимость унификации подходов к диагностике, а также лечению и профилактике хронической почечной недостаточности. В настоящее время общее признание получила концепция хронической болезни почек (ХБП), предложенная американскими нефрологами в 2002 году (K/DOQI). В связи с дефицитом информации в этот период иркутскими специалистами в 2004 были подготовлены первые отечественные рекомендации по ХБП для врачей, которые позволили постепенно адаптировать клиническую практику к единому стадийному подходу ведения пациентов с хроническим поражением почек. Только в 2012 году группа экспертов Научного общества нефрологов России подготовила национальные рекомендации по ХБП, которые еще долгое время были недоступны для широкого круга врачей.

Ежегодные многочисленные научные исследования, рекомендации международных экспертных групп, редкие пересмотры отечественных рекомендаций и потребности практикующих врачей в компактном современном документе побудили авторов к продолжению работы над иркутскими рекомендациями по хронической болезни почек и другим важнейшим заболеваниям.

Настоящий документ отражает согласованную позицию специалистов, основанную на доказательной медицине и международных рекомендациях. В процессе подготовки текст был открыт для обсуждения и поступившие предложения учтены в окончательной версии рекомендаций.

Для совершенствования рекомендаций важны замечания и предложения, которые можно направлять в экспертную группу по email: fbelyalov@yandex.ru.

*Председатель экспертной группы,
профессор Фарид Исмагильевич Белялов*

Эпидемиология

По данным крупных популяционных регистров (NHANES III, Okinawa Study) распространенность ХБП составляет не менее 10 %, достигая более 20 % у отдельных категорий лиц (пожилые, диабет 2-го типа).

Расчетные данные показывают, что в Иркутске должно быть около 97 000 пациентов с ХБП, в том числе с 1-й стадией — 33 000, со 2-й и 3-й стадиями — по 31 000, 4-й и 5-й стадиями — по 1 200 человек (NHANES, 1999–2004). В Иркутске в 2010 году было зарегистрировано пациентов с ХБП 1–2-й стадии, 3, 4-й и 5-й стадиями соответственно 360, 635, 307 и 151 человек (Винкова Н.Н., 2010).

Оценить истинное число пациентов с нетерминальной ХБП трудно, так как обычно для статистического учета кодируют основное заболевание, например, сахарный диабет или хронический гломерулонефрит. В 2010 году, согласно статистической отчетной форме №12 по рубрикам N17–19, зарегистрировано 756 пациентов с ПН.

Определение и критерии

Хроническая болезнь почек определяется как повреждение почек или снижение функции почек в течение трех месяцев или более независимо от диагноза.

Современные критерии ХБП включают (K/DOQI) :

1. Повреждение почек ≥ 3 мес., определяемое как структурные или функциональные нарушения почек с наличием или без снижения СКФ, которое проявляется одним из признаков:

- изменение мочи или визуальных тестов,
- морфологические нарушения.

2. СКФ < 60 мл/мин/1,73 м² в течение ≥ 3 мес. с наличием или без признаков повреждения почек.

Этиология

Выделяют факторы риска развития ХБП, которые делят на предрасполагающие, инициирующие повреждение почек и влияющие на скорость прогрессирования (табл. 1).

Таблица 1

Основные факторы риска ХБП (K/DOQI)

Факторы	Примеры
Предрасполагающие	Пожилые возраст Семейный анамнез
Инициирующие	Диабет Артериальная гипертензия Иммунные заболевания Системные инфекции Инфекции мочевыводящих путей

	Мочевые камни Обструкция нижних мочевыводящих путей Токсичные лекарства
Прогрессирования	Артериальная гипертензия Гипергликемия Дислипидемия Курение Выраженная протеинурия

Заболевания, приводящие к ХБП:

- заболевания клубочков (хронический гломерулонефрит), канальцев и интерстиция (хронический тублоинтерстициальный нефрит, в том числе пиелонефрит);
- диффузные болезни соединительной ткани (системная красная волчанка, системная склеродермия, узелковый полиартериит, гранулематоз вегенера, геморрагический васкулит);
- болезни обмена веществ (сахарный диабет, амилоидоз, подагра, гипероксалурия);
- врожденные заболевания почек (поликистоз, гипоплазия почек, синдром фанкони);
- первичные поражения сосудов: артериальная гипертензия (АГ), стеноз почечных артерий;
- обструктивные нефропатии: мочекаменная болезнь, опухоли мочеполовой системы;
- лекарственные поражения почек (ненаркотические анальгетики, нестероидные противовоспалительные и другие препараты);
- токсические нефропатии (свинцовая, кадмиевая, кремниевая, алкогольная).

Патогенез

Большинство хронических заболеваний почек имеют единый механизм прогрессирования. В результате гибели части нефронов, обусловленной основным заболеванием (гломерулонефрит, сахарный диабет, сосудистый гломерулосклероз), в оставшихся непораженными нефронах развиваются компенсаторные структурные и функциональные изменения. Эти изменения представлены внутриклубочковой гипертензией, гиперфильтрацией, гипертрофией нефронов в результате активации внутрпочечной (тканевой) ренин-ангиотензиновой системы.

На ранних этапах формирования почечной недостаточности отмечается снижение функционального резерва почки, в частности, уменьшение способности к росту СКФ в ответ на белковую нагрузку. На этом этапе течение почечной дисфункции бессимптомно. Дальнейшая потеря функционирующих нефронов

(до 30 % от нормы) приводит к более выраженным нарушениям функции почек — повышению концентрации азотистых метаболитов (мочевины, креатинина), нарушению баланса электролитов, анемии и т.д.

Классификация

У пациентов с наличием заболеваний, вызывающих повреждение почек, или признаками повреждения почек оценивают СКФ и соответствующую стадию ХБП (табл. 2).

Таблица 2

Классификация хронической болезни почек
(K/DOQI; NODN)

Стадия	Характеристика	СКФ мл/мин/1,73 м ²	Рекомендуемые мероприятия
C1	Повреждение почек с нормальной или ↑СКФ	≥ 90	Лечение основного заболевания, контроль факторов риска
C2	Повреждение почек с легким ↓СКФ	60–89	+ оценка скорости прогрессирования, замедление темпов ↓СКФ
C3a	Умеренное ↓СКФ	45–59	+ оценка и снижение риска сердечно-сосудистых болезней
C3б	Существенное ↓СКФ	30–44	+ активная профилактика и лечение сердечно-сосудистых болезней
C4	Выраженное ↓СКФ	15–29	+ подготовка к заместительной терапии
C5	Почечная недостаточность	< 15	Почечная заместительная терапия

Примечание: NODN – научное общество нефрологов России, KDIGO – Kidney Disease: Improving Global Outcomes

Показатель СКФ на уровне 90 мл/мин/1,73 м² принят как нижняя граница нормы. Состояния со СКФ в диапазоне от 60 до 89 мл/мин/1,73 м² при отсутствии признаков повреждения почек классифицируют как «снижение СКФ», которое целесообразно отразить в диагнозе. Легкое снижение СКФ у пожилых лиц без иницирующих факторов риска ХБП расценивается как возрастная норма.

Когда в течение 3 и более месяцев СКФ не достигает 60 мл/мин/1,73 м² независимо от того, имеются ли при этом другие признаки нефропатии, следует диагностировать ХБП соответствующей стадии.

В связи с редким переходом пациентов из 3-й в 4-ю стадию, с учётом значительного возрастания риска сердечно-сосудистых событий 3-ю стадию было предложено разделить на подстадии «а» и «б» (Abutaleb N., 2007; KDIGO; НОФР).

Формулировка диагноза

Концепция ХБП расширяет понятие «хроническая почечная недостаточность» за счет оценки начальных стадий заболеваний почек, что позволяет начать превентивные мероприятия раньше, замедлить прогрессирование ПН и снизить нарастающую частоту терминальной ПН.

Поскольку нынешняя Международная классификация болезней (МКБ) была рекомендована для использования в 1994 году, то соответственно в официальном русском переводе классификации нет рубрики ХБП. Однако в октябре 2007 года Всемирная организация здравоохранения существенно уточнила рубрику N18 (табл. 3).

Таблица 3

Уточненная кодировка рубрики N18 в МКБ (WHO)

Код	Описание
N18	Хроническая болезнь почек Включено: хроническая уремия, диффузный склерозирующий гломерулонефрит Исключено: хроническая почечная недостаточность с гипертензией (I12.0) Используйте дополнительный код, если необходимо, для идентификации основного заболевания или гипертензии
N18.1	Хроническая болезнь почек, стадия 1 Повреждение почек с нормальной или повышенной СКФ (> 90 мл/мин/1,73 м ²)
N18.2	Хроническая болезнь почек, стадия 2 Повреждение почек с легким снижением СКФ (60–89 мл/мин/1,73 м ²)
N18.3	Хроническая болезнь почек, стадия 3 Повреждение почек с умеренным снижением СКФ (30–59 мл/мин/1,73 м ²)
N18.4	Хроническая болезнь почек, стадия 4 Болезнь почек с выраженным снижением СКФ (15–29 мл/мин/1,73 м ²)
N18.5	Хроническая болезнь почек, стадия 5 Почечная недостаточность (< 15 мл/мин/1,73 м ² или диализ). Включено: хроническая уремия, терминальная стадия болезни почек

N18.9	<p>Хроническая болезнь почек, неуточненная</p> <p>Включено: почечная недостаточность неуточненная, уремия неуточненная</p> <p>Исключено: почечная недостаточность с гипертензией (I12.0)</p>
-------	---

Таблица 4

Примеры формулировок клинического диагноза

Диагноз	МКБ
Хронический гломерулонефрит, мочевого синдром, ХБП 2-я стадия	N03.9
Хронический гломерулонефрит, мембрано-пролиферативный, нефротический синдром, обострение, ХБП С3а1 (48 мл/мин/1,73 м ² , 10.04.11)	N03.5
Сахарный диабет 2 типа <i>Осложнение:</i> ХБП С5Д (постоянный гемодиализ с 23.12.2011)	E11.2
Гипертоническая болезнь III стадия, риск 4 <i>Осложнения:</i> ХСН I ФК, 1 стадия. Снижение СКФ (64 мл/мин/1,73 м ² , 25.04.08)	I13
Гипертоническая болезнь II стадия, риск 3 <i>Осложнение:</i> ХБП С2.	I12.0
Системная красная волчанка, подострое течение, активность II степени, полиартрит, правосторонний экссудативный плеврит, мембрано-пролиферативный гломерулонефрит, ХБП С4 А2	M32
Хронический тубулоинтерстициальный нефрит, вызванный парацетамолом, ХБП С2.	N14
Хроническая болезнь почек, неуточненная, С4 А1.	N18.9
Поликистоз почек, ХБП С1.	Q61.2

В целях сохранения общепринятой структуры диагноза рекомендуется диагноз ХБП указывать после основного заболевания. Кодировка болезни устанавливается в соответствии с МКБ по основному заболеванию, а при невозможности выявления последнего — рубриками N18.1–9.

В случае проведения диализа или трансплантированной почки рекомендуют делать соответствующие отметки в диагнозе, например, «стадия 5Д» или «стадия 3Т» соответственно.

Примеры некоторых распространенных клинических диагнозов, основанные на российских рекомендациях и согласованные ведущими специалистами и практикующими врачами, приведены в табл. 4.

Напомним, что при отсутствии признаков повреждения почек и СКФ 60–89 мл/мин/1,73 м² стадия ХБП не устанавливается, а в диагнозе отмечается «снижение СКФ». У пожилых лиц (> 65 лет) показатели СКФ в пределах 60–89 мл/мин/1,73 м² расцениваются как вариант нормы. Пациентам на диализе устанавливают 5 стадию ХБП.

Маркёры повреждения почек

Хроническое повреждение почек определяется как структурные аномалии почек, которые могут привести к снижению почечной функции. Экспертами предложены маркеры повреждения почек, используемые для постановки диагноза ХБП (KDIGO): альбуминурия/протеинурия, аномалии осадка мочи, электролитные и другие нарушения при поражении канальцев, гистологические изменения, структурные аномалии при визуальных тестах, анамнез трансплантации почек.

Протеинурия является ранним и чувствительным маркером почечного повреждения при многих нефропатиях. При этом основным белком мочи, как правило, является альбумин с малым молекулярным весом.

Альбуминурия. В норме у взрослых экскреция альбумина с мочой составляет < 30 мг/сут. Микроальбуминурия (30–300 мг/сут) является ранним маркером повреждения почек. В связи с вариативностью альбуминурии необходимо получить не менее двух положительных тестов из трех (UKRA).

Соотношение концентрации белка (альбумина) к концентрации креатинина в одной и той же порции мочи устраняет влияние изменения концентрации мочи, которые в равной мере воздействуют на концентрацию в моче белка и креатинина. Экспертами NKF-KDIGO предложено с целью уточнения прогноза разделить альбуминурию на основании суточной экскреции или отношения альбумин/креатинин на три категории:

- A1 (нормальная, слабо повышенная): < 30 мг/сут или мг/г,
- A2 (умеренно повышенная): 30–300 мг/сут или мг/г,
- A3 (высокая): > 300 мг/сут или мг/г.

В отечественных рекомендациях НОНР градация альбуминурии расширена за счет минимальной (< 10 мг/сут, A0) и нефротической (≥ 2 г/сут, A4) альбуминурии.

Микрогематурия в сочетании с изменением морфологии эритроцитов (анизоцитоз) характерна для поражения базальной мембраны почек. При микрогематурии требуется исключить инфекцию мочевых путей, а у пациентов после 40 лет — рак почки. Если микрогематурия сопровождается протеинурией и снижением СКФ, то высока вероятность гломерулярного или сосудистого поражения почек.

При поражении почек нередко выявляются *цилиндры*: эритроцитарные — при пролиферативных гломерулонефрите, лейкоцитарные — при пиелонефрите или интерстициальном нефрите.

К маркерам повреждения почек относят канальцевые нарушения: канальцевый ацидоз, нефрогенный несахарный диабет, потеря калия/магния, цистинурия, синдром Фанкони, неальбуминовая протеинурия.

Важнейшую информацию дать *биопсия почек*, позволяющая выявить гломерулярные, сосудистые, тубулоинтерстициальные болезни почек.

Визуальные маркеры повреждения почек определяются при ультразвуковом исследовании, компьютерной или магнитно-резонансной томографии, изотопной сцинтиграфии, ангиографии:

- поликистоз почек,
- дисплазия почек,
- гидронефроз вследствие обструкции,
- кортикальные рубцы вследствие инфаркта, пиелонефрита или ассоциированные с везикоуретральным рефлюксом,
- объемные образования или увеличение почек вследствие инфильтративных заболеваний,
- стеноз почечной артерии,
- маленькие и гиперэхогенные почки (тяжелая ХБП при многих паренхиматозных заболеваниях почек).

Повреждение почек может проявляться также клинико-лабораторными синдромами:

- нефротический синдром: протеинурия $> 3,5$ г/сут, гипоальбуминемия, гиперлипидемия, отеки;
- нефритический синдром: гематурия, эритроцитарные цилиндры, протеинурия $> 1,5$ г/сут, отеки, АГ;
- тубулоинтерстициальный синдром: снижение плотности мочи, электролитные нарушения, протеинурия $< 1,5$ г/сут.

Оценка функции почек

В общетерапевтической практике функция почек обычно оценивается с помощью следующих показателей:

- скорость клубочковой фильтрации:
 - расчетные формулы,
 - клиренс креатинина;
- креатинин плазмы крови;
- цистатин С.

Помощь врачам в оценке риска развития почечной недостаточности могут оказать прогностические шкалы, например, модель KFRE (Kidney Failure Risk

Equation), которая имеется в программе КардиоЭксперт для мобильных устройств.

Скорость клубочковой фильтрации (СКФ)

Для быстрой оценки и мониторинга функции почек рекомендуют оценивать величину СКФ, которая достаточно информативно отражает состояние почек. Между уровнем СКФ и наличием тех или иных проявлений или осложнений ХБП существует тесная связь. Однако снижение СКФ до 20–30 мл/мин/1,73 м² обычно не проявляется клиническими симптомами. При выявлении сниженной СКФ необходимо повторить тест через 2 недели, а затем через > 90 дней для оценки стабильности изменений показателя (UKRA).

Необходимо отметить, что использование СКФ, как основной меры тяжести ХБП, а не более привычного многим практическим врачам сывороточного креатинина, предпочтительнее, так как взаимоотношения между концентрацией креатинина и СКФ нелинейны. Поэтому на ранних стадиях хронических заболеваний почек при очень близких значениях уровней сывороточного креатинина величины СКФ могут различаться почти в два раза. В этой связи СКФ следует рассматривать как более чувствительный показатель функционального состояния почек.

При хронических нефропатиях снижение СКФ отражает уменьшение числа действующих нефронов, то есть является показателем сохранности массы функционирующей почечной паренхимы. Вместе с тем расчетная СКФ недостаточно точно отражает концентрацию уремических токсинов (Eloot S. et al., 2011).

Для широкой практики рекомендуются расчетные методы оценки СКФ на основе креатинина плазмы. Наиболее удобно использовать калькуляторы СКФ для смартфонов (например, программа КардиоЭксперт из Google Play). В целом расчетная СКФ менее надежна на 1–2-й стадиях ХБП, когда возможны гиперфильтрация и гипертрофия действующих нефронов, что и поддерживает нормальный уровень суммарной СКФ.

Среди методов расчета СКФ предпочтение отдают формуле СКD-EPI, которая точнее оценивает риск терминальной почечной недостаточности и смертности, чем формула MDRD (Levey A.S. et al., 2009; KDIGO).

Возможно, формула СКD-EPI (2012), основанная на креатинине и цистатине С (которые не зависят от мышечной массы) более точна, чем основанные на креатинине или цистатине С в отдельности, и может использоваться в качестве верифицирующего теста (Levey A.S. et al., 2014; Zhu Y. et al., 2014).

Расчетный клиренс креатинина по формуле Кокрофта-Голта пока считается стандартом для коррекции доз лекарственных препаратов.

Лучше рассчитывать СКФ в лаборатории, а не с помощью СКФ–калькуляторов, так как с каждым набором реактивов для оценки креатинина плазмы дается фактор коррекции показателя.

За 12 ч до оценки креатинина плазмы пациент не должен принимать мясо; необходимо отменить препараты, влияющие на концентрацию креатинина (например, триметоприм, который секретируется канальцами и может конкурировать с креатинином).

Оценка СКФ по клиренсу креатинина (лучше инулина, который не секретруется канальцами) предпочтительнее, чем вышеописанные расчетные формулы, в начальных стадиях ПН, при быстром изменении функции почек, кахексии или ожирении, заболеваниях мышц, параплегии, диете с ограничением или избытком креатина, приеме нефротоксичных препаратов, диализе.

Креатинин плазмы крови

Общепринятая оценка нормы креатинина плазмы крови отсутствует. Примерные соотношения между уровнем креатинина плазмы и СКФ, рассчитанной по формуле СКД-ЕРІ, представлены в табл. 5 и 6. Уровень креатинина существенно зависит от пола (у женщин на 15 % ниже), расы, масса тела, хронических заболеваний, диеты (вегетарианцы или обильное употребление мяса); и это снижает диагностическую ценность метода.

Цистатин С

Цистатин С — ингибитор цистеин-протеазы, вырабатываемый всеми ядродержащими клетками и поступающий в кровоток с постоянной скоростью. Низкий молекулярный вес позволяет свободно фильтроваться в клубочках, далее цистатин С полностью реабсорбируется без канальцевой секреции и катаболизируется.

У пациентов без нарушения функции почек уровень цистатина С составляет 0,50–0,95 мг/л (коэффициент перевода в нмоль/л = 75).

На уровень цистатина С могут повлиять нарушение функции щитовидной железы, прием кортикостероидов, но не мышечная масса.

При оценке цистатина С для оценки функции почек рекомендуется использовать не уровень цистатина С, а расчетную СКФ на его основе (Inker L.A. et al., 2012).

Если требуется подтвердить ХБП у пациентов со СКФ 45–59 мл/мин/1.73 м², определенной по креатинину, при отсутствии маркеров повреждения почек можно использовать СКФ на основе оценки цистатина С (KDIGO).

Таблица 5

Сопоставление уровня креатинина плазмы и СКФ у женщин
(по формуле СКД-ЕРІ)

<i>Женщины, европеоидная раса</i>								
Креатинин сыворотки, мкмоль/л	Возраст, лет							Стадия ХБП
	20	30	40	50	60	70	80	
40	144	135	125	117	109	102	95	1
50	134	125	117	109	101	94	88	2
60	126	118	110	102	95	89	83	
70	108	100	94	87	81	76	71	
80	92	85	80	74	69	65	60	3а
90	80	74	69	64	60	56	52	
100	70	65	61	57	53	49	46	3б
110	62	58	54	51	47	44	41	
120	56	52	49	45	42	40	37	
130	51	48	44	41	38	36	33	
140	47	43	40	38	35	33	31	
150	43	40	37	35	32	30	28	4
160	40	37	34	32	30	28	26	
170	37	34	32	30	28	26	24	
180	34	32	30	28	26	24	23	
190	32	30	28	26	24	23	21	
200	30	28	26	25	23	21	20	
210	29	27	25	23	22	20	19	
220	27	25	23	22	20	19	18	
230	26	24	22	21	19	18	17	
240	24	23	21	20	18	17	16	
250	23	22	20	19	17	16	15	5
260	22	21	19	18	17	16	14	
270	21	20	18	17	16	15	14	
280	20	19	18	16	15	14	13	
290	19	18	17	16	15	14	13	
300	19	17	16	15	14	13	12	
310	18	17	15	14	13	13	12	
320	17	16	15	14	13	12	11	
330	17	15	14	13	12	12	11	
340	16	15	14	13	12	11	10	
350	15	14	13	12	12	11	10	
360	15	14	13	12	11	10	10	
370	14	13	12	12	11	10	9	

Сопоставление уровня креатинина плазмы и СКФ у мужчин
(по формуле СКД-ЕРІ)

<i>Мужчины, европеоидная раса</i>								Стадия ХБП
Креатинин сыворотки, мкмоль/л	Возраст, лет							
	20	30	40	50	60	70	80	
40	163	152	141	132	123	114	107	1
50	148	138	129	120	112	104	97	
60	138	128	120	111	104	97	90	
70	129	120	112	105	98	91	85	2
80	122	114	106	99	92	86	80	
90	106	98	92	85	80	74	69	
100	93	87	81	75	70	65	61	3а
110	83	77	72	67	63	58	54	
120	75	69	65	60	56	52	49	
130	68	63	59	55	51	48	44	3б
140	62	58	54	50	47	44	41	
150	57	53	49	46	43	40	37	
160	53	49	46	43	40	37	35	
170	49	46	42	40	37	34	32	
180	46	43	40	37	34	32	30	
190	43	40	37	35	32	30	28	
200	40	37	35	33	30	28	26	4
210	38	35	33	31	29	27	25	
220	36	33	31	29	27	25	23	
230	34	32	29	27	26	24	22	
240	32	30	28	26	24	23	21	
250	31	29	27	25	23	22	20	
260	29	27	25	24	22	21	19	
270	28	26	24	23	21	20	18	
280	27	25	23	22	20	19	18	
290	26	24	22	21	19	18	17	
300	25	23	21	20	19	17	16	
310	24	22	21	19	18	17	16	5
320	23	21	20	18	17	16	15	
330	22	20	19	18	17	15	14	
340	21	20	18	17	16	15	14	
350	20	19	18	17	15	14	13	
360	20	18	17	16	15	14	13	
370	19	18	17	15	14	13	13	
380	18	17	16	15	14	13	12	
390	18	17	16	14	14	13	12	
400	17	16	15	14	13	12	11	
410	17	16	15	14	13	12	11	
420	16	15	14	13	12	12	11	
430	16	15	14	13	12	11	10	
440	15	14	13	13	12	11	10	
450	15	14	13	12	11	11	10	
460	15	14	13	12	11	10	10	
470	14	13	12	12	11	10	9	

Оценка рисков ХБП

На основании оценки СКФ и альбуминурии предложена классификация риска прогрессирования ХБП, острого повреждения почек, сердечно-сосудистых заболеваний (KDIGO).

В оценке риска также должны учитываться основное заболевание почек, коморбидность и другие факторы риска.

Выделяют низкий (зеленый цвет), умеренно повышенный (желтый), высокий (оранжевый) и очень высокий (красный) риски (табл. 7).

Таблица 7

Оценка рисков у пациентов с ХБП (KDIGO)

Тяжесть ХБП		Персистирующая альбуминурия, мг/сут		
Стадия	СКФ мл/мин/1,73 м ²	<30	30–300	>300
1	≥ 90	Низкий	Умеренный	Высокий
2	60 – 89	Низкий	Умеренный	Высокий
3а	45 – 59	Умеренный	Высокий	Очень высокий
3б	30 – 44	Высокий	Очень высокий	Очень высокий
4	15 – 29	Очень высокий	Очень высокий	Очень высокий
5	<15	Очень высокий	Очень высокий	Очень высокий

На основании оценки риска определяется частота контроля состояния пациентов, сроки направления к нефрологу, объем медицинской помощи.

Лечение

Замедление прогрессирования ПН

Основная цель лечения пациентов с ХБП — замедление темпов прогрессирования ПН и отдаление времени начала заместительной почечной терапии. Достижение этой цели, наряду с лечением основного заболевания, требует проведения целого комплекса мероприятий (KDIGO):

- контроль гипертензии с достижением АД ≤ 140/90 мм рт. ст., а у пациентов с микроальбуминурией или макроальбуминурией — ≤ 130/80 мм рт. ст. (KDIGO);
- применение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) или блокаторов рецепторов ангиотензина II (БРА) у пациентов с диабетом и альбуминурией > 300 мг/сут;
- контроль гликемии у пациентов с диабетом, добиваясь HbA1c ~7 % или выше при выраженной коморбидности или небольшой ожидаемой продолжительности жизни;
- отказ от курения.

Широко используют ИАПФ, которые снижают внутриклубочковую гипертензию и гиперфильтрацию, расширяя выносящие артериолы клубочков. Длительное лечение ИАПФ позволяет сохранить фильтрационную функцию почек и замедлить темпы снижения СКФ независимо от наличия АГ. Препараты оказались эффективными даже при тяжелой ХБП с уровнем креатинина 440–530 мкмоль/л. В случае непереносимости ИАПФ рекомендуют БРА, которые могут замедлить развитие микроальбуминурии (ROADMAP).

Комбинация ИАПФ и БРА, по-видимому, в большей степени снижает протеинурию, чем каждый препарат в отдельности, однако чаще вызывает гипотензию и не замедляет прогрессирование болезни почек, по сравнению с монотерапией (Krause M.W. et al., 2012; ONTARGET).

При недиабетической ХБП препараты, блокирующие ренин-ангиотензиновую систему, недостаточно эффективны при 1–3-й стадиях и рекомендуются лишь в случае протеинурии > 0,5 г/сут (KDOQI; UKRA; Cochrane Reviews).

ИАПФ и БРА замедляют прогрессирование диабетической ХБП с микроальбуминурией даже при отсутствии АГ (RENAAL, IDNT, CSG trial of Captopril). Необходимо титровать ИАПФ и БРА до умеренных и высоких доз, добиваясь снижения альбуминурии (ROAD, IRMA 2). Дозовый режим препаратов указан в табл. 8.

После начала лечения ИАПФ отмечают повышение креатинина плазмы, коррелирующее с замедлением прогрессирования ХБП. Лечение ИАПФ можно продолжить при снижении СКФ < 30 % от исходного в течение 4 мес. после начала лечения и гиперкалиемии ≤ 5,5 ммоль/л (K/DOQI). Интервалы мониторинга АД, СКФ и калия плазмы при лечении ИАПФ/БРА представлены в таблице 9.

Таблица 8

Дозы ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента и блокаторов рецепторов ангиотензина 2 при дисфункции почек (K/DOQI; ESC)

Препарат	Почечная экскреция, %	Доза (мг/сут/кратность)	
		СКФ ≥ 60 мл/мин/1,73 м ²	СКФ 10–30 мл/мин/1,73 м ²
Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента			
Каптоприл	95	25–150/2–3	6,25–12,5/2–3
Зофеноприл	60	7,5–30/2	7,5–30/2
Лизиноприл	70	20–40/1–2	2,5–5/1
Периндоприл	75	4–8/1–2	2–4/1
Рамиприл	85	2,5–20/1–2	1,25–5/1
Спираприл	50	3–6/1	3–6/1
Фозиноприл	50	10–40/1–2	10–40/1
Эналаприл	88	10–40/1–2	2,5–20/1
Блокаторы рецепторов ангиотензина 2			

Валсартан	30	80–320/1	80–320/1
Ирбесартан	20	150–300/1	150–300/1
Кандесартан	33	4–32/1	4/1
Лосартан	43	50–100/1–2	50–100/1–2
Эпросартан	37	400–800/1–2	400–800/1–2

Таблица 9

Интервал мониторинга АД, СКФ и калия плазмы при лечении ИАПФ/БРА (K/DOQI)

Показатели	Диапазон	
АД систолическое, мм рт. ст.	≥ 120	< 120
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	≥ 60	< 60
Ранее ↓СКФ, %	< 15	≥ 15
Калий плазмы, ммоль/л	≤ 4,5	> 4,5
Период лечения	Интервал контроля	
После начала/повышения дозы ИАПФ/БРА	4–12 нед.	≤ 4 нед.
После достижения целевого АД и стабилизации дозы	6–12 мес.	1–6 мес.

Ограничение белка до 0,8 г/кг назначается при СКФ < 30 мл/мин/1,73 м² и помогает снизить фильтрационную нагрузку на почки (табл. 10). При этом потребление белка 0,6 г/кг не снижает смертность и время начала диализа, по сравнению с дозой 0,8 г/кг (Bruno C. et al., 2009).

Таблица 10

Содержание белка в пищевых продуктах (Скурихин И.М., Тутельян В.А., 2007)

Продукты	Белок, г/100 г съедобной части	Продукты	Белок, г/100 г съедобной части
Говядина	19–20	Грибы сушеные (белые)	28
Баранина	16–21	Ядро ореха фундук	16
Свинина мясная	15	Мука пшеничная 1 сорт	11
Печень говяжья	17	Мука ржаная сеянная	7
Куры	18–21	Крупа манная	11
Утки	16–17	Крупа гречневая	13
Яйца куриные	13	Крупа рисовая	7
Колбаса вареная	12	Хлеб пшеничный	8
Сервелат	28	Хлеб ржаной	5–7
Сардельки свиные	10	Макаронные изделия в/с	10
Судак	19	Картофель	2
Треска	18	Капуста белокочанная	1,8

Навага	15–17	Морковь	1,3
Икра осетровых	36	Свекла	1,7
Молоко коровье	3	Томаты	0,6
Творог нежирный	18	Апельсины	0,9
Сыры (твердые)	19–31	Яблоки, груши	0,4
Соя	35	Смородина черная	1
Горох	23	Масло сливочное	0,6
Фасоль	22		

Верапамил, сулодексид и статины не имеют достаточно надежных доказательств эффективного замедления темпов снижения СКФ.

У пациентов с ХБП повышен риск острого снижения СКФ при приеме нестероидных противовоспалительных препаратов (включая селективные), аминогликозидов, циклоспорина, ванкомицина, внутривенном введении рентгенконтрастных препаратов.

Синдромальное лечение

Артериальная гипертензия. Коррекция АД замедляет наступление терминальной ПН и снижает риск сердечно-сосудистых заболеваний. Важное значение для снижения АД и протеинурии имеет ограничение в диете соли (до 3–6 г/сут или натрия до 1,2–2 г/сут) (HONEST; KDIGO). Нецелесообразно использовать заменители соли, содержащие калий.

Целью антигипертензивной терапии является контроль гипертензии с достижением АД $\leq 140/90$ мм рт. ст., а у пациентов с микроальбуминурией или макроальбуминурией $\leq 130/80$ мм рт. ст. (KDIGO).

Следует избегать гипотензии, так как снижение систолического АД < 110 мм рт. ст. может увеличить прогрессирование ХБП (AIPRD; K/DOQI; UKRA).

На стадии ПН, как правило, монотерапия не приводит к стабилизации уровня АД, поэтому рекомендуется комбинированная терапия антигипертензивными препаратами, относящимися к различным группам. Наряду с ИАПФ и БРА можно назначать бета-блокаторы, диуретики, альфа-блокаторы, антагонисты кальция. Необходимо учитывать коррекцию дозы препаратов, выводящихся почками.

Гипергликемия. Диабетическая нефропатия развивается у 20–40 % пациентов с диабетом в среднем через 5–7 лет после появления признаков протеинурии. Диабетическая нефропатия является ведущей причиной терминальной ПН (40–50 % всех случаев), при которой проводятся диализ или трансплантация почки.

В этой связи ежегодно осуществляют контроль альбуминурии и СКФ у пациентов с диабетом 1-го типа через 5 лет от начала заболевания, а с диабетом 2 типа — сразу после установления диагноза.

Хороший контроль гликемии снижает риск и замедляет развитие диабетической нефропатии (DCCT, UKPDS). Однако эффективность интенсивного контроля гликемии при нефропатии с выраженной протеинурией не доказана.

На ранних стадиях диабетической нефропатии возможно продолжение лечения пероральными антигипергликемическими препаратами, а на поздних предпочтительнее инсулинотерапия. Цель лечения диабета — достижение уровня гликированного гемоглобина (HbA1c) < 7 %. Особенности коррекции доз антигипергликемических препаратов представлены в табл. 11.

Дислипидемия. Пациенты с ХБП, в том числе на 5-й стадии, чаще всего умирают от сердечно-сосудистых заболеваний. Более того, ХБП является большим фактором риска сердечно-сосудистых катастроф. Поэтому уже на ранних стадиях ХБП необходимо проводить активное лечение дислипидемии, АГ, ожирения, гипергликемии, отказаться от курения и увеличить физические нагрузки.

Лечение статинами показано всем пациентам с ХБП старше 50 лет, и пациентам в возрасте 18–49 лет при наличии дополнительных факторов риска (ИБС, диабет, перенесенный ишемический инсульт, 10-летний риск коронарной смерти или ИМ > 10%) (KDIGO).

Целью лечения является достижение уровня холестерина липопротеинов низкой плотности в плазме < 1,8 ммоль/л (ESC/EAS).

Таблица 11

Дозы антигипергликемических препаратов при ХБП
(K/DOQI, ADA/EASD; KDIGO)

Класс	Препараты	Дозы на 3–4-й стадиях ХБП
Препараты сульфонилмочевины	Глибенкламид	Не показан ввиду повышенного риска гипогликемии
	Глипизид	Не меняется
	Гликвидон	Не меняется
	Гликлазид	Не меняется
	Глимепирид	Начало с 1 мг/сут
Тиазолидиндионы	Пиоглитазон	Не меняется
Иггибиторы дипептидилпептидазы–4	Ситаглиптин	50 мг/сут при СКФ 30–50 мл/мин/1,73 м ² ; 25 мг/сут при СКФ < 30 мл/мин/1,73 м ²
	Вилдаглиптин	50 мг/сут
Бигуаниды	Метформин	Противопоказан при 4-й стадии

Глиниды	Репаглинид	Начало с 0,5 мг перед едой при 4-й стадии
	Натеглинид	Начало с 60 мг перед едой при 4-й стадии
Ингибиторы альфа-глюкозидазы	Акарбоза, миглитол	Не рекомендуются при 4-й стадии
Инсулин		Доза корректируется по оценке ответа пациента

Отеки. При отеках необходим регулярный контроль массы тела утром после туалета. Рекомендуется диета с ограничением натрия < 2,4 г/сут (соли соответственно < 6 г/сут). Заменители соли содержат большое количество калия и не рекомендуются при ХБП.

Для устранения задержки жидкости применяют диуретики: на 1–3-й стадиях ХБП можно использовать однократно тиазидовые препараты, на 4–5-й стадиях показаны петлевые диуретики 1–2 раза в сутки (KDOQI). У пациентов со СКФ < 30 мл/мин/1,73 м² могут потребоваться большие дозы петлевых диуретиков, а калийсберегающие препараты опасны вследствие гиперкалиемии. Диуретики следует использовать с осторожностью при комбинации с ИАПФ/БРА, так как возможно выраженное снижение внутриклубочкового давления и развитие острой почечной недостаточности.

При нефротическом синдроме, несмотря на массивную потерю белка, содержание в пище белка животного происхождения не должно превышать 0,8 г/кг. При снижении концентрации альбумина в крови < 2,5 г/л рекомендуют инфузии бессолевого альбумина 1 г/кг·сут.

Анемия. Анемия часто наблюдается у больных ПН, ассоциируется с повышенной смертностью, вызывает ухудшение течения сопутствующих заболеваний (ишемическая болезнь сердца, сердечная недостаточность) и снижает качество жизни.

Препараты железа рекомендуют при уровне гемоглобина < 100 г/л, ферритина < 100 мкг/л и насыщении трансферрина < 20% (KDIGO). Для лечения применяют препараты железа внутривенно или внутрь на додиализной стадии 1–3 мес.).

Выраженная анемия связана со сниженным синтезом почечного эритропоэтина — гормона, обеспечивающего эритропоэз. При назначении эритропоэтина нужно тщательно взвесить риск (АГ, гиперкалиемия, тромбозы) и пользу (повышение качества жизни, отказ от гемотрансфузий). При неконтролируемой АГ и выраженной ишемической болезни сердца лечение эритропоэтином противопоказано.

Лечение эритропоэтином может быть назначено лишь при уровне гемоглобина ниже 100 г/л; при превышении этого порога прием препарата рекомендуют прекратить (FDA).

На фоне лечения эритропоэтином усиливается дефицит железа сыворотки крови, поэтому для более эффективного лечения терапию эритропоэтином целесообразно сочетать с железосодержащими препаратами.

Метаболические нарушения. Развитие ПН характеризуется гиперкалиемией вследствие снижения почечной экскреции калия. Поэтому рекомендуется исключение продуктов, богатых калием (бананы, курага, цитрусовые, изюм, картофель). В тех случаях, когда гиперкалиемия угрожает полной остановкой сердца ($> 6,5$ ммоль/л), вводят внутривенно в течение 5 мин 10 мл 10 %-го раствора глюконата кальция, или 10 ед инсулина в 60 мл 40 %-й глюкозы, или бикарбонат натрия 8,4 %-й 40 мл. Наиболее эффективен для устранения жизнеопасной гиперкалиемии гемодиализ.

При гиперфосфатемии ограничивают продукты, богатые фосфором (рыба, сыр, гречка), вводят препараты, связывающие фосфор в кишечнике (карбонат кальция). Для лечения гипокальциемии и профилактики гиперпаратиреоза назначают карбонат кальция 0,5–1 г внутрь 3 раза в сутки с едой, а при неэффективности — активные метаболиты витамина D (кальцитриол).

В случае развития гиперпаратиреоза (гиперкальциемия, повышение щелочной фосфатазы, кальциноз сосудов) назначают активные метаболиты витамина D, при необходимости удаляют гиперплазированные парашитовидные железы.

Следует отметить, что в настоящее время исследования не показывают очевидной пользы лечения нарушений фосфорно-кальциевого обмена и костной структуры (K/DOQI).

Уремия. Энтеросорбенты способны в небольшой степени связывать токсические продукты в кишечнике и выводить их из организма. В качестве энтеросорбентов можно использовать энтеродез, полифепан. При использовании энтеросорбентов необходимо помнить, что их назначают натощак и через 1,5–2 ч после приема основных лекарственных препаратов.

Важно следить за регулярностью действия кишечника, при необходимости — назначать слабительные средства (лактоулоза) или производить очистительные клизмы.

При СКФ < 15 мл/мин/1,73 м² требуется ограничение белка до 0,6 г/кг массы тела. Только в случае сочетания ХБП и нефротического синдрома допустимо потребление белка в объеме 0,8 г/кг массы тела.

При соблюдении низкобелковой диеты у больных пониженного питания могут возникнуть проблемы, связанные с катаболизмом собственных белков. В таких случаях рекомендуются кетоновые аналоги аминокислот (кетостерил), которые в организме ферментативно преобразуются в соответствующие L-аминокислоты, расщепляя при этом мочевину.

Лечение экстракорпоральное

В настоящее время существуют три метода заместительной терапии больных, имеющих терминальную стадию ПН: гемодиализ, перитонеальный диализ и трансплантация почки.

Экстракорпоральное лечение показано при 5-й стадии ХБП, характеризующейся СКФ < 15 мл/мин/1,73 м² (KDOQI; ERA). По-видимому, нецелесообразно начинать диализ ранее, чем СКФ достигнет уровня 6–10 мл/мин (ERA; CANUSA; IDEAL).

В случаях гиперкалиемии, резистентных отеков, гиперфосфатемии, гиперили гиповолемии, метаболического ацидоза, анемии, неврологических нарушений (энцефалопатия, нейропатия), потери веса, перикардита, плеврита, гастроинтестинальных симптомов, стойкой АГ заместительную терапию можно начинать при СКФ > 15 мл/мин/1,73 м². Нежелательно откладывать лечение до состояния со СКФ < 6 мл/мин/1,73 м².

Гемодиализ является наиболее распространенным методом заместительной терапии. Этот аппаратный метод очищения крови проводится 3 раза в неделю и требует постоянного прикрепления пациента к диализному центру. В настоящее время развиваются методы диализа на дому с помощью портативных устройств и мобильных медицинских бригад.

Подготовка к гемодиализу начинается у пациентов с прогрессирующей ХБП уже на 4-й стадии и проводится специалистом. До начала гемодиализа необходима коррекция анемии, нарушений кальциевого и фосфорного обмена, иммунизация против вирусного гепатита В.

Перитонеальный диализ не требует стационарного лечения и сосудистого доступа, обеспечивает более стабильные показатели системной и почечной гемодинамики, но нередко осложняется перитонитом. Процедура проводится ежедневно несколько раз в сутки.

Трансплантация почки является наиболее эффективным методом заместительной терапии, позволяет добиться полного излечения на период функционирования трансплантата и обеспечивает лучшую выживаемость по сравнению с диализом. Вместе с тем трансплантация почки требует оперативного вмешательства, лечения цитостатиками, нередко осложняется инфекциями и достаточно дорогая.

Тактика ведения

В лечении пациентов с ХБП участвуют терапевты, нефрологи, специалисты по заместительной терапии. Терапевт в поликлинике или стационаре проводит скрининг ХБП у пациентов, которые имеют (UKRA):

- сахарный диабет,
- артериальную гипертензию,
- сердечную недостаточность,
- атеросклероз коронарных, церебральных или периферических сосудов,
- неясную анемию,
- семейный анамнез ХБП 5-й стадии или наследственного заболевания почек,
- структурное поражение почек, камни почек, гипертрофию простаты,
- полисистемное заболевание с вовлечением почек,

- длительный прием нефротоксичных лекарств, например, нестероидных противовоспалительных препаратов.

Если врач не может оценить СКФ, то можно ориентироваться на уровень креатинина плазмы (см. приложение). Общий план ведения пациентов с ХБП на разных стадиях представлен в табл. 12 и 13.

Таблица 12

Диагностические мероприятия при ХБП
(K/DOQI, UKRA)

Стадия	Анализы	Частота
1–2	АД, СКФ, липидограмма, микроальбуминурия/протеинурия	Ежегодно
3	+ калий, натрий, кальций, фосфор, мочевая кислота, глюкоза плазмы, гемоглобин	Через 6 мес.
4–5	+ паратгормон, бикарбонат	4 ст. — через 3 мес., 5 ст. — через 6 нед.

Примечание. *Снижение СКФ < 2 мл/мин/1,73 м² за 6 мес.

Таблица 13

Тактика ведения ХБП (K/DOQI)

Стадия	План действий
1–2	Коррекция сердечно-сосудистых факторов риска (АГ, дислипидемия, курение, ожирение, гипергликемия, низкая физическая активность)
3	СКФ каждые 3 месяца, прием ИАПФ или БРА, избегать нефротоксичных препаратов, коррекция дозы медикаментов
4	Консультация нефролога, подготовка к диализу или трансплантации
5	Диализ или трансплантация

Общий алгоритм действий врача после оценки СКФ показан на рис. 1. У пациентов с впервые выявленной СКФ 30–60 мл/мин/1,73 м² рекомендуется оценить стабильность снижения функции почек. Повторная оценка проводится через 2–4 недели и далее — через 3–6 мес. У многих пациентов не отмечается быстрого прогрессирования болезни почек.

Консультация нефролога целесообразна когда (ERA; CSN; CARI; KDIGO):

- СКФ < 30 мл/мин/1,73 м² (ХБП на стадии 4–5).
- прогрессирующее снижение СКФ (> 5 мл/мин/1,73 м² за 6 мес.–1 год);
- острое повреждение почек или быстрое устойчивое снижение СКФ (> 15 % за 3 мес.);

- персистирующая протеинурия $> 0,5$ г/сут (альбумин/креатинин ≥ 30 мг/ммоль);
- необъяснимая гломерулярная гематурия (> 20 эритроцитов в поле зрения);
- персистирующие аномалии уровня калия в плазме;
- анемия < 110 г/л;
- резистентная АГ (4 и более антигипертензивных препаратов);
- рецидивирующий или выраженный нефролитиаз;

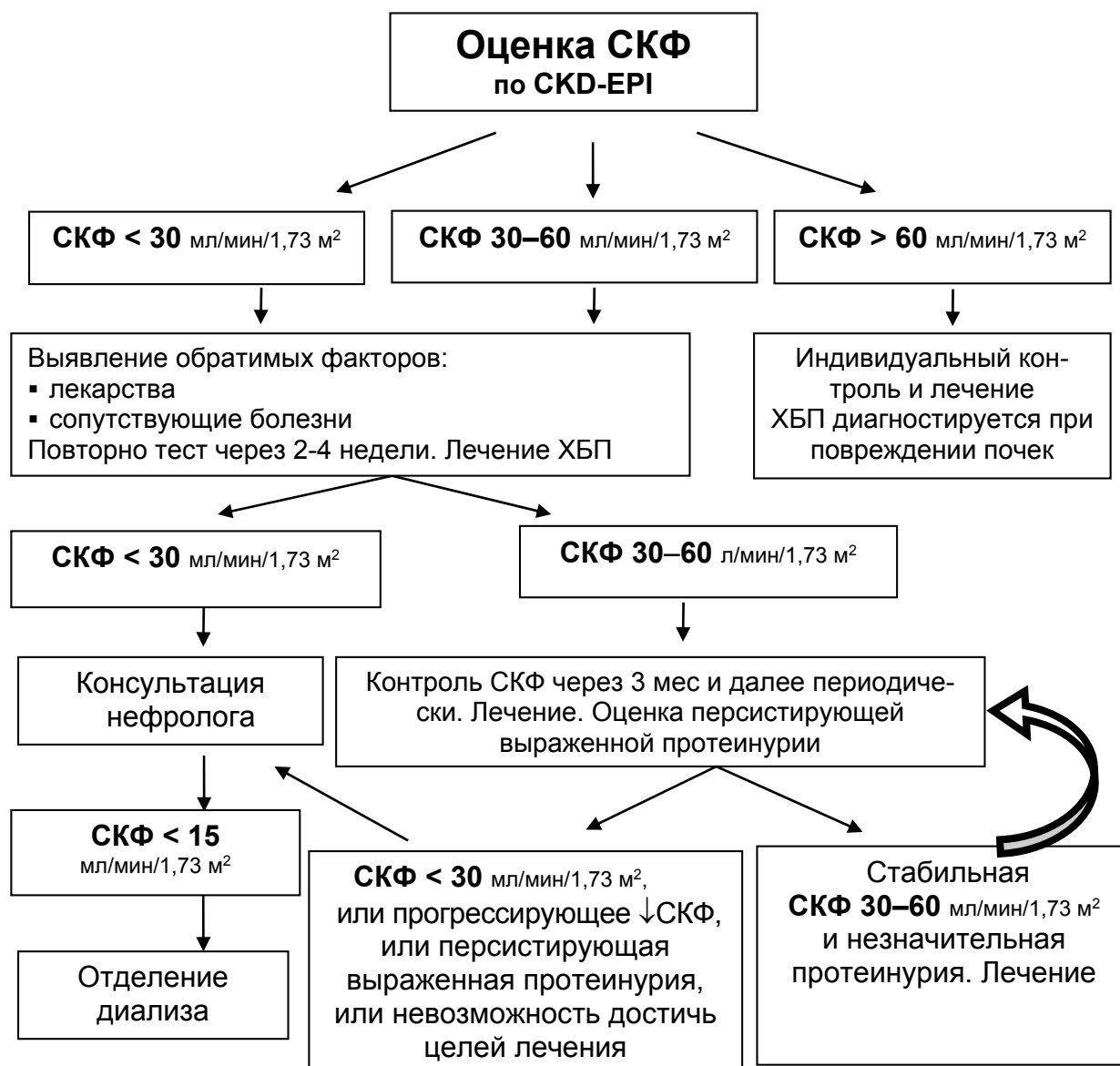


Рис. 1. Общая схема ведения пациента с ХБП (K/DOQI; CSN, с изменениями)

Нефролог уточняет диагноз и функцию почек и при необходимости направляет на заместительную почечную терапию. При СКФ < 30 мл/мин/1,73

м² или других вышеописанных показаниях необходимо направить пациента отделение диализа.

Литература

Национальные рекомендации. Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардио-нефропротекции // Российский кардиологический журнал. – 2014. – № 102. – С.7–37.

Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению // Клиническая нефрология. – 2012. – № 4. – С. 4–26.

American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes — 2015 // Diabetes Care. – 2015. – Vol. 38. – P. S1–S89.

American College of Physicians. Screening, Monitoring, and Treatment of Stage 1 to 3 Chronic Kidney Disease: A Clinical Practice Guideline From the American College of Physicians // Annals of Internal Medicine. – 2013. – Vol. 159(12). – P. 835–847.

Asian Pacific Society of Nephrology. Assessment of kidney function in type 2 diabetes / Nephrology. – 2010. – Vol. 15. – P.146–161.

KHA-CARI Guideline: Early chronic kidney disease: detection, prevention and management // Nephrology. – 2013. – Vol.18 – P. 340–350.

Clinical Practice Guidelines for the Detection, Monitoring and Care. of Patients with Chronic Kidney Disease. UK Renal Association. 5th Edition, 2009–2011.

European Society of Hypertension–European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension// European Heart Journal. – 2007. – Vol. 28 . – P. 1462–536.

ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidemias. 2011 // European Heart Journal. – 2011. – Vol. 32. – P. 1769–1818.

ICD-10 Cumulative Updates 1996–2008. February 2009. Available from: <http://www.who.int/classifications/icd/OfficialWHOUpdatesCombined1996–2008VOLUME1.pdf>.

ISN Program for Detection and Management of Chronic Kidney Disease, Hypertension, Diabetes, and Cardiovascular Disease in Developing Countries. 2005.

KDIGO clinical practice guideline for evaluation and management of CKD // Kidney Int. – 2013. – Suppl 3. – P. 1–150.

KDIGO Clinical Practice Guideline for Anemia in CKD // Kidney International Supplements. – 2012. – Vol. 2. – P. 283–287.

KDIGO Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease // *Kidney International Supplements*. – 2012. – Vol. 2.

K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification, and Stratification // *American Journal of Kidney Diseases*. – 2002. – Vol. 39. – P. 2.

K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Managing Dyslipidemias in Chronic Kidney Disease // *American Journal of Kidney Diseases*. – 2003. – Vol. 41(4 Suppl. 3). – P. S1–91.

K/DOQI Clinical Practice Guidelines on Hypertension and Antihypertensive Agents in Chronic Kidney Disease // *American Journal of Kidney Diseases*. – 2004. – Vol. 43(5 Suppl. 1). – P. S1–290.

KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Diabetes and Chronic Kidney Disease // *American Journal of Kidney Diseases*. – 2007. – Vol. 49. – P. 1–179.

KDOQI Clinical Practice Guideline and Clinical Practice Recommendations for Anemia In Chronic Kidney Disease: 2007 Update of Hemoglobin Target // *American Journal of Kidney Diseases*. – 2007 . – Vol. 50(3). – P. 471–530.

KDOQI US Commentary on the 2009 KDIGO Clinical Practice Guideline for the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of CKD–Mineral and Bone Disorder // *Kidney Int*. – 2009 . – Vol. 113 (Suppl.) – P. S1–130.

UK Renal Association. *Clinical Practice Guidelines for the Detection, Monitoring and Care. of Patients with Chronic Kidney Disease*. 5th Edition, 2009–2011.

U.S. Renal Data System, *USRDS 2014 Annual Data Report*. – 2014.