

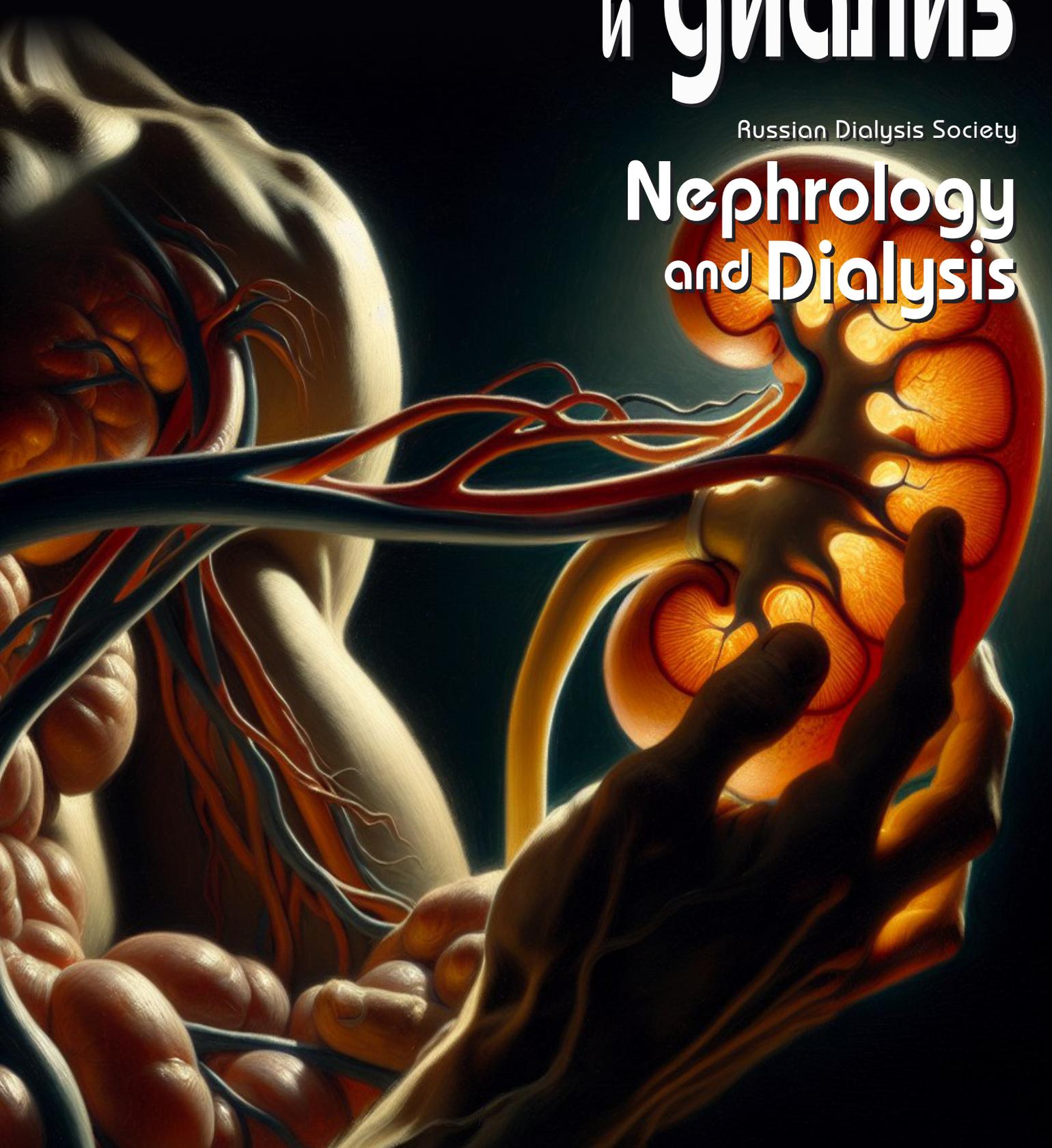


Российское диализное общество
Творческое объединение детских нефрологов

Нефрология и диализ

Russian Dialysis Society

Nephrology and Dialysis



ISSN 1680-4422

T. 27 № 1 • 2025

Российское диализное общество

Творческое объединение детских нефрологов

Нефрология и диализ

T. 27 № 1 • 2025

Russian Dialysis Society

Nephrology and Dialysis

Главный редактор Н.А. Томилина

Зам. глав. редактора
Е.В. Захарова
Е.И. Прокопенко

Редакционный совет

Г.Е. Гендлин
В.М. Ермоленко
Л.В. Козловская
Т.В. Сергеева
А.В. Смирнов
Фернандо Каррера (Португалия)
Норбер Ламер (Бельгия)
Ашгар Растегар (США)
Владимир Тезар
(Чешская республика)

Редколлегия

С.В. Апресян
Н.И. Белавина
И.Н. Бобкова
А.В. Ватазин
К.А. Вишневский
О.А. Воробьева
Е.М. Зелтынь-Абрамов
А.Ю. Земченков
А.Б. Зулькарнаев
М.Ю. Каган
Н.Л. Козловская
И.Г. Никольская
О.Д. Остроумова
С.С. Паунова
Л.С. Приходина
Е.С. Столяревич
А.Н. Цыгин
А.В. Шаршаткин
В.Ю. Шило
Е.М. Шилов
А.М. Шутов
А.Г. Янковой

И.В. Островская –
выпускающий редактор
Н.И. Белавина – научный редактор
Е.В. Руденко – секретарь редакции

Перепечатка опубликованных
в журнале материалов
производится только с разрешения
редакции и с обязательной
ссылкой на журнал.

Редакция не несет ответственности
за содержание рекламных
модулей и статей под рубрикой
"На правах рекламы".

- 6 Страница РДО
- 9 ПЕРЕДОВАЯ СТАТЬЯ – Всемирный День Почки 2025
В порядке ли ваши почки?
Раннее выявление – залог здоровья почек
Перевод с английского А.Ю. Земченкова
под редакцией Е.В. Захаровой
- 20 Отчет о конференции KDIGO
Минеральные и костные нарушения при хронической
болезни почек: согласительная конференция инициативы
по улучшению глобальных исходов при болезнях почек
(KDIGO)
Перевод на русский язык К.А. Вишневского
и Е.В. Паршиной под редакцией А.Ю. Земченкова
- 38 ОБЗОРЫ И ЛЕКЦИИ
Дислипидемия у детей и подростков с ХБП С1-С5,
на диализе и после трансплантации:
описательный обзор клинических исследований
и рекомендаций по тактике ведения
Е.Н. Кулакова, С.В. Байко
- 59 ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ
Анализ выживаемости в регистре пациентов
на заместительной почечной терапии крупного города
(многоцентровое проспективное когортное
наблюдательное исследование)
К.А. Вишневский, Е.В. Паршина, А.Ю. Земченков,
Р.П. Герасимчук, И.А. Реутский, А.Н. Бельских
- 80 НЕФРОЛОГИЯ В КАРТИНКАХ
Редкий случай мезангиолиза
Е.В. Захарова, Т.А. Макарова, Е.С. Столяревич,
Д.В. Стариков

ISSN 1680-4422 (бумажная версия)

Рецензируемый научный журнал; включен в перечень ВАК для научных изданий РФ, в которых должны быть опубликованы результаты диссертационных исследований по специальностям: 3.1.14. Трансплантология и искусственные органы (медицинские науки), 3.1.21. Педиатрия (медицинские науки), 3.1.32. Нефрология (медицинские науки), 3.1.4. Акушерство и гинекология (медицинские науки), 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия (медицинские науки), 3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки); в список журналов Russian Science Citation Index (RSCI) на базе Web of Science (с 2016 г.) и в международную базу Scopus (с 2018 г.). С №4 2017 года каждая статья индексируется по Международной системе идентификации цифровых объектов с присвоением DOI. Редакция журнала является членом Ассоциации Научных редакторов и издателей (АНРИ)

Почтовый адрес:
123182, г. Москва,
ул. Пехотная, д. 3,
редакция журнала
e-mail: nephro-dial@yandex.ru
<http://www.nephro.ru>

Журнал зарегистрирован
в Комитете РФ по печати
№ 015855 от 22.04.99 г.

Тираж 50 экз.

Издательство АО "Видадь Рус"
107078, г. Москва,
Красноворотский пр-д, д. 3, стр. 1
Тел.: (499) 975-13-61
vidal@vidal.ru
www.vidal.ru

Подписано в печать 19.03.25

Отпечатано ООО "Служба Печати"
107023, г. Москва,
Журавлева пл., д. 10, стр. 1
Тел.: (495) 641-52-53
svprint@mail.ru
www.svprint.ru

- 84 ШКОЛА НЕФРОЛОГА
Благоприятный исход беременности у пациентки с морбидным ожирением, сахарным диабетом 2 типа и экстремально высокой исходной протеинурией
Е.И. Прокопенко, Ф.Ф. Бурумкулова, Т.С. Коваленко, А.В. Ватазин
- 94 НАБЛЮДЕНИЯ ИЗ ПРАКТИКИ
Опыт лечения пациента с критической ишемией верхней конечности, получающего программный гемодиализ
Клиническое наблюдение
С.И. Суковаткин, Т.М. Гасайниев, Е.В. Ким, О.Ю. Ниталимова, В.В. Воронкина
- 101 Дополнения и исправления
- 102 Юбилей
Валентин Михайлович Ермоленко
- 103 Страница ISN
- 104 Страница ERA-EDTA
- 105 Страница KDIGO

ВНИМАНИЮ АВТОРОВ!

Просим обратить внимание на то, что, начиная с четвертого номера за 2024 год «Правила для авторов» изменились! Их можно найти на нашей новой платформе:
<https://journal.nephro.ru/jour/about/submissions#authorGuidelines>

Editor-in-chief
N.A. Tomilina

Deputy editors
E.V. Zakharova
E.I. Prokopenko

Editorial council
V.M. Ermolenko
G.Ye. Gendlin
L.V. Kozlovskaya
T.V. Sergeeva
A.V. Smirnov
Fernando Carrera (Portugal)
Norbert Lameire (Belgium)
Asghar Rastegar (USA)
Vladimir Tezar (Czech Republic)

Editorial board
S.V. Apressian
N.I. Belavina
I.N. Bobkova
M.Y. Kagan
N.L. Kozlovskaya
I.G. Nikolskaya
O.D. Ostroumova
S.S. Paunova
L.S. Prikhodina
A.V. Sharshatkin
V.Yu. Shilo
E.M. Shilov
A.M. Shutov
E.S. Stoliarevich
A.N. Tsygin
A.V. Vatazin
K.A. Vishnevsky
O.A. Vorobieva
A.G. Yankovoy
E.M. Zeltyn-Abramov
A.Y. Zemchenkov
A.B. Zulkarnaev

I.V. Ostrovskaya (Executive Editor)
N.I. Belavina (Scientific Editor)
E.V. Rudenko (Editorial Assistant)

The reprint of the materials published in the Nephrology and Dialysis is possible only with the permission of the publisher with a mandatory reference to the journal.

The editorial board and publisher are not responsible for the content of the advertising modules and articles published "As advertising".

- 6 Russian Dialysis Society page
- 9 EDITORIAL – World Kidney Day 2025
Are your kidneys Ok?
Detect early to protect kidney health
Translated into Russian by A.Y. Zemchenkov,
edited by E.V. Zakharova
- 20 KDIGO executive conclusions
Chronic kidney disease–mineral and bone disorder:
conclusions from a Kidney Disease: Improving Global
Outcomes (KDIGO) Controversies Conference
Translated into Russian by K.A. Vishnevskii and E.V. Parshina,
edited by A.Y. Zemchenkov
- 38 REVIEWS AND LECTURES
Dyslipidemia in children and adolescents with CKD G1-G5,
on dialysis and after transplantation: a narrative review
of clinical studies and practical guidelines
E.N. Kulakova, S.V. Baiko
- 59 ORIGINAL ARTICLES
Analysis of patient's survival on renal replacement therapy
in a large city: a multicenter prospective cohort
observational study
K.A. Vishnevskii, E.V. Parshina, A.Yu. Zemchenkov,
R.P. Gerasemchuk, I.A. Reutsky, A.N. Belskikh
- 80 IMAGES IN NEPHROLOGY
A rare case of mesangiolyis
E.V. Zakharova, T.A. Makarova, E.S. Stolyarevich, D.V. Starykov

- 84 EDUCATIONAL MATERIALS
Favorable pregnancy outcome in a patient with morbid obesity, type 2 diabetes mellitus and extremely high baseline proteinuria
E.I. Prokopenko, F.F. Burumkulova, T.S. Kovalenko, A.V. Vatazin

- 94 CASE REPORT
Treatment experience of a patient with critical upper limb ischemia undergoing program hemodialysis
Case report
S.I. Sukovatkin, T.M. Gasainiev, E.V. Kim, O.Y. Nitalimova, V.V. Voronkina

- 101 Erratum

- 102 Jubilee
Professor Valentine M. Ermolenko

- 103 ISN page

- 104 ERA-EDTA page

- 105 KDIGO page

Nephrology and Dialysis (N&D) is a peer-reviewed journal indexed by the Russian Science Citation Index (RSCI) on the platform of Web of Science™ and Scopus. N&D is included to the list of the peer-reviewed journals in which the results of dissertation studies should be published as required by the High Attestation Committee of Russian Ministry of Education and Science. Since issue 4, 2017 all articles are indexed in the International System of Digital Objects Identification with DOI assignment.

N&D is a member of the Russian Association of Science Editors and Publishers.

Editorial office

Street address: 3 Pekhotnaya str.
Moscow, 123182 Russia
e-mail: nephro-dial@yandex.ru
website: <http://www.nephro.ru>

The Journal is registered
in the Russian Press Committee
No. 015855 on April 22, 1999

Circulation: 50 copies

Publishing house of JSC "Vidal Rus"
3, bld. 1, Krasnovorotsky drive,
Moscow, 107078 Russia
Phone: +7 (499) 975-13-61
vidal@vidal.ru
www.vidal.ru

Printed in "Sluzhba Pechati"
10, Zhuravleva pl., build. 1,
Moscow, 107023 Russia
Phone: +7 (495) 641-52-53
svprint@mail.ru
www.svprint.ru



РОССИЙСКОЕ ДИАЛИЗНОЕ ОБЩЕСТВО

УЧРЕЖДЕНО 23 апреля 1998 года

Председатель: Захарова Елена Викторовна

Заместители председателя: Вишневский К.А., Паршина Е.В.

Координационный совет:

Андрусев А.М. (Москва)	Козловская Н.Л. (Москва)
Бадмаева В.Я. (Улан-Удэ)	Котенко О. Н. (Москва)
Батюшин М.М. (Ростов-на-Дону)	Навасардян А.С. (Самара)
Бевзенко А.Ю. (Хабаровск)	Орлова Г.М. (Иркутск)
Бобкова И.Н. (Москва)	Паршина Е.В. (С.-Петербург)
Буланов Н.М. (Москва)	Приходина Л.С. (Москва)
Ватазин А.В. (Москва)	Румянцев А.Ш. (С.-Петербург)
Вишневский К.А. (С.-Петербург)	Ряснянский В.Ю. (С.-Петербург)
Воробьева О.А. (С.-Петербург)	Соловьева О.В. (С.-Петербург)
Герасимчук Р.П. (С.-Петербург)	Томилина Н.А. (Москва)
Гуревич К.Я. (С.-Петербург)	Цыгин А.Н. (Москва)
Захарова Е.В. (Москва)	Шавкин А.Л. (С.-Петербург)
Зеленин К.Н. (Архангельск)	Шилов В.Ю. (Москва)
Зелтынь-Абрамов Е.М. (Москва)	Шутов А.М. (Ульяновск)
Земченков А.Ю. (С.-Петербург)	Шутов Е.В. (Москва)
Зулькарнаев А.Б. (Москва)	Эмирова Х.М. (Москва)
Ивлиев С.В. (Красноярск)	

Исполнительный комитет:

Буланов Н.М.	Захарова Е.В.
Вишневский К.А.	Паршина Е.В.
Герасимчук Р.П.	

Секретариат РДО:

Водорезова А.В.
Алпацкая Т.Н.
Зиновьева Н.А.

123182, г. Москва, ул. Пехотная, д. 3
секретари РДО: 8 (903) 188-71-45, 8 (965) 137-03-52
e-mail: rosdialysis@mail.ru • www.nephro.ru



**ОБЩЕРОССИЙСКАЯ ОБЩЕСТВЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ НЕФРОЛОГОВ
"РОССИЙСКОЕ ДИАЛИЗНОЕ ОБЩЕСТВО"**

123182, г. Москва, ул. Пехотная, д. 3
e-mail: rosdialysis@mail.ru

Глубокоуважаемые коллеги!

Российское диализное общество приглашает Вас в 2025 году принять участие в мероприятиях:

Даты	Место проведения	Название	Формат
30-31 мая 2025 г.	Санкт Петербург	XXIV Северо-Западная нефрологическая школа РДО	
1 июня 2025 г.	Санкт-Петербург	XXV Международная школа-семинар по нефрологии (СМЕ)	Онлайн-трансляция
5 сентября 2025 г.	Москва	III научно-практическая конференция с международным участием: «Боткинские чтения по нефрологии. Огни столицы»	
14-15 ноября 2025 г.	Москва	XX Общероссийская конференция РДО	
16 ноября 2025 г.	Москва	XXVI Международная школа-семинар по нефрологии (СМЕ)	Онлайн-трансляция
6-7 декабря 2025 г.	Санкт-Петербург	XVII нефрологический семинар РДО «Декабрьские встречи»	



**ОБЩЕРОССИЙСКАЯ ОБЩЕСТВЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ НЕФРОЛОГОВ
"РОССИЙСКОЕ ДИАЛИЗНОЕ ОБЩЕСТВО"**

123182, г. Москва, ул. Пехотная, д. 3
e-mail: rosdialysis@mail.ru

Заявление

**для вступления в члены
Общероссийской общественной организации нефрологов
"Российское диализное общество"**

1. Фамилия _____ Имя _____ Отчество _____

2. Контактные данные:

Мобильный телефон: _____

E-mail: _____

3. Название учреждения _____

отделение _____

4. Специальность:

нефролог терапевт эндокринолог
 хирург кардиолог реаниматолог

прочее _____

4.1. Специализация:

консервативная нефрология общая хирургия урология
 гемодиализ сосудистая хирургия анестезиология
 перитонеальный диализ хирургия диализного доступа эндокринология
 трансплантация

прочее _____

5. Должность:

главный специалист по нефрологии зав. кафедрой
 доцент научный сотрудник зав. отделением
 врач ординатор аспирант

прочее _____

6. Ученое звание _____

С 2024 года мы переходим на электронную версию журнала, проверьте, верно ли указан ваш электронный адрес.

Дата: " ____ " _____ 202 ____ г.

Подпись: _____





ПЕРЕДОВАЯ СТАТЬЯ: Специальный доклад Всемирный День Почки 2025

DOI: 10.28996/2618-9801-2025-1-9-19

В порядке ли ваши почки? Раннее выявление – залог здоровья почек

Джозеф А. Вассалотти^{1,2,14}, Анна Франсис^{3,14}, Аугусто Сесар Соарес дос Сантос Мл⁴, Рикардо Корреа-Роттер⁵, Дина Абделлатиф⁶, Ли-Ли Сяо⁷, Стефанос Румелиотис⁸, Агнес Харис⁹, Лата А. Кумарасвами¹⁰, Сиу-Фай Луи¹¹, Алессандро Балдуччи¹² и Вассилиос Лиакопулос⁸; от имени Объединенного организационного комитета Всемирного дня почки¹³

¹ Больница Маунт-Синай, Отделение медицины – Почечная медицина, Нью-Йорк, Нью-Йорк, США; ² Национальный Почечный Фонд, Инк., Нью-Йорк, Нью-Йорк, США; ³ Детская больница Квинсленда, Отделение нефрологии, Южный Брисбен, Квинсленд, Австралия; ⁴ Факультет медицинских наук, Минас-Жерайс, Бразилия, Клиническая больница, Эбсер, Федеральный университет Минас-Жерайс, Бразилия; ⁵ Национальный институт медицинских наук и питания Сальвадора Зубирана, Мехико, Мексика; ⁶ Отделение нефрологии, Каирская университетская больница, Каир, Египет; ⁷ Почечное отделение, медицинский отдел, Женская больница Бригама, Медицинская школа Гарварда, Бостон, Массачусетс, США; ⁸ Второе отделение нефрологии, Медицинская школа при университетской больнице Эллинской американской образовательной ассоциации, Университет Аристотеля в Салониках, Салоники, Греция; ⁹ Нефрологическое отделение, больница Петефи, Будапешт, Венгрия; ¹⁰ Исследовательский Почечный Фонд Тамилнада, Ченнаи, Индия; ¹¹ Отдел системы здравоохранения, политики и управления Гонконгского жокей-клуба, Китайский университет Гонконга, Гонконг; и ¹² Итальянский Почечный фонд, Рим, Италия

Эта статья опубликована в журнале *Kidney International* и перепечатана в нескольких журналах. Статьи используют идентичные концепции и формулировки, но отличаются незначительными стилистическими и орфографическими изменениями, деталями и объемом рукописи в соответствии со стилем каждого журнала. При цитировании этой статьи можно использовать любую из этих версий.

Для переписки: Анна Франсис, Детская больница Квинсленда, Отделение нефрологии; Anna Francis, Queensland Children's Hospital, Department of Nephrology, 501 Stanley Street, South Brisbane QLD 4101, Queensland, Australia. E-mail: anna.francis@uq.edu.au; или

Стефанос Румелиотис, Второе отделение нефрологии, Медицинская школа при университетской больнице Эллинской американской образовательной ассоциации, Университет Аристотеля в Салониках; Stefanos Roumeliotis, Second Department of Nephrology, American Hellenic Educational Progressive Association (AHEPA) University Hospital Medical School, Aristotle University of Thessaloniki, 1 St. Kyriakidi str, 54636 Thessaloniki, Greece. E-mail: st_roumeliotis@hotmail.com

¹³ Состав Объединенного организационного комитета Всемирного дня почки представлен в Приложении 1.

¹⁴ JAV и AF первые соавторы.

Перевод с английского А.Ю. Земченкова под редакцией Е.В. Захаровой

Перевод осуществлен по инициативе Российского диализного общества и одобрен организационным комитетом Всемирного Дня Почки

Для цитирования: В порядке ли ваши почки? Раннее выявление – залог здоровья почек. Перевод на русский язык А.Ю. Земченкова под редакцией Е.В. Захаровой. *Нефрология и диализ*. 2025. 27(1):9-19. doi: 10.28996/2618-9801-2025-1-9-19

Are your kidneys Ok? Detect early to protect kidney health

Joseph A. Vassalotti^{1,2,14}, Anna Francis^{3,14}, Augusto Cesar Soares dos Santos Jr⁴, Ricardo Correa-Rotter⁵, Dina Abdellatif⁶, Li-Li Hsiao⁷, Stefanos Roumeliotis⁸, Agnes Haris⁹, Latha A. Kumaraswami¹⁰, Siu-Fai Lui¹¹, Alessandro Balducci¹² and Vassilios Liakopoulos⁸; for the World Kidney Day Joint Steering Committee¹³

¹ Mount Sinai Hospital, Department of Medicine-Renal Medicine, New York, New York, USA; ² National Kidney Foundation, Inc., New York, New York, USA; ³ Queensland Children's Hospital, Department of Nephrology, South Brisbane, Queensland, Australia; ⁴ Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais, Brazil, Hospital das Clínicas, Ebsersh, Universidade Federal de Minas Gerais, Brazil; ⁵ Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Mexico City, Mexico; ⁶ Department of Nephrology, Cairo University Hospital, Cairo, Egypt; ⁷ Renal Division, Department of Medicine, Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts, USA; ⁸ Second Department of Nephrology, American Hellenic Educational Progressive Association (AHEPA) University Hospital Medical School, Aristotle University of Thessaloniki, Thessaloniki, Greece; ⁹ Nephrology Department, Péterfy Hospital, Budapest, Hungary; ¹⁰ Tamilnad Kidney Research (TANKER) Foundation, Chennai, India; ¹¹ Division of Health System, Policy and Management, Jockey Club School of Public Health and Primary Care, The Chinese University of Hong Kong, Hong Kong; and ¹² Italian Kidney Foundation, Rome, Italy

¹³ The World Kidney Day Joint Steering Committee is listed in the Appendix.

¹⁴ JAV and AF are co-first authors.

Translated into Russian by A.Y. Zemchenkov, edited by E.V. Zakharova

Translation into Russian initiated by Russian Dialysis Society, and approved by World Kidney Day Steering Committee

For citation: Are your kidneys Ok? Detect early to protect kidney health. Translated into Russian by A.Y. Zemchenkov, edited by E.V. Zakharova. *Nephrology and Dialysis*. 2025. 27(1):9-19. doi: 10.28996/2618-9801-2025-1-9-19

Раннее выявление заболеваний почек может обеспечить защиту их здоровья, предотвратить прогрессирование заболевания и связанные с ним осложнения, уменьшить риск сердечно-сосудистых заболеваний и снизить летальность. Мы должны спросить: «В порядке ли ваши почки?», и использовать уровень креатинина в сыворотке крови для оценки функции почек и альбумина в моче для оценки повреждения почек и эндотелия. Выявление причин и факторов риска хронической болезни почек (ХБП) включает в себя тестирование на сахарный диабет и измерение артериального давления и индекса массы тела. Сегодня, отмечая Всемирный день почки, мы утверждаем, что выявление случаев заболевания в группах высокого риска или даже общепопуляционный скрининг могут снизить бремя заболеваний почек во всем мире. Ранние стадии ХБП протекают бессимптомно, но существуют простые тесты для их диагностики, а новые, меняющие парадигму лечения ХБП методы, такие как использование ингибиторов натрий-глюкозного ко-транспортера-2, значительно улучшают результаты, что тем самым, при анализе затрат и пользы служит основанием для проведения скрининга и реализации программ выявления случаев заболевания. Однако существуют многочисленные препятствия, такие как распределение ресурсов, финансирование и инфраструктура здравоохранения, а также проблема осведомленности медицинских работников и населения о заболеваниях почек. Скоординированные усилия крупнейших неправительственных организаций, занимающихся проблемами почек, по приоритизации вопросов охраны здоровья почек в повестке дня правительств, и согласование усилий по раннему выявлению болезней почек с другими текущими программами позволят добиться максимальной эффективности.

Ключевые слова: альбуминурия; выявление случаев заболевания; хроническая болезнь почек; профилактика; протеинурия; скрининг

Early identification of kidney disease can protect kidney health, prevent kidney disease progression and related complications, reduce cardiovascular disease risk, and decrease mortality. We must ask “Are your kidneys ok?” using serum creatinine to estimate kidney function and urine albumin to assess for kidney and endothelial damage. Evaluation for causes and risk factors for chronic kidney disease (CKD) includes testing for diabetes and measurement of blood pressure and body mass index. This World Kidney Day we assert that case-finding in high-risk populations, or even population level screening, can decrease the burden of kidney disease globally. Early-stage CKD is asymptomatic and simple to test for, and

recent paradigm shifting CKD treatments such as sodium glucose co-transporter-2 inhibitors dramatically improve outcomes and favor the cost-benefit analysis for screening or case-finding programs. Despite this, numerous barriers exist, including resource allocation, health care funding, health care infrastructure, and health care professional and population awareness of kidney disease. Coordinated efforts by major kidney nongovernmental organizations to prioritize the kidney health agenda for governments and aligning early detection efforts with other current programs will maximize efficiencies.

Key words: *albuminuria; case finding; chronic kidney disease; prevention; proteinuria; screening*

Kidney International (2025) **107**, 370-377; <https://doi.org/10.1016/j.kint.2024.12.006>

© 2025 World Kidney Day Steering Committee. Опубликовано Elsevier Inc. от имени Международного общества нефрологов. Статья открытого доступа по лицензии CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-ncnd/4.0/>).

Своевременное лечение является основной стратегией для защиты здоровья почек, предотвращения прогрессирования болезни почек и связанных с ней осложнений, снижения риска сердечно-сосудистых заболеваний и предотвращения преждевременной почечной и сердечно-сосудистой смертности [1-3]. Международные популяционные оценки показывают низкую осведомленность и низкую выявляемость болезни почек и значительные пробелы в лечении [2]. Общеизвестно, что пациенты, страдающие почечной недостаточностью, предпочли, чтобы заболевание у них было диагностировано на более ранней стадии, чтобы было больше времени для обучения, изменения образа жизни и фармакологических вмешательств [4]. Таким образом, повышение осведомленности и внедрение надежных решений для раннего выявления болезней почек и защиты почечного здоровья являются приоритетами общественного здравоохранения [2, 3].

Эпидемиология и осложнения заболеваний почек

Хроническая болезнь почек (ХБП) широко распространена, от неё страдает 10% населения земного шара, или более 700 миллионов человек [5]. Почти 80% населения с ХБП проживает в странах с низким уровнем дохода (СНД) и странах с уровнем дохода ниже среднего (СНСД), и примерно треть этой популяции живет в Китае и Индии [5, 6]. Распространенность ХБП увеличилась на 33% в период с 1990 по 2017 год [5]. Это обусловлено ростом численности и старением населения, и эпидемией ожирения, что приводит к увеличению распространенности двух основных факторов риска развития ХБП: сахарного диабета 2 типа (СД2) и артериальной гипертензии. Кроме того, росту бремени болезней почек способствуют и выходящие за рамки кардиометаболических состояний факторы риска развития ХБП, такие как социальное неблагополучие, острое повреждение почек, связанное с беременностью, недоношенность, и растущие экологические угрозы (инфекции, токсины, изменение климата, загрязнение воздуха) [5, 7]. Эти угрозы особенно значимо влияют на население СНД и СНСД [8].

Не выявленная и нелеченая ХБП с большей вероятностью приведет к почечной недостаточности

и преждевременной коморбидности и смерти. В 2019 году во всем мире от сердечно-сосудистых заболеваний, связанных со снижением функции почек, умерло больше людей (1,7 миллиона человек), чем собственно от болезней почек (1,4 миллиона) [5]. Ожидается, что к 2040 году ХБП станет пятой наиболее распространенной причиной потери лет жизни, обогнав сахарный диабет 2 типа, болезнь Альцгеймера и дорожно-транспортные происшествия [9]. Рост смертности от заболеваний почек особенно примечателен по сравнению с другими неинфекционными заболеваниями, такими как сердечно-сосудистые заболевания, инсульт и респираторные заболевания, смертность от которых, по прогнозам, будет снижаться [8]. Даже на ранних стадиях ХБП, мультисистемная коморбидность снижает качество жизни. В частности, с ранней стадией ХБП ассоциированы легкие когнитивные расстройства, и возможно, что раннее выявление и лечение ХБП смогут замедлить снижение когнитивных способностей и снизить риск развития деменции [10]. ХБП у детей имеет серьезные дополнительные последствия, угрожающие росту и когнитивному развитию, а также влияющие на здоровье и качество жизни на протяжении всей жизни [11, 12]. Ожидается, что в период с 2010 по 2030 год число пациентов с почечной недостаточностью, получающих заместительную терапию – диализ и трансплантацию, увеличится более чем вдвое и составит 5,4 миллиона человек [13, 14]. Заместительная терапия при почечной недостаточности, особенно гемодиализ, для многих жителей СНД и СНСД недоступен или неприемлем по стоимости, что ежегодно приводит к миллионам смертей. Лица, проживающие в СНД и СНСД составляют 48% населения земного шара, но на их долю приходится только 7% популяции пациентов с почечной недостаточностью, получающих необходимое лечение [15].

Кто подвержен риску заболевания почек?

Обследование только лиц с высоким риском заболевания почек (выявление случаев заболевания) уменьшает потенциальный ущерб и снижает частоту ложноположительных результатов тестирования по сравнению со общепопуляционным скринингом;

последний следует рассматривать только в странах с высоким уровнем дохода (СВД). Но и ограничение тестирования лицами с повышенным риском развития ХБП все равно охватило бы значительную часть населения мира. Более того, целенаправленное выявление случаев заболевания у пациентов с высоким риском развития ХБП не осуществляется оптимальным образом даже в СВД. Примерно один из трех человек во всем мире страдает сахарным диабетом и/или гипертонией. Существует двусторонняя взаимосвязь между сердечно-сосудистыми заболеваниями и ХБП, при этом каждое из этих заболеваний увеличивает риск развития другого. Американская ассоциация кардиологов и Европейское общество кардиологов призывают проводить тестирование пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями на наличие ХБП в рамках рутинной оценки состояния сердечно-сосудистой системы [1, 16].

К другим факторам риска развития ХБП относятся: отягощенный по заболеваниям почек семейный анамнез (например, заболевание почек, опосредованное АРОЛ1, распространенное у лиц западноафриканского происхождения); предшествующее острое повреждение почек; заболевания почек, связанные с беременностью (например, преэклампсия); злокачественные новообразования; аутоиммунные заболевания (системная красная волчанка, васкулит); низкий вес при рождении или недоношенность, обструктивная уропатия; рецидивирующие камни в почках и врожденные аномалии развития почек и мочевыводящих путей (см. Рисунок 1) [3].

Социальные детерминанты здоровья значительно влияют на риск развития ХБП как у отдельных лиц, так и на уровне страны. Считается, что в США и СНСД тепловой стресс вызывает у сельскохозяйственных работников ХБП неизвестной этиологии, что становится все более признанной важнейшей причиной ХБП во всем мире [17]. Кроме того, заслуживают рассмотрения в качестве факторов риска отравления змеиным ядом, токсические воздействия окружающей среды, средства традиционной медицины и инфекции (вирусный гепатит В или С, ВИЧ и паразиты), особенно в эндемичных районах [18, 19].

Как мы можем проверить здоровье почек?

Концептуально существует 3 уровня профилактики ХБП. Первичная профилактика снижает частоту развития ХБП за счет устранения факторов риска; вторичная профилактика уменьшает прогрессирование и осложнения у пациентов с выявленной ХБП; а третичная профилактика улучшает результаты лечения пациентов с почечной недостаточностью за счет повышения качества ведения, например, за счет более эффективной вакцинации или оптимального проведения диализа [20]. Стратегии первичной и вторичной профилактики могут основываться на «Восьми золотых правилах укрепления здоровья почек»: здоровом питании, адекватной гидратации, физической активности, мониторинге и коррекции артериального давления, мониторинге и коррекции гликемии, отказе от употребления ни-



Рисунок 1 | Факторы риска для хронической болезни почек (ХБП).

котина, отказе от регулярного приема нестероидных противовоспалительных препаратов, и целенаправленном тестировании для людей с факторами риска [21]. Пять из них идентичны «Восьми основным правилам жизни» для улучшения и поддержания здоровья сердечно-сосудистой системы, которые включают также здоровый вес, достаточный сон и контроль уровня липидов [22]. Раннее выявление направлено на вторичную профилактику ХБП, которая включает в себя защиту здоровья почек и снижение сердечно-сосудистых рисков.

В порядке ли ваши почки?

Во всем мире раннее выявление ХБП осуществляется редко и бессистемно, но в особенности это касается СНД и СНСД. В настоящее время только в трех странах существует Национальная программа активного тестирования на ХБП в популяции групп риска, и еще в 17 странах проводится активное тестирование среди популяции групп риска во время рутинных медицинских осмотров [23]. Даже в США оценка альбуминурии не осуществляется более чем у половины лиц с СД2 и/или артериальной гипертензией [24-26]. Поразительно, что даже у пациентов с установленным снижением функции почек диагноз ХБП часто отсутствует. Проведенное в США исследование показало, что у 62-96% лиц с лабораторными признаками ХБП стадии С3 диагноз ХБП не был установлен [27].

Мы рекомендуем медицинским работникам провести следующие тесты для всех групп риска, чтобы оценить состояние почек (см. Рисунок 2):

- Измерение артериального давления, поскольку гипертензия является наиболее распространенным фактором риска развития заболеваний почек во всем мире [3, 28, 29].
- Расчет индекса массы тела, поскольку ожирение эпидемиологически связано с риском развития ХБП – косвенно через СД2 и артериальную гипертензию, а также непосредственно, как независимый фактор риска. Висцеральное ожирение

способствует развитию моноцитарных микровоспалительных реакций и возникновению кардиометаболического риска для почек [3, 28, 29].

- Тестирование на сахарный диабет по гликозилированному гемоглобину, уровню сахара в крови натощак или в случайной момент времени, представляет собой часть оценки здоровья почек, поскольку СД2 является распространенным фактором риска [3, 28, 29].
- Оценка функции почек с помощью определения уровня креатинина в сыворотке крови для расчета скорости клубочковой фильтрации (СКФ) рекомендуется в любых условиях [3]. Для расчета СКФ следует использовать подтвержденную формулу, подходящую для страны или региона и возрастной группы [3]. В целом, пороговым значением для ХБП у взрослых и детей является $rСКФ < 60$ мл/мин на $1,73$ м², хотя у детей старше 2 лет и подростков уровень $rСКФ < 90$ мл/мин на $1,73$ м² может быть обозначен как “низкий” [3]. Ограничением использования формулы расчета СКФ, основанной на креатинине, является то обстоятельство, что креатинин также является показателем состояния питания и мышечной массы. Таким образом, при недостаточном питании и ослабленности оценка состояния функции почек при расчете СКФ на основе креатинина оказывается завышенной [3, 30]. В целом, расчет СКФ с использованием комбинации сывороточного креатинина и цистатина С является более точным, чем основанный на любом из этих биомаркеров по отдельности. Однако использование формулы на основе цистатина С осуществимо преимущественно в США, это обусловлено проблемами с доступностью методики и более высокой по сравнению с расчетом на основе креатинина стоимостью [3, 30, 31].
- Тестирование на повреждение почек (альбуминурия). И у взрослых и у детей для оценки альбуминурии предпочтительнее использовать первую утреннюю порцию мочи [3]. У взрослых предпо-

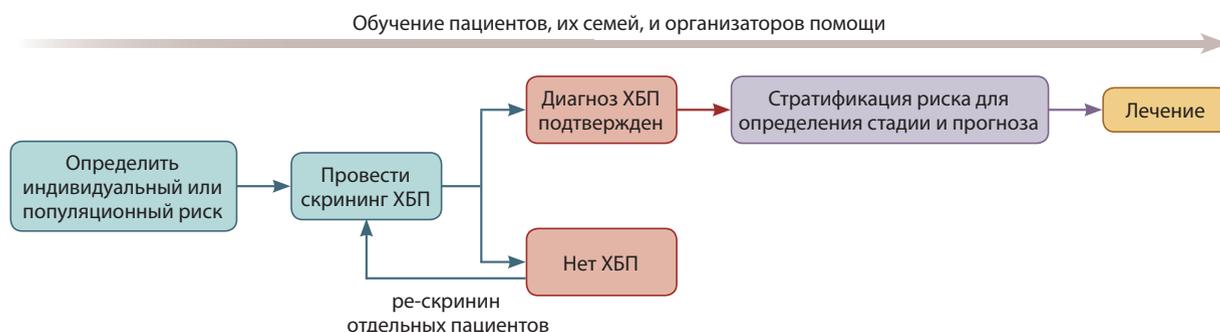


Рисунок 2 | Концептуальная схема тестирования на хроническую болезнь почек, стратификации риска и программа лечения. Воспроизведено с разрешения из *Kidney International*, Volume 99, Issue 1, Shlipak MG, Tummalaipalli SL, Boulware LE, et al., for Conference Participants. The case for early identification and intervention of chronic kidney disease: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference, 2021:34-47, [30] Copyright © 2020, Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). Опубликовано Elsevier Inc. от имени Международного общества нефрологов, по условиям лицензии CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

чение отдается количественному определению соотношения альбумин/креатинин (ОАК) в моче как наиболее чувствительному тесту [3]. Важно отметить, что в настоящее время проводится аналитическая стандартизация определения содержания альбумина в моче, что в конечном итоге должно способствовать повсеместной стандартизации определения ОАК в моче [32]. У детей для оценки канальцевой протеинурии следует определять и ОАК в моче, и соотношение белка и креатинина в моче [3]. Полуколичественный тест на альбуминурию позволяет проводить тестирование на месте оказания медицинской помощи или на дому [33]. Чтобы быть практически полезными, полуколичественные или качественные скрининговые тесты должны быть положительными у >85% пациентов с количественным показателем ОАК в моче 30 мг/г или более [34]. В условиях ограниченных ресурсов можно использовать тест-полоски на содержание белка в моче с пороговым значением протеинурии +2 или выше, чтобы при повторном подтверждающем тестировании уменьшить количество ложноположительных результатов [35].

В определенных популяциях можно рассмотреть следующие варианты:

- Тестирование на гематурию – в недавних клинических практических рекомендациях гематурия рассматривается как забытый фактор риска. Этот тест особенно важен для лиц, подверженных риску развития гломерулярных заболеваний, в частности IgA нефропатии [36].
- Базовые визуализирующие исследования важно проводить в группах пациентов с признаками или симптомами структурных нарушений (например, боль и гематурия) с целью выявления опухолей почек, кист, камней, гидронефроза или задержки мочи. Антенатальное ультразвуковое исследование позволяет выявить гидронефроз и другие врожденные аномалии развития почек и мочевыводящих путей.
- С расширением доступности генетического тестирования семейное каскадное тестирование на ХБП показано при наличии известного генетического риска развития заболеваний почек [37].
- Тем, у кого есть профессиональный риск развития заболеваний почек, следует проводить тестирование почек в рамках программ оказания помощи при профессиональной патологии.
- Доноров почек следует включать в программу постдонационного наблюдения для оценки состояния почек в долгосрочной перспективе [38].

Потенциальные преимущества раннего выявления

Скрининг на ХБП соответствует многим принципам скрининга Уилсона-Джангера [Принципы и практика скрининга на заболевания Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ)]. Ранние стадии ХБП

протекают бессимптомно, и необходимо внедрять эффективные методы лечения, включая изменение образа жизни, междисциплинарную помощь и фармакологические вмешательства [2, 3, 30, 35]. Широко доступны должны быть базовые лекарственные средства ВОЗ, улучшающие исходы при ХБП, включая ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, блокаторы рецепторов ангиотензина, статины и ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера-2 [2, 39]. По оценкам, ингибиторы натрий-глюкозного ко-транспортера-2 сами по себе снижают риск прогрессирования ХБП на 37% у людей с сахарным диабетом и без него [40]. Для пациентов старше 50 лет с альбуминурией и недиабетической ХБП это может продлить будущий период сохранной функции почек от 9,6 до 17 лет [41]. Эти базовые препараты замедляют прогрессирование до более поздних стадий ХБП и ограничивают необходимость госпитализации по сердечно-сосудистым причинам, что обеспечивает экономическую эффективность, особенно в США. Там, где это доступно и приемлемо по стоимости, спектр новых препаратов, меняющих парадигму замедления прогрессирования ХБП, дополняется антагонистами рецепторов глюкагоноподобного пептида-1, нестероидными антагонистами минералокортикоидных рецепторов, антагонистами рецепторов эндотелина и специфическими болезнью-модифицирующими препаратами (например, ингибиторами комплемента), появление которых знаменует новую захватывающую эру в нефрологии.

Учитывая значительные затраты на здравоохранение, связанные с ХБП, особенно на госпитализацию и лечение почечной недостаточности, эффективные профилактические меры обеспечивают очевидные экономические выгоды как в США, так и в США. Во всем мире ХБП влечет за собой огромные расходы для отдельных лиц, их семей, и систем здравоохранения и правительств. В Соединенных Штатах Америки расходы системы Medicare на лечение ХБП превышают 85 миллиардов долларов в год [13]. Во многих странах с высоким и средним уровнем дохода только на лечение почечной недостаточности расходуется 2-4% бюджета здравоохранения. В Европе расходы на здравоохранение, связанные с ХБП, выше, чем расходы, связанные с раком или диабетом [42]. Уменьшение бремени, связанного с оказанием медицинской помощи при заболеваниях почек во всем мире, также будет иметь значительное положительное воздействие на окружающую среду, поскольку позволит экономить воду и снизит образование пластиковых отходов, особенно связанных с диализом [43]. На индивидуальном уровне затраты на лечение ХБП часто являются катастрофическими, особенно в США и США, где пациенты в значительной мере несут бремя оплаты лечения. Только 13% США и 19% США покрывают расходы на заместительную терапию у взрослых [15]. В США и США

188 миллионов человек ежегодно сталкиваются с катастрофическими расходами на лечение по поводу ХБП [44].

Наиболее широко цитируемый и признанный порог соотношения затрат и эффективности для оценки обоснованности скрининга составляет <50 000 долларов США за год жизни с поправкой на качество жизни [45]. Поскольку распространенность ХБП высока, в США следует рассмотреть стратегию общепопуляционного скрининга [33, 46]. Например, в Соединенных Штатах недавно была разработана марковская имитационная модель скрининга ХБП в масштабах всей популяции, включавшая лечение ингибиторами натрий-глюкозного ко-транспортера-2 в дополнение к стандартному лечению ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента или блокаторами рецепторов ангиотензина у взрослых в возрасте от 35 до 75 лет с альбуминурией; анализ показал, что скрининг для выявления ХБП будет экономически эффективным [46]. Кроме того, анализ результатов применения полуколичественного скрининга на альбуминурию в популяции проживающих в домашних условиях жителей Голландии также продемонстрировал экономическую эффективность [33]. Выявление случаев ХБП в группах повышенного риска, а не массовый и общепопуляционный скрининг, снизит затраты и иной ущерб при одновременном увеличении числа истинно-положительных результатов скрининговых тестов [3, 35, 45]. Альтернативный вышеуказанному порог коэффициента эффективности дополнительных затрат, предложенный ВОЗ, составляет <1-3-кратного соотношения [валового внутреннего продукта на душу населения] к [дополнительным затратам на год жизни с поправкой на качество], и может использоваться для оценки подходов к выявлению случаев заболевания в США и СНСД [45]. Рекомендуемые тесты для выявления заболеваний почек дешевы и минимально инвазивны, что облегчает их применение в различных условиях. Базовые тесты – расчет СКФ и определение ОАК в моче широко доступны, а в тех случаях, когда количественное определение протеинурии все же недоступно или неприемлемо по стоимости, затраты на тестирование могут быть значительно сокращены за счет использования мочевых тест-полосок для качественного определения протеинурии [31].

Раннее выявление лиц с заболеваниями почек в сочетании с эффективными вмешательствами принесет пользу отдельным людям, системе здравоохранения, правительствам и экономике [44]. Польза для состояния здоровья и качества жизни отдельных лиц выразится в повышении производительности труда, особенно у молодежи с большим числом предстоящих рабочих лет, а также в улучшении развития или образования (или того и другого) у детей и молодых взрослых. Люди столкнутся с меньшим количеством катастрофических расходов на оказание медицин-

ской помощи; правительства и системы здравоохранения сэкономят деньги не только на лечении ХБП, но и на расходах на сердечно-сосудистые заболевания; а экономика выиграет от большего количества работников. Это особенно важно для США, несущих наибольшее бремя ХБП при самых низких возможностях правительств и частных лиц оплачивать медицинскую помощь при ХБП.

Проблемы внедрения и их решение

Организационные препятствия для повсеместного широкомасштабного выявления и лечения лиц с ХБП включают стоимость, надежность тестирования и отсутствие медицинских информационных систем для отслеживания бремени ХБП. В основе этого лежит отсутствие соответствующей государственной политики, в том числе в области здравоохранения, низкий уровень профессиональных знаний и их внедрения в практику, низкое восприятие населением в целом риска заболеваний почек и низкая осведомленность пациентов о ХБП. Методы решения проблем внедрения эффективных вмешательств включают привязку выявления ХБП к существующим программам скрининга, обучение населения и специалистов первичного звена оказания медико-санитарной помощи, а также использование совместных информационно-пропагандистских программ неправительственных организаций для включения заболеваний почек в повестку политики здравоохранения. Любые решения должны учитывать баланс потенциальной пользы и ущерба от программ скрининга и выявления случаев заболевания. Этические аспекты, требующие рассмотрения, включают наличие ресурсов (таких, как медицинские работники и медикаменты), доступную стоимость тестирования и лечения, возможность ложноположительных или ложноотрицательных результатов, а также обеспокоенность пациентов и членов их семей [47].

Программы скрининга и выявления случаев заболевания требуют наличия квалифицированной рабочей силы, медицинских информационных систем, надежного оборудования для тестирования, и равного доступа к медицинскому обслуживанию, лекарствам, вакцинам и медицинским технологиям. Первичная медико-санитарная помощь находится на переднем крае борьбы за здоровье почек, особенно в США и СНСД. Немногочисленный штат нефрологов (медиана обеспеченности в мире составляет 11,8 нефрологов на миллион населения при 80-кратной разнице между США и США) явно недостаточен для выявления и ведения подавляющего большинства пациентов с ХБП [23]. Как и при других хронических заболеваниях, врачи первичной медико-санитарной помощи и другие медицинские работники на переднем крае формируют основу системы раннего выявления ХБП [48]. Тестирование на ХБП должно быть доступным по стоимости, про-

стым и практичным; в условиях ограниченных ресурсов полезно исследование уровня креатинина и использование диагностических мочевых тест-полосок непосредственно в пункте оказания медицинской помощи [31]. Усилия, направленные на обучение врачей первичной медико-санитарной помощи, несмотря на ограниченность времени и ресурсов, являются основой для включения выявления ХБП в плановую медицинскую помощь [49-51]. Автоматизированная поддержка принятия клинических решений поможет использовать электронные медицинские карты для выявления лиц с ХБП или с высоким риском развития ХБП и сформулировать рекомендации врачам (Рисунок 2).

В настоящее время регистры ХБП имеются лишь в немногих странах, что ограничивает наши возможности информировать правительства о бремени болезни. Знание о бремени ХБП помогает определить приоритетные потребности в области специализированной нефрологической помощи, и затем постепенно расширять их список, чтобы охватить весь её спектр [52]. Глобальный опрос показал, что только в четверти всех стран (41 из 162) существует национальная стратегия борьбы с ХБП, и менее чем в трети (48 из 162) ХБП определена в качестве приоритета общественного здравоохранения [23]. Признание ВОЗ того факта, что ХБП является важнейшим фактором смертности от неинфекционных заболеваний, будет способствовать повышению осведомленности, улучшению надзора за оказанием помощи на местах, мониторингу внедрения клинических рекомендаций и улучшению распределения ресурсов [2].

Программы раннего выявления ХБП потребуют широкой координации и вовлечения всех заинтересованных сторон, включая правительства,

системы здравоохранения и страховые компании. Международные и национальные нефрологические организации, такие как Международное общество нефрологов, уже выступают перед ВОЗ и правительствами отдельных стран за признание приоритета заболеваний почек. Мы должны продолжать эту работу, сотрудничая в целях оптимизации планирования и реализации программ раннего выявления. В СНСД и СВД подключение к уже существующим программам вмешательств (например, по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний) может снизить затраты и повысить эффективность за счет интеграции в существующие программы. Такие программы должны быть адаптированы к локальным обстоятельствам и могут реализовываться в различных условиях, таких как индивидуальные практики, больницы, равно как и региональные или национальные медицинские центры или даже выездные мероприятия в сельской местности. В зависимости от местных правил и ресурсов скрининг и выявление случаев заболевания могут проводиться и за пределами медицинских учреждений, например в городских административных учреждениях, церквях или торговых центрах. Волонтеры также могут помочь в проведении скрининга на уровне сообществ, и в выявлении случаев заболевания.

Одновременно с переориентацией клинической практики медицинских работников в пользу увеличения усилий по своевременному выявлению ХБП, мы должны сосредоточить внимание на информировании населения о предполагаемых рисках для здоровья и мероприятиях по его укреплению, а также на образовательных программах, направленных на повышение осведомленности пациентов и на расширение их прав и возможностей. Общая осведомленность населения о заболеваниях почек

Блок 1 | В порядке ли ваши почки? Мнение пациентов об осведомленности, выявлении и лечении ХБП; см. Guha et al. [4] и Tuot et al. [57]

На самом деле я не вполне понимал, потому что никто на самом деле не дал мне полной информации о том, что у меня было, так, чтобы я мог сказать: «А, так вот это что у меня [ХБП], и вот почему это у меня».

[Клиницисты] – они могут ответить на эти вопросы [о здоровье почек], но все это очень маловразумительно.

Я не знал, что это означает [ХБП], поэтому не мог поделиться с другими людьми

Я могу не знать, каковы мои показатели [здоровья почек], но я знаю, какие это анализы, и я знаю, что мне их уже делали раньше.

Что ж, позвольте мне сказать так: теперь я хорошо осведомлен о значении почек и о том, какие проблемы здесь возникают. И я бы определенно подумал о том, что... Когда я пойду к врачу, я скажу ему: «Послушайте. Вы сделали анализы крови. Но каково состояние моих почек? Каковы цифры?»

Я знаю, что в прошлом они делали анализы мочи, и я знаю, что в моей моче были белок и сахар.

Я прошел путь от того, что не принимал ни одной таблетки к приему 22 таблеток. Что вообще происходит? Я не знал, что это за таблетки. Но я просто пронумеровал их, и это мне очень помогло, потому что я понял, что происходит, ну кроме нескольких из них... Каждый раз, когда я шел туда [к врачу], я получал еще одну таблетку. Я знал, что должен принять это, потому что они знали, что делают, врачи, к которым я ходил.

Это [ХБП] что-то новенькое, поэтому я сразу подумал, что это просто еще один повод для беспокойства. Но потом я приободрился, и мне действительно захотелось продвигаться в этом направлении. Я чувствую, что действительно хочу поговорить со своим врачом.

Что меня больше всего интересовало бы, так это то, что происходит, почему это происходит и что я могу сделать, чтобы замедлить это [ХБП]?

ХБП, хроническая болезнь почек

низкая – 9 из 10 человек с ХБП не подозревают о своем заболевании [53]. Ситуация с заболеваниями почек не освещается в основных средствах массовой информации, и анализ неспециализированной прессы показывает, что заболевания почек обсуждаются в 11 раз реже, чем фактически являются причиной смерти [54]. На основании результатов региональных исследований, показавших, что социально уязвимые пациенты с артериальной гипертензией не осознают рисков, связанных с ХБП, некоторые национальные и международные организации разработали опросники для широкой публики, касающиеся рисков заболевания почек [21, 55-57]. Онлайн и непосредственное обучение медицинских работников могут повысить уровень медицинской грамотности населения. Активизация пациентов и вовлечение их в процесс принятия совместных решений – это ожидаемый результат повышения осведомленности. Обучение в отношении ХБП тонко детализируется, и включает выявление и стратификацию рисков с тем, чтобы информировать пациентов и оказывать им поддержку, но не пугать их и не создавать настороженность относительно

сроков и масштабов вмешательств (см. Блок 1) [4, 27, 57]. Правильное соблюдение баланса позволит оптимизировать эффективность самопомощи и вовлеченность пациентов, их семей и организаторов медицинской помощи.

Заключение: призыв к действию

Мы призываем всех медицинских работников проверять состояние почек у своих пациентов, подверженных риску заболевания почек. Вместе с общественными организациями здравоохранения мы должны работать над тем, чтобы уменьшить риск заболеваний почек в общей популяции, и предоставить лицам из групп риска возможность проходить медицинское обследование. Чтобы обеспечить реализацию этих изменений, мы должны сотрудничать с системами здравоохранения, правительствами и ВОЗ для приоритизации заболеваний почек и создания эффективных программы раннего их выявления. Только тогда кардинальные преимущества изменения образа жизни и фармакологических вмешательств приведут к улучшению здоровья почек и общего состояния здоровья людей во всем мире.

ПРИЛОЖЕНИЕ

Объединенный организационный комитет Всемирного дня почки: Валери А. Ликс, Марчелло Тонелли, Ифеома Уласи, Вивекананд Джа, Марина Вайнштейн, Сиддик Анвар, Дэниел О'Хара, Эллиот К. Тэннон, Хорхе Серда, Елена Сервантес и Мария Карлота Гонзалес.

РАСКРЫТИЕ КОНФЛИКТА ИНТЕРЕСОВ

Все авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

БЛАГОДАРНОСТИ

Мы благодарим всех членов Объединенного организационного комитета Всемирного дня почки за их бесценные отзывы об этой статье.

Список литературы

1. Ndumele CE, Neeland IJ, Tuttle KR, et al. A synopsis of the evidence for the science and clinical management of cardiovascular-kidney-metabolic (CKM) syndrome: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2023;148:1636–1664.
2. Lysek VA, Tuttle KR, Abdellatif D, et al. World Kidney Day Joint Steering Committee. Mind the gap in kidney care: translating what we know into what we do. *Kidney Int*. 2024;105:406–417.
3. Stevens PE, Ahmed SB, Carrero JJ, et al. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int*. 2024;105:S117–S314.
4. Guba C, Lopez-Vargas P, Ju A, et al. PAVE-CKD Workshop Investigators. Patient needs and priorities for patient navigator programmes in chronic kidney disease: a workshop report. *BMJ Open*. 2020;10: e040617.
5. GBD Chronic Kidney Disease Collaboration. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2020;395:709–733.
6. Cojuc-Konigsberg G, Gujosa A, Moscona-Nissan A, et al. Representation of low- and middle-income countries in CKD drug trials: a systematic review. *Am J Kidney Dis*. 2025;85:55–66. e1.
7. Hsiao LL, Shah KM, Liew A, et al. World Kidney Day Joint Steering Committee. Kidney health for all: preparedness for the unexpected in supporting the vulnerable. *Kidney Int*. 2023;103:436–443.
8. Francis A, Harbay MN, Ong ACM, et al. Chronic kidney disease and the global public health agenda: an international consensus. *Nat Rev Nephrol*. 2024;20: 473–485.
9. Foreman KJ, Marquez N, Dolgert A, et al. Forecasting life expectancy, years of life lost, and all-cause and cause-specific mortality for 250 causes of death: reference and alternative scenarios for 2016–40 for 195 countries and territories. *Lancet*. 2018;392:2052–2090.
10. Viggiano D, Wagner CA, Martino G, et al. Mechanisms of cognitive dysfunction in CKD. *Nat Rev Nephrol*. 2020;16:452–469.
11. Chen K, Didsbury M, van Zwieten A, et al. Neurocognitive

and educational outcomes in children and adolescents with CKD: a systematic review and meta-analysis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2018;13:387–397.

12. Francis A, Didsbury MS, van Zwieten A, et al. Quality of life of children and adolescents with chronic kidney disease: a cross-sectional study. *Arch Dis Child*. 2019;104:134–140.

13. United States Renal Data System. 2023 USRDS Annual Data Report: Epidemiology of Kidney Disease in the United States. National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2023.

14. Lijanage T, Ninomiya T, Jha V, et al. Worldwide access to treatment for end-stage kidney disease: a systematic review. *Lancet*. 2015;385:1975–1982.

15. Bello AK, Levin A, Tonelli M, et al. Assessment of global kidney health care status. *JAMA*. 2017;317:1864–1881.

16. Ortiz A, Wanner C, Gansevoort R, ERA Council. Chronic kidney disease as cardiovascular risk factor in routine clinical practice: a position statement by the Council of the European Renal Association. *Nephrol Dial Transplant*. 2023;38:527–531.

17. Johnson RJ, Wesseling C, Newman LS. Chronic kidney disease of unknown cause in agricultural communities. *N Engl J Med*. 2019;380:1843–1852.

18. McCulloch M, Layek VA, Cullis B, et al. Challenges of access to kidney care for children in low-resource settings. *Nat Rev Nephrol*. 2021;17:33–45.

19. Stanifer JW, Muiru A, Jafar TH, Patel UD. Chronic kidney disease in low- and middle-income countries. *Nephrol Dial Transplant*. 2016;31:868–874.

20. Levey AS, Schoolwerth AC, Burrows NR, et al. Comprehensive public health strategies for preventing the development, progression, and complications of CKD: report of an expert panel convened by the Centers for Disease Control and Prevention. *Am J Kidney Dis*. 2009;53:522–535.

21. International Society of Nephrology. World Kidney Day 2025. Accessed January 11, 2025. <https://www.worldkidneyday.org/about-kidney-health/>

22. Lloyd-Jones DM, Allen NB, Anderson CAM, et al. Life's Essential 8: updating and enhancing the American Heart Association's Construct of Cardiovascular Health: a presidential advisory from the American Heart Association. *Circulation*. 2022;146:e18–e43.

23. Bello AK, Okpechi IG, Levin A, et al, ISN-GKHA Group. An update on the global disparities in kidney disease burden and care across world countries and regions. *Lancet Glob Health*. 2024;12:e382–e395.

24. Ferre S, Storfes-Isser A, Kinderknecht K, et al. Fulfillment and validity of the kidney health evaluation measure for people with diabetes. *Mayo Clin Proc Innov Qual Outcomes*. 2023;7:382–391.

25. Alfego D, Ennis J, Gillespie B, et al. Chronic kidney disease testing among at-risk adults in the U.S. remains low: real-world evidence from a national laboratory database. *Diabetes Care*. 2021;44:2025–2032.

26. Stempniiewicz N, Vassalotti JA, Cuddeback JK, et al. Chronic kidney disease testing among primary care patients with type 2 diabetes across 24 U.S. health care organizations. *Diabetes Care*. 2021;44:2000–2009.

27. Kushner PR, DeMeis J, Stevens P, et al. Patient and clinician

perspectives: to create a better future for chronic kidney disease, we need to talk about our kidneys. *Adv Ther*. 2024;41:1318–1324.

28. Farrell DR, Vassalotti JA. Screening, identifying, and treating chronic kidney disease: why, who, when, how, and what? *BMC Nephrol*. 2024;25:34.

29. Tuttle KR. CKD screening for better kidney health: Why? Who? How? When? *Nephrol Dial Transplant*. 2024;39:1537–1539.

30. Shlipak MG, Tummalaipalli SL, Boulware LE, et al. The case for early identification and intervention of chronic kidney disease: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int*. 2021;99:34–47.

31. Tummalaipalli SL, Shlipak MG, Damster S, et al. Availability and affordability of kidney health laboratory tests around the globe. *Am J Nephrol*. 2020;51:959–965.

32. Seegmiller JC, Bachmann LM. Urine albumin measurements in clinical diagnostics. *Clin Chem*. 2024;70:382–391.

33. van Mil D, Kieneker LM, Heerspink HJL, Gansevoort RT. Screening for chronic kidney disease: change of perspective and novel developments. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2024;33:583–592.

34. Sacks DB, Arnold M, Bakris GL, et al. Guidelines and recommendations for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus. *Clin Chem*. 2023;69(8):808–868.

35. Tonelli M, Dickinson JA. Early detection of CKD: implications for low-income, middle-income, and high-income countries. *J Am Soc Nephrol*. 2020;31:1931–1940.

36. Moreno JA, Martin-Clearly C, Gutierrez E, et al. Haematuria: the forgotten CKD factor? *Nephrol Dial Transplant*. 2012;27(1):28–34.

37. Franceschini N, Feldman DL, Berg JS, et al. Advancing genetic testing in kidney diseases: report from a National Kidney Foundation Working Group. *Am J Kidney Dis*. 2024;84:751–766.

38. Mjoen G, Hallan S, Hartmann A, et al. Long-term risks for kidney donors. *Kidney Int*. 2014;86:162–167.

39. Francis A, Abdul Hafid MI, Ekerikpo UE, et al. Barriers to accessing essential medicines for kidney disease in low- and lower middle-income countries. *Kidney Int*. 2022;102:969–973.

40. Nuffield Department of Population Health Renal Studies Group. SGLT2 Inhibitor Meta-Analysis Cardio-Renal Trialists' Consortium. Impact of diabetes on the effects of sodium glucose co-transporter-2 inhibitors on kidney outcomes: collaborative meta-analysis of large placebo-controlled trials. *Lancet*. 2022;400(10365):1788–1801.

41. Vart P, Vaduganathan M, Jongs N, et al. Estimated lifetime benefit of combined RAAS and SGLT2 inhibitor therapy in patients with albuminuric CKD without diabetes. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2022;17:1754–1762.

42. Vanholder R, Annemans L, Brown E, et al.; European Kidney Health Alliance. Reducing the costs of chronic kidney disease while delivering quality health care: a call to action. *Nat Rev Nephrol*. 2017;13:393–409.

43. Berman-Parks N, Berman-Parks I, Gómez-Ruiz IA, et al. Combining patient care and environmental protection: a pilot program recycling polyvinyl chloride from automated peritoneal dialysis waste. *Kidney Int Rep*. 2024;9:1908–1911.

44. *Essue BM, Laba M, Knaul F, et al.* Economic burden of chronic ill health and injuries for households in low and middle-income countries. In: Jamison DT, Gelband H, Horton S, Jha P, Laxminarayan R, Mock CN, et al., eds. *Disease Control Priorities: Improving Health and Reducing Poverty*. The International Bank for Reconstruction and Development; 2018 and The World Bank; 2017.
45. *Yeo SC, Wang H, Ang YG, et al.* Cost-effectiveness of screening for chronic kidney disease in the general adult population: a systematic review. *Clin Kidney J.* 2024;17:sfad137.
46. *Cusick MM, Tisdale RL, Chertow GM, et al.* Population-wide screening for chronic kidney disease: a cost-effectiveness analysis. *Ann Intern Med.* 2023;176:788–797.
47. *Yadla M, John P, Fong VK, Anandh U.* Ethical issues related to early screening programs in low resource settings. *Kidney Int Rep.* 2024;9:2315–2319.
48. *Sztybel LA, Stewart RC, Su HL, et al.* Primary care detection of chronic kidney disease in adults with type-2 diabetes: the ADD-CKD Study (Awareness, Detection and Drug Therapy in Type 2 Diabetes and Chronic Kidney Disease). *PLoS One.* 2014;9:e110535.
49. *Vassalotti JA, Centor R, Turner BJ, et al.* National Kidney Foundation Kidney Disease Outcomes Quality Initiative. Practical approach to detection and management of chronic kidney disease for the primary care clinician. *Am J Med.* 2016;129(2):153–162.e7.
50. *Thavarajah S, Knicely DH, Choi MJ.* CKD for primary care practitioners: can we cut to the chase without too many shortcuts? *Am J Kidney Dis.* 2016;67:826–829.
51. *Vassalotti JA, Boucree SC.* Integrating CKD Into US primary care: bridging the knowledge and implementation gaps. *Kidney Int Rep.* 2022;7:389–396.
52. *Luyckx VA, Moosa MR.* Priority setting as an ethical imperative in managing global dialysis access and improving kidney care. *Semin Nephrol.* 2021;41: 230–241.
53. US Centers for Disease Control and Prevention. Chronic kidney disease in the United States 2023. Accessed January 11, 2025. <https://www.cdc.gov/kidney-disease/php/data-research/index.html>
54. *Dattani S, Spooner F, Ritchie H, Roser M.* Causes of death. 2023. Accessed January 11, 2025. <https://ourworldindata.org/causes-of-death>
55. *Bouhware LE, Carson KA, Troll MU, et al.* Perceived susceptibility to chronic kidney disease among high-risk patients seen in primary care practices. *J Gen Intern Med.* 2009;24:1123–1129.
56. National Kidney Foundation. Kidney quiz 2024. Accessed January 11, 2025. <https://www.kidney.org/kidney-quiz/>
57. *Tuot DS, Crowley ST, Katz LA, et al.* Usability testing of the kidney score platform to enhance communication about kidney disease in primary care settings: qualitative think-aloud study. *JMIR Form Res.* 2022;6: e40001.

Дата получения статьи: 11.02.2025

Дата принятия к печати: 11.02.2025

Submitted: 11.02.2025

Accepted: 11.02.2025

Минеральные и костные нарушения при хронической болезни почек: согласительная конференция инициативы по улучшению глобальных исходов при болезнях почек (KDIGO)

Маркус Кеттелер¹, Питер Эвенпол^{2,3}, Рэйчел М. Холден⁴, Тамара Исакова⁵, Ханне Скоу Йоргенсен^{6,7}, Хиротака Комаба⁸, Томас Л. Николас⁹, Смиа Синха^{10,11}, Марк Г. Вервлоэт¹², Майкл Чонг¹³, Дженнифер М. Кинг¹³, Морган Э. Грэмс¹⁴, Мишель Жадуль¹⁵ и Роза М.А. Мойсес¹⁶; от имени участников конференции¹⁷

¹ Отдел общей внутренней медицины и нефрологии, Больница Роберт Бош, Штутгарт, Германия; ² Отдел микробиологии, иммунологии и трансплантации и исследовательская группа по нефрологии и трансплантации почки, Католический университет Лювена, Лювен, Бельгия; ³ Отдел нефрологии и трансплантации почки Университетской больницы Лювена, Лювен, Бельгия; ⁴ Отдел медицины, Королевский университет, Кингстон, Онтарио, Канада; ⁵ Отделение нефрологии и гипертензии, Медицинская школа Фейнберг Северо-Западного университета, Чикаго, Иллинойс, США; ⁶ Отдел нефрологии Университетской больницы Ольберга, Ольберг, Дания; ⁷ Отдел клинической медицины, Университет Орхуса, Орхус, Дания; ⁸ Отделение нефрологии, эндокринологии и метаболизма, Division of Nephrology, Endocrinology and Metabolism, Медицинская школа Университета Токай, Исехара, Япония; ⁹ Отдел медицины, Отделение костных и минеральных заболеваний, Медицинская школа Университета Вашингтона, Сент-Луис, Миссури, США; ¹⁰ Почечный директорат, Траст фонда Национальной службы здоровья, Салфорд, Великобритания; ¹¹ Манчестерский академический медицинский научный центр, Университет Манчестера, Манчестер, Великобритания; ¹² Отдел нефрологии Department of Nephrology, Медицинский центр Университета Радбауд, Неймеген, Нидерланды; ¹³ KDIGO, Брюссель, Бельгия; ¹⁴ Отдел медицины, Медицинская школа Лангон, Университет Нью-Йорка, Нью-Йорк, Нью-Йорк, США; ¹⁵ Университетская клиника Сент-Люк, Католический университет Лювена, Брюссель, Бельгия; и ¹⁶ Лаборатория почечной патофизиологии, Отдел нефрологии, Клиническая больница факультета медицины Университета Сан-Паулу, Сан-Паулу, Бразилия

Для переписки: Роза А.М. Мойсес – Rosa M.A. Moyses, Rua Iperoig, 690 ap 121, São Paulo SP 05016-000, Brazil. E-mail: rosa.moyes@uol.com.br или Маркус Кеттелер – Markus Ketteler, General Internal Medicine and Nephrology, Robert-Bosch-Hospital, Auerbachstrasse 110, 70376 Stuttgart, Germany. E-mail: markus.ketteler@rbk.de

¹⁷ Остальные участники Конференции перечислены в Приложении.

Перевод на русский язык К.А. Вишневого и Е.В. Паршиной под редакцией А.Ю. Земченкова

Перевод осуществлен по инициативе Российского диализного общества и одобрен KDIGO

Для цитирования: Минеральные и костные нарушения при хронической болезни почек: согласительная конференция инициативы по улучшению глобальных исходов при болезнях почек (KDIGO). Перевод на русский язык К.А. Вишневого и Е.В. Паршиной под редакцией А.Ю. Земченкова. Нефрология и диализ. 2025. 27(1):20-37. doi: 10.28996/2618-9801-2025-1-20-37

Chronic kidney disease–mineral and bone disorder: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference

Markus Ketteler¹, Pieter Evenepoel^{2,3}, Rachel M. Holden⁴, Tamara Isakova⁵, Hanne Skou Jørgensen^{6,7}, Hirotaka Komaba⁸, Thomas L. Nickolas⁹, Smeeta Sinha^{10,11}, Marc G. Vervloet¹², Michael Cheung¹³, Jennifer M. King¹³, Morgan E. Grams¹⁴, Michel Jadoul¹⁵ and Rosa M.A. Moyses¹⁶; for Conference Participants¹⁷

¹ Department of General Internal Medicine and Nephrology, Robert-Bosch-Hospital, Stuttgart, Germany; ² Department of Microbiology, Immunology and Transplantation, Nephrology and Renal Transplantation Research Group, Katholieke Universiteit Leuven, Leuven, Belgium; ³ Department of Nephrology and Renal Transplantation, University Hospitals Leuven, Leuven, Belgium; ⁴ Department of Medicine, Queen's University, Kingston, Ontario, Canada; ⁵ Division of Nephrology and Hypertension, Department of Medicine and Center for Translational Metabolism and Health, Institute for Public Health and Medicine, Northwestern University Feinberg School of Medicine, Chicago, Illinois, USA; ⁶ Department of Nephrology, Aalborg

University Hospital, Aalborg, Denmark; ⁷ Department of Clinical Medicine, Aarhus University, Aarhus, Denmark; ⁸ Division of Nephrology, Endocrinology and Metabolism, Tokai University School of Medicine, Isehara, Japan; ⁹ Department of Medicine, Division of Bone and Mineral Diseases, Washington University School of Medicine, St Louis, Missouri, USA; ¹⁰ Renal Directorate, Northern Care Alliance NHS Foundation Trust, Salford, UK; ¹¹ Manchester Academic Health Sciences Centre, University of Manchester, Manchester, UK; ¹² Department of Nephrology, Radboud University Medical Center, Nijmegen, the Netherlands; ¹³ KDIGO, Brussels, Belgium; ¹⁴ Department of Medicine, New York University Langone School of Medicine, New York, New York, USA; ¹⁵ Cliniques Universitaires Saint Luc, Université Catholique de Louvain, Brussels, Belgium; and ¹⁶ Laboratório de Fisiopatologia Renal (LIM 16), Nephrology Department, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), Universidade de São Paulo, São Paulo, Brazil

Correspondence: Rosa M.A. Moysés, Rua Iperoig, 690 ap 121, São Paulo SP 05016-000, Brazil. E-mail: rosa.moyses@uol.com.br or Markus Ketteler, General Internal Medicine and Nephrology, Robert-Bosch-Hospital, Auerbachstrasse 110, 70376 Stuttgart, Germany. E-mail: markus.ketteler@rbk.de

¹⁷ Additional Conference Participants are listed in the Appendix.

Translated into Russian by K.A. Vishnevskii and E.V. Parshina, edited by A.Y. Zemchenkov

Translation initiated by the Russian Dialysis Society and approved by KDIGO

For citation: Chronic kidney disease–mineral and bone disorder: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. Translated into Russian by K.A. Vishnevskii and E.V. Parshina, edited by A.Y. Zemchenkov. Nephrology and Dialysis. 2025. 27(1):20-37. doi: 10.28996/2618-9801-2025-1-20-37

В 2017 году инициатива "Улучшение глобальных исходов болезней почек" (KDIGO) опубликовала обновленные Клинические практические рекомендации по диагностике, оценке, профилактике и лечению Минеральных и Костных нарушениях при хронической болезни почек – (МКН-ХБП). С тех пор были опубликованы новые свидетельства, касающиеся оценки нарушений минерального обмена, качества и обмена костной ткани, выявления и предотвращения кальцификации сосудов, определения целевого уровня витамина D и регулирования паратиреоидного гормона. Для углубленного рассмотрения новых взглядов в октябре 2023 года KDIGO провела Согласительную конференцию по МКН-ХБП: Прогресс и пробелы в знаниях на пути к персонализации медицинской помощи.

Участники пришли к заключению, что Рекомендации по МКН-ХБП от 2017 года в значительной степени сохранили свое соответствие доступным свидетельствам. Однако рамки Рекомендаций 2017 года, состоящих из 3 основных разделов – биохимические нарушения минерального обмена, патология кости и кальцификация сосудов – возможно, уже не наилучшим образом отражают имеющиеся в настоящее время данные, касающиеся диагностики и лечения. В будущих рекомендациях можно было бы рассмотреть минеральный гомеостаз и нарушения эндокринной системы у взрослых в контексте двух клинических синдромов: остеопороза, связанного с ХБП, включая повышенный риск переломов у пациентов с ХБП и связанную с ХБП сердечно-сосудистую патологию, включая сосудистую кальцификацию и структурные аномалии, такие как кальцификация клапанов и гипертрофия левого желудочка. Участники конференции подчеркнули, что сложность синдрома костных и сердечно-сосудистых проявлений МКН-ХБП требует индивидуального подхода к лечению.

Ключевые слова: кальций, МКН-ХБП, паратиреоидный гормон, фосфат, почечная остеодистрофия, витамин D

Kidney International (2025) **107**, 405-423; <https://doi.org/10.1016/j.kint.2024.11.013>

Copyright © 2024, Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO).

Опубликовано Elsevier Inc. от имени Международного общества нефрологов. Это статья в открытом доступе по лицензии CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

In 2017, Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) published a Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease–Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). Since then, new lines of evidence have been published related to evaluating disordered mineral metabolism and bone quality and turnover, identifying and inhibiting vascular calcification, targeting vitamin D levels, and regulating parathyroid hormone. For an in-depth consideration of the new insights, in October 2023, KDIGO held a Controversies Conference on CKD-MBD: Progress and Knowledge Gaps Toward Personalizing Care. Participants concluded that the recommendations in the 2017 CKD-MBD guideline remained largely consistent with the available evidence. However, the framework of the 2017 Guideline, with 3 major sections—biochemical abnormalities in mineral metabolism; bone disease; and vascular calcification—may no longer best reflect currently available evidence related to diagnosis and treatment. Instead, future guideline efforts could consider mineral homeostasis and deranged endocrine

systems in adults within a context of 2 clinical syndromes: CKD-associated osteoporosis, encompassing increased fracture risk in patients with CKD; and CKD-associated cardiovascular disease, including vascular calcification and structural abnormalities, such as valvular calcification and left ventricular hypertrophy. Participants emphasized that the complexity of bone and cardiovascular manifestations of CKD-MBD necessitates personalized approaches to management.

Key words: *calcium; CKD-MBD; parathyroid hormone; phosphate; renal osteodystrophy; vitamin D*

Kidney International (2025) **107**, 405-423; <https://doi.org/10.1016/j.kint.2024.11.013>

Copyright © 2024, Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO).

Published by Elsevier Inc. on behalf of the International Society of Nephrology. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Минеральные и Костные нарушения при Хронической Болезни Почек (МКН-ХБП) поражают костную и сердечно-сосудистую системы, встречаются на всех стадиях ХБП и являются результатом отдельного и комбинированного воздействия традиционных и специфичных для ХБП факторов риска развития заболеваний костной и сердечно-сосудистой системы (Рисунок 1).

Специфические для ХБП факторы риска включают в себя факторы, возникающие в результате взаимодействия уремических токсинов, нарушений минерального обмена и изменения активности иммунной, эндокринной, нейрогормональной и желудочно-кишечной систем. Диагностика нарушений, связанных с МКН-ХБП, может быть основана на следующем: (i) биохимическом анализе (кальций, фосфор, 25-гидроксивитамин D [25-(ОН)] D), уровне паратиреоидного гормона [ПТГ], фактора роста фибробластов-23 [FGF23] и маркеров остеогенеза и резорбции); (ii) визуализация скелета (снимки грудного/поясничного отделов позвоночника и двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия); (iii) гистоморфометрические исследования (на основе биопсии кости); и/или (iv) визуализация сердечно-сосудистой системы (кальцификация сосудов, эхокардиограмма).

Инициативой "Улучшение Глобальных Исходов Болезней Почек" (KDIGO) в 2009 году были опубликованы первые Клинические рекомендации по диагностике, оценке, профилактике и лечению МКН-ХБП [1]. В 2017 году было опубликовано выборочное обновление Рекомендаций [2]. С тех пор в области МКН-ХБП появились новые свидетельства. Чтобы обобщить и оценить новые взгляды с точки зрения их актуальности и потенциального влияния на оказание помощи пациентам, в октябре 2023 года KDIGO провела Согласительную конференцию "МКН-ХБП: прогресс и пробелы в знаниях на пути к персонализации медицинской помощи". Обсуждения на конференции были организованы в 4 основных группах: (i) коррекция вторичного гиперпаратиреоза; (ii) остеопороз, морфология костей и гистопатология; (iii) поддержание гомеостаза фосфатов и кальция; и (iv) диагностические тесты

и вмешательства при кальцификации сердечно-сосудистой системы.

В ходе обсуждений на конференции участники подчеркивали сложный характер лечения хрупкости костей и сосудистых аномалий у пациентов с ХБП и необходимость учета состояния здоровья и предпочтений пациентов при проведении лечения (Рисунок 2). Был достигнут консенсус в отношении того, что первоначальные рамки руководства 2009 года и обновления 2017 года, возможно, уже не наилучшим образом отражают имеющиеся в настоящее время фактические данные, касающиеся диагностики и лечения в клинической практике. Концепция состоит в том, чтобы сосредоточиться на двух клинических синдромах у взрослых: ассоциированные с ХБП остеопороз и сердечно-сосудистые заболевания. И то, и другое можно было бы включить в более общие расстройства сердечно-сосудистой и костной систем. В этом отчете суммированы основные темы, ставшие предметом обсуждений на конференции, определены ключевые потребности в исследованиях и области, которые следует рассмотреть при разработке будущих рекомендаций. Презентации, представленные на пленарных сессиях, доступны на сайте KDIGO: <https://kdigo.org/conferences/controversies-conference-on-personalizing-ckdmbd-care/>.

ОСТЕОПОРОЗ, АССОЦИИРОВАННЫЙ С ХБП

Терминология

Ключевым вопросом Согласительной конференции была концепция хрупкости костей и остеопороза в сопоставлении с синдромом почечной остеодистрофии (ROD) у пациентов с ХБП. Основная проблема заключалась в том, что термин "ROD" представляет собой препятствие на пути коррекции рисков переломов и способствует неоправданному подходу, ориентированному на уровни ПТГ, кальция и фосфатов в лечении костной патологии. Этот подход сосредоточен исключительно на обмене костной ткани и игнорирует другие критические нарушения свойств костной ткани, которые также повышают риск переломов, но не корректируются стратегиями, направленными на достижение уровней ПТГ, кальция и фосфатов. Участники конференции

Новая концептуальная схема перехода к персонализированной помощи взрослым с МКН-ХБП

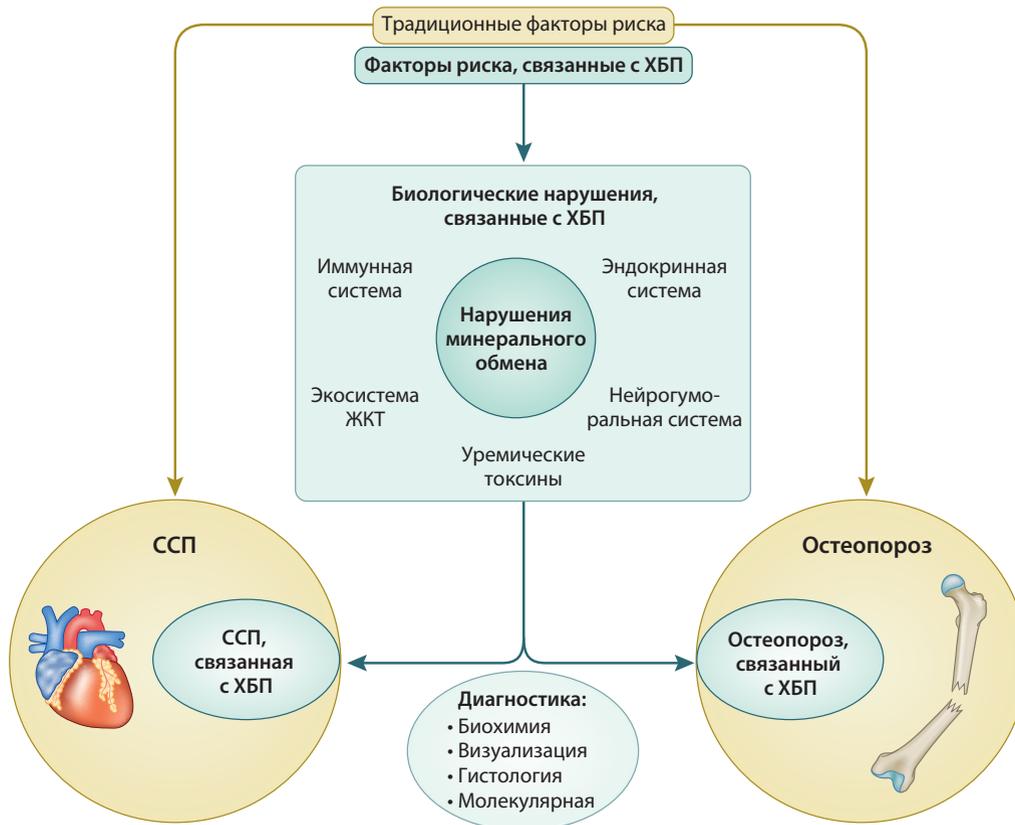


Рисунок 1 | Концептуальная схема перехода к персонализированному лечению взрослых с синдромом минеральных и костных нарушений при хронической болезни почек – (МКН-ХБП). МКН-ХБП является результатом отдельного и комбинированного воздействия традиционных и специфичных для ХБП факторов риска развития заболеваний скелета и сердечно-сосудистой патологии. Факторы риска, связанные с ХБП, включают взаимодействие нарушений минерального обмена, иммунной, эндокринной, нейрогормональной и желудочно-кишечной систем и воздействия уремических токсинов. Хотя сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), связанные с ХБП, и остеопороз существуют в пределах более широкого контекста патологии сердечно-сосудистой и костной систем, но степень их пересечения до конца не изучена. Диагностика нарушений, связанных с МКН-ХБП, может быть основана на следующем: (i) биохимическом исследовании (кальций, фосфор, 25-гидроксивитамин D, паратиреоидный гормон, фактор роста фибробластов-23 и маркеры формирования и резорбции кости); (ii) визуализации скелета (рентгенография грудного/поясничного отделов позвоночника и двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия); (iii) гистоморфометрические исследования (биопсия кости); и/или (iv) визуализация сердечно-сосудистой системы (сосудистая кальцификация, эхо-кардиограмма). Как только будут выявлены клинические проявления МКН-ХБП, следует начать принимать меры по снижению тяжести и замедлению прогрессированию заболевания, чтобы предотвратить негативные клинические исходы, включая потерю костной массы, переломы, серьезные неблагоприятные сердечные события и/или смерть.

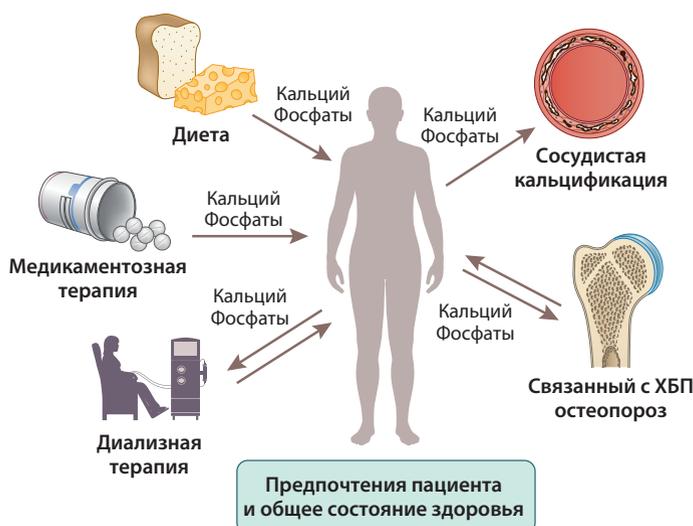


Рисунок 2 | Комплексный подход к лечению скелетных и сосудистых осложнений хронической болезни почек (ХБП). Персонализированная стратегия оптимального регулирования уровня кальция и фосфатов у пациентов с ХБП должна учитывать фенотип минеральных и костных нарушений при хронической болезни почек в целом, а также общее состояние здоровья, приоритеты и предпочтения конкретного пациента. Источниками кальция и фосфатов являются диета, лекарственные препараты и костная ткань (при высокой скорости обмена). Фосфаты выводятся из циркуляции во время сеанса диализа, в то время как поток кальция может быть двунаправленным. Как кальций, так и фосфат могут потребляться костной тканью во время реминерализации костей (синдром голодной кости).

Таблица 1 | Согласованные точки зрения, комментарии к клиническим рекомендациям, основные пробелы в знаниях и приоритеты исследований в области МКН-ХБП

	Остеопороз, связанный с ХБП	Сердечно-сосудистая патология, связанная с ХБП
Важные клинические концепции	<ul style="list-style-type: none"> В большинстве случаев для оценки регенерации костной ткани достаточно определения маркеров костеобразования и резорбции. В некоторых случаях может потребоваться биопсия кости для выявления комплексных заболеваний костей. Следует отказаться от концепции “плейотропного” эффекта в отношении как питательных веществ, так и активного витамина D. Однако для контроля уровня ПТГ низкие дозы активного витамина D могут быть полезным дополнением к пищевому витамину D и диетическому ограничению фосфатов. ПТГ не является единственным маркером костного обмена, и показатели ПТГ необходимо оценивать в зависимости от уровня кальция, фосфатов и 25(ОН)-витамина D 	<ul style="list-style-type: none"> Рекомендации по потреблению кальция должны быть индивидуальными, с учетом состояния минерального обмена, общего баланса кальция, сопутствующей терапии, а также состояния костей и сосудов. Не следует игнорировать риски гипокальциемии. Разумно рассмотреть причину гипокальциемии и устранить ее.
Комментарии к Клиническим рекомендациям	<ul style="list-style-type: none"> Хотя в Клинических рекомендациях 2009 года использовался термин “целевой” для уровней ПТГ, в 2-9 раз превышающих ВГН при ХБП 5 стадии [1], существует неопределенность в отношении того, является ли это на самом деле оптимальным диапазоном. В будущих рекомендациях следует проводить различие между персистирующим и вторичным гиперпаратиреозом после трансплантации почки, поскольку они различаются как по биохимическим проявлениям, так и по патофизиологии. 	<ul style="list-style-type: none"> Необходимы рекомендации по достаточному потреблению кальция пациентами с ХБП, в том числе по безопасному верхнему пределу, чтобы избежать риска прогрессирования сосудистой кальцификации. Будущая рабочая группа могла бы рассмотреть вопрос о том, рекомендовать ли измерение уровня ионизированного кальция в крови. Необходимы рекомендации по комплексному ведению кальцифилаксии.
Пробелы в знаниях и ключевые вопросы	<ul style="list-style-type: none"> Оказывает ли прием витамина D какое-либо влияние на важные исходы по МКН-ХБП. Каков верхний предел безопасности содержания 25-(ОН) D в крови и следует ли стремиться к уровню >75 нмоль/л [30 нг/мл] у пациентов с ХБП. Должен ли нижний предел содержания 25-(ОН)D у людей с ХБП, не находящихся на диализе, отличаться от такового для общей популяции? Выигрывают ли пациенты с ХБП, не находящиеся на диализе, от достижения какого-либо целевого уровня ПТГ? Как корректировать вторичный гиперпаратиреоз у пациентов с ХБП, не находящихся на диализе, для улучшения клинически значимых исходов, включая исходы, о которых сообщают пациенты? Как определить оптимальный уровень ПТГ и фосфатов при ХБП-5 (на индивидуальной основе)? Каковы оптимальные цели для ПТГ в раннем и позднем пост-трансплантационном периоде? Каковы результаты долгосрочного наблюдения за состоянием костей и минерального обмена в период более года после трансплантации. Как вести коррекцию нарушений минерального обмена после трансплантации почки? Каково долгосрочное воздействие на уровень фосфатов в сыворотке крови мер, стимулирующих резорбцию костной ткани? Каковы оптимальные уровни кальция в сыворотке крови у пациентов с ХБП на всех стадиях? Каковы оптимальные протоколы терапии, нацеленной на состояние кости? <ul style="list-style-type: none"> Сроки, выбор препаратов, оценка исходов. 	<ul style="list-style-type: none"> Каковы методы оценки баланса кальция, потоков кальция внутри тела и отложений в тканях. Как точно измерить массообмен кальция во время диализа на индивидуальном уровне. Есть ли польза от оптимизации потребления кальция при ХБП. Как выявить пациентов, которым может быть полезно изменение уровня магния в сыворотке крови. Способно ли модулирование уровня магния в сыворотке крови замедлить или предотвратить сосудистую кальцификацию или другие неблагоприятные клинические исходы при почечной недостаточности, или влияет ли это на обмен костной ткани. На что указывают уровни кальципротеиновых частиц (СРР) у пациентов, находящихся на гемодиализе, и приводят ли их изменения к улучшению клинических исходов? Каковы подтвержденные гистологические критерии диагностики кальцифилаксии. Какова клиническая значимость и применимость измерения FGF23. Какова клиническая значимость и применимость измерения klotho.
Приоритеты в исследованиях	<ul style="list-style-type: none"> Стандартизировать методы измерения ПТГ. Включить исходы, ориентированные на пациента, в будущие исследования по коррекции МКН-ХБП и в оценку клинической практики. Оценить долгосрочное воздействие на уровень фосфатов в рамках исследований препаратов, воздействующих на костную ткань. Определить зависимость эффекта от дозы при приеме различных доз/составов витаминов D2/D3 и их влияние на уровень ПТГ, кальция и фосфатов при ХБП. Выявить оптимальные методы коррекции вторичного гиперпаратиреоза при ХБП без диализа. 	<ul style="list-style-type: none"> Испытания стратегий лечения с первичными сосудистыми конечными точками должны также включать соответствующие костные конечные точки, и наоборот. Выяснить предпочтения пациентов в отношении коррекции обмена кальция и фосфатов по всему спектру ХБП. Оценить целевой эффект новых методов лечения для снижения уровня FGF23 при ХБП С3–С4 и блокирования FGF23 при ХБП С5d на сердечно-сосудистые исходы.

Таблица 1 | (Продолжение)

	Остеопороз, связанный с ХБП	Сердечно-сосудистая патология, связанная с ХБП
Приоритеты в исследованиях	<ul style="list-style-type: none"> Сравнить два различных целевых уровня ПТГ при ХБП без диализа. Провести наблюдательные исследования для определения связи между персистирующим гиперпаратиреозом после трансплантации и исходами в отношении костной ткани и сосудов. Определить влияние различных протоколов измерения профиля МКН-ХБП на исходы, ориентированные на пациента, в том числе, после паратиреоидэктомии. Расширить участие пациентов с ХБП в клинических испытаниях препаратов, воздействующих на костную ткань, и создать реестры для пациентов с остеопорозом, ассоциированным с ХБП. Гармонизировать методы анализа маркеров обмена костной ткани. <ul style="list-style-type: none"> Оценить взаимосвязь и динамику результатов измерений с клиническими исходами (летальность, сердечно-сосудистый риск и переломы), а также определить пороговые значения для вмешательства при ХБП. Провести испытания по изучению влияния витамина D/кальция на биологию скелета и исходы, чтобы определить их оптимальные целевые уровни при ХБП. Провести РКИ или прагматические исследования результатов применения антирезорбтивных и анаболических препаратов о отношении состояния скелета при ХБП. Содействовать усилиям по определению минеральной плотности костной ткани с помощью DXA в качестве сурrogатного исхода в отношении переломов при ХБП. Изучить роли искусственного интеллекта в диагностике, мониторинге и прогнозировании исходов для состояния скелета. Рассмотреть возможности использования специальных служб помощи при переломах при ХБП [CKD-specific fracture liaison services*] для улучшения ведения пациентов с переломами и снижения будущих рисков. 	<ul style="list-style-type: none"> Использовать новые методы (изотопы кальция, позитронно-эмиссионную томографию с ¹⁸F-фторидом натрия и периферическую количественную компьютерную томографию высокого разрешения) для изучения баланса кальция в тканях на разных стадиях ХБП. Адекватно проведенные РКИ, использующие надежные конечные точки для выявления кальцификации сосудов, должны также включать конечные точки, относящиеся к гистологии, биомаркерам обмена костной ткани или переломам костей. Необходимы длительные и масштабные РКИ (например, по SNF472, магнию и витамину К) с клинически значимыми конечными точками (например, смерть или серьезные неблагоприятные сердечно-сосудистые события). Необходимо адекватно учитывать различия по полу в фосфатном гомеостазе, заболеваниях костей и сосудистой кальцификации. Унифицировать терминологию, связанную с анализом кальципротеиновых частиц (СРР). Исследовать биологическую и молекулярную функции СРР и влияния источника фосфатов (диета или костная ткань), а также влияние воспаления на систему фосфатного буфера. Необходимы рандомизированные клинические испытания для лечения кальцифилакии.

25-(OH)D, 25-гидроксивитамин D; ХБП, хроническая болезнь почек; СРР, кальципротеиновые частицы; DXA, двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия; FGF23, фактор роста фибробластов 23; МКН, минеральные и костные нарушения; ПТГ, паратиреоидный гормон; РКИ, рандомизированное контролируемое исследование; ВГН, верхняя граница нормы

* Задачи службы – систематическое выявление пациентов с ХБП, у которых произошел перелом из-за хрупкости костей; тщательная оценка риска перелома, включая определение МПК и оценку МКН-ХБП, организация вмешательств, включая фармакологические и нефармакологические стратегии, для снижения риска перелома в сотрудничестве с нефрологами и другими специалистами для лечения МКН-ХБП и оптимизации здоровья костей; регулярное наблюдение за состоянием здоровья костей и корректировка лечения по мере необходимости; обучение пациентов и их семей по остеопорозу, профилактике переломов и важности соблюдения планов лечения.

активно обсуждали, может ли изменение терминологии перенести акцент в лечении костной патологии на сам скелет, что предполагает коррекцию дефектов качества кости, которые обуславливают снижение прочности костей у пациентов с ХБП.

Остеопороз – это заболевание костей, которое снижает их прочность и увеличивает риск переломов. Прочность костей определяется как количеством, так и качеством кости. Количественные характеристики кости (т.е. объем) можно оценить визуализацией с помощью двухмерной двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DXA) или трехмерной компьютерной томографии (КТ). Качество кости определяется свойствами кости, включая ее геометрию (размер, форму), микроархитектуру (трабекулярную и кортикальную) и свойства тканей (скорость обмена, минерализация, содержание коллагена и наличие микротрещин). Нарушение любого из этих показателей прочности костей уве-

личивает риск переломов. Клинически остеопороз определяется как снижение минеральной плотности кости по T-шкале ниже -2,5 по DXA, и/или наличие хрупких переломов при любом уровне минеральной плотности кости (МПК). ROD – это заболевание костей, которое связано с системными нарушениями качества и прочности костей, повышающими риск переломов независимо от МПК. Таким образом, участники конференции рассматривали ROD как часть спектра остеопороза (Рисунок 3). Кроме того, участники конференции признали, что заболевания костей у пациентов с ХБП являются сложными и многогранными, с перекрывающимися признаками ROD и других форм остеопороза (например, связанные с возрастом или малоподвижностью, постменопаузой, гипогонадизмом, вызванные глюкокортикоидами или нарушением питания и т.д.).

Термин "остеопороз, ассоциированный с ХБП" был разработан для того, чтобы признать и подчер-

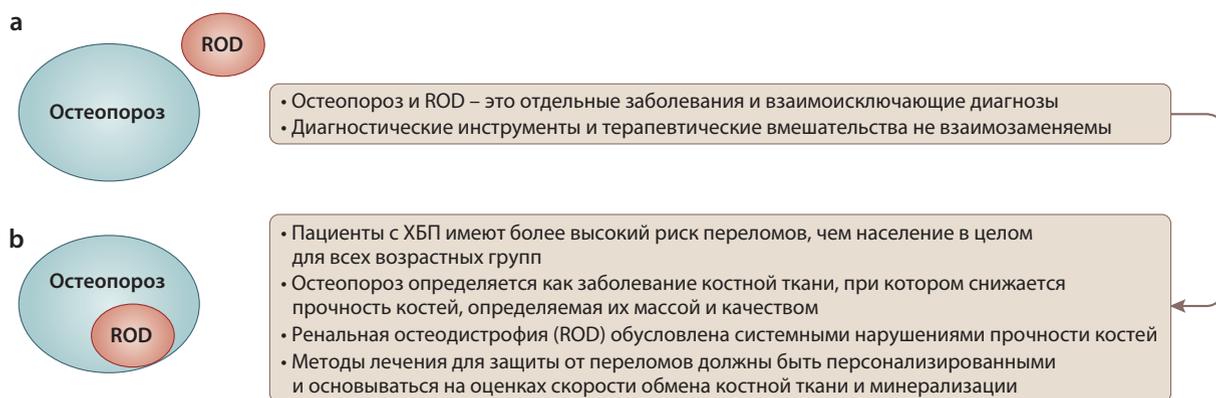


Рисунок 3 | Эволюция терминологии для обозначения почечной остеодистрофии (ROD). Подход к определению ROD менялся по мере осознания, что это заболевание костей, которое ухудшает качество костей и повышает их хрупкость. Остеопороз определяется как заболевание костей, которое снижает прочность костей и увеличивает риск переломов. Прочность костей определяется как количеством, так и качеством костной ткани. ROD обусловлена системными нарушениями прочности костей, которые повышают риск переломов. (а) Взаимоисключающие определения ROD и остеопороза не могут больше применяться в клинике и в исследовательских целях. (б) остеопороз, ассоциированный с хронической болезнью почек (ХБП), – это всеобъемлющее определение ROD и остеопороза, которое отражает системное влияние болезни почек на прочность костей. Это определение может лучше послужить клиническим усилиям по лечению болезни костей, связанных с ХБП, а также послужить основой для исследований патогенеза и риска переломов у пациентов с ХБП.

кнуть, что ROD – это нарушение прочности костей, которое увеличивает риск переломов. Поскольку остеопороз, связанный с ХБП, является отдельной формой остеопороза с перекрывающимися метаболическими заболеваниями костей, стратегии лечения должны быть адаптированы к различным нарушениям качества кости у каждого пациента, а не алгоритмизированы, как при постменопаузальном остеопорозе. Ниже мы опишем подходы, которые обсуждались в отношении диагностики и лечения.

Патогенез

Ключевым вопросом Согласительной конференции стало признание того факта, что коррекцию биохимических нарушений при МХН-ХБП нельзя отделить от оценки соответствующих клинических последствий в виде потери костной массы и переломов [3]. Участники конференции признали необходимость лучшего понимания механизмов, посредством которых уремия, нарушения в желудочно-кишечной и иммунной системе, воспаление и лекарственная терапия влияют на фенотип остеопороза, ассоциированного с ХБП.

Нарушение минерального обмена является важной причиной остеопороза, связанного с ХБП, при этом гиперпаратиреоз и дефицит витамина D играют центральную роль. Параметры минерального обмена (уровни кальция, фосфатов, 25-[ОН] D, ПТГ и FGF23) связаны с заболеваниями костей и риском переломов, но вопрос об отдельном их вкладе сложен. Например, при ХБП существует вариабельность реакции скелета на ПТГ. Чувствительность скелета к ПТГ определяется множественными факторами, такими как гиперфосфатемия, уремические токсины, нарушения экосистемы кишечника

и воспаление, а взаимодействие этих факторов изучено недостаточно. Высокий уровень ПТГ может ускорять формирование и резорбцию костной ткани, что приводит к целому ряду нарушений качества кости, включая ухудшение микроархитектуры кортикальной кости, аномальную минерализацию кости и изменение кристаллической структуры. Напротив, избыточное восполнение дефицита витамина D активными аналогами может подавлять выработку ПТГ, что ведет к низкообменной или адинамической болезни кости, способствуя формированию и усугублению микротрещин. Кроме того, у пожилых пациентов и тех, кто принимает глюкокортикоиды, может быть нарушена микроструктура трабекул. У пациентов с дефицитом витамина D может быть нарушена минерализация костной ткани. Участники также признали, что остеопороз, связанный с ХБП, проявляется важным клиническим фенотипом после трансплантации почки. Отклонения в биохимических маркерах МХН-ХБП могут различаться до и после трансплантации. Например, персистирующий гиперпаратиреоз после трансплантации почки является независимым фактором риска переломов [4]. Воздействие глюкокортикоидов является важнейшим фактором, предсказывающим потерю костной массы 5-7 и переломы после трансплантации почки [3]. Хотя показано, что минимизация глюкокортикоидной терапии защищает скелет, необходимо учитывать индивидуальный иммунологический риск для каждого пациента для защиты от отторжения трансплантата.

Диагностика

Лабораторная оценка. Фенотип остеопороза, ассоциированный с ХБП, может быть оценен путем

измерения циркулирующих белков, характеризующих клеточные функции остеобластов и остеокластов (Таблица 2) [8-14].

Оценка нескольких биохимических показателей (например, маркеров костного обмена, уровня ПТГ, 25-[ОН] витамина D) может помочь в диагностике и определении тяжести клинического фенотипа заболевания, а также являться суррогатными показателями как для характеристики состояния, так и для мониторинга результатов комплексных и персонализированных подходов к лечению.

Скорость обмена костной ткани также можно оценить путем измерения содержания маркеров костеобразования, резорбции или их комбинации. Рекомендуются использовать не выводящиеся почками маркеры костеобразования (костно-специфическая щелочная фосфатаза, интактный N-пропептид проколлагена I типа) и резорбции (тарtrat-устойчивая изоформа кислой фосфатазы 5b). Общая щелочная фосфатаза может быть суррогатом костной щелочной фосфатазы, особенно в условиях нормального уровня гамма-глутамилтрансферазы. Уровни выводимых почками биомаркеров следует интерпретировать с осторожностью, принимая во внимание функцию почек, более ориентируясь на их изменения во времени, чем единичные определения. Маркеры регенерации костной ткани могут оказаться полезными как для выбора терапии, так и для мониторинга эффекта, как в качестве самостоятельных показателей, так и в дополнение к уровню ПТГ (Дополнительная таблица S1).

ПТГ – гормон, регулирующий обмен в костной ткани, является движущей силой регенерации костной ткани, хотя, если уровень ПТГ перестает представлять скорость обмена кости (например,

после лечения антирезорбтивными средствами), он становится ненадежным маркером. Кроме того, у пациентов с ХБП С5д существует значительная “серая зона”, в которой уровень ПТГ в сыворотке крови также ненадежен (примерно в диапазоне 2-9-кратного превышения верхней границы нормы). Тем не менее, мониторинг уровня ПТГ и коррекция гиперпаратиреоза имеют решающее значение для общего состояния скелета и сосудов и являются частью комплексной стратегии лечения остеопороза, ассоциированного с ХБП. Другими важными компонентами комплексной стратегии является мониторинг и коррекция сывороточных уровней 25-(ОН) витамина D, кальция и фосфатов.

Что касается минерализации костей, то высокий уровень костной щелочной фосфатазы может помочь выявить остеопению на фоне дефицита витамина D, гипокальциемии или гипофосфатемии [15], хотя результаты биопсии кости в больших когортах пациентов свидетельствуют о том, что при современных методах лечения МХН-ХБП остеопения встречается редко [16].

Визуализация. Количество костной ткани можно оценить с помощью определения МПК по данным зональной DXA, что позволяет прогнозировать переломы у пациентов с ХБП с точностью, сравнимой с точностью в общей популяции [11, 17, 18]. Зональную МПК также можно использовать для мониторинга эффективности терапии, направленной на состояние кости. Уровень по T-шкале по ВОЗ одинаково предсказывают риск переломов у пациентов с ХБП и без нее, в том числе, у реципиентов почечного трансплантата [19-21]. Если использование DXA недоступно, у пациентов с ХБП в возрасте ≥ 40 лет вместо DXA можно использо-

Таблица 2 | Маркеры обмена костной ткани и прогноз переломов при ХБП

Исследование	Целевая группа	N	Частота переломов	Маркер	HR или OR (95% ДИ)	AUC
Barrera-Baena <i>et al.</i> , [8] COSMOS study; 2023	ГД	6274	28,5/1000 пациенто-лет	ПТГ	HR 1,04 (1,01-1,08)	
Kashgary <i>et al.</i> , [9] 2023	ГД	328	20/1000 пациенто-лет	КЩФ остеопороз	OR 1,004 (1,001-1,007) OR 1,003 (0,998-1,007)	0,665 NA
Matias <i>et al.</i> , [10] 2020	ГД	341	31/1000 пациенто-лет	КЩФ ПТГ <300/>800 пг/мл	HR 1,21 (1,16-1,33) HR 1,24 (1,18-1,29)	
Imori <i>et al.</i> , [11] 2012	ГД	485	19/1000 пациенто-лет	костная ЩФ ПТГ DXA шейка бедра DXA тазобедренный сустав	HR 1,04 (1,03-1,04) HR 1,00 (1,00-1,00) HR 0,96 (0,94-0,99) HR 0,97 (0,94-0,99)	0,766 NA 0,610 0,659
Chen <i>et al.</i> , [12] 2016	диализ	685 (629 ГД, 56 ПД)	33/1000 пациенто-лет	Фетуин А высокий/низкий ПТГ	HR 0,34 (0,20-0,57) HR 1,04 (1,008-1,12)	
Geng <i>et al.</i> , [13] 2019	ХБП С3-С4	5108	18%	ПТГ >101 пг/мл [11 пмоль/мл] как непрерывная величина	HR 1,16 (0,93-1,45)	
Maruyama <i>et al.</i> , [14] 2014	ГД	185 277	16/1000 пациенто-лет	ЩФ	HR 1,011 (1,006-1,014)	

ЩФ – щелочная фосфатаза; КЩФ – костная фракция ЩФ; AUC – площадь под кривой; ДИ – доверительный интервал; ХБП – хроническая болезнь почек; COSMOS – Current management Of Secondary hyperparathyroidism: a Multicentre Observational Study; [Текущее ведение вторичного гиперпаратиреоза: многоцентровое наблюдательное исследование]; DXA – двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия; ГД – гемодиализ (превалентные пациенты с ХБП С5д); HR, отношение рисков; NA, недоступно; OR – отношение шансов; ПД – перитонеальный диализ; ПТГ – паратиреоидный гормон.

вать инструмент оценки риска переломов (FRAX), который позволяет прогнозировать переломы, хотя оценка риска может быть занижена. FRAX не был апробирован у реципиентов почечного трансплантата и его нельзя использовать для мониторинга риска после начала лечения, направленного на состояние кости. К пациентам с ХБП, подверженным высокому риску переломов и, следовательно, подлежащим скринингу на риск переломов, относятся женщины в постменопаузе и страдающие аменореей, мужчины в возрасте ≥ 50 лет, пациенты, принимающие эквиваленты преднизолона по ≥ 5 мг в день в течение ≥ 3 месяцев, а также реципиенты почечного трансплантата [22, 23].

У пациентов с ХБП и гиперпаратиреозом кортикальная кость является наиболее поврежденным компонентом кости. Тазобедренный сустав состоит из кортикальной и трабекулярной кости и является предпочтительным местом для измерения МПК. Лучевая кость на границе средней и нижней трети включает более 80% кортикальной кости, и МПК в этой зоне также можно использовать для оценки влияния гиперпаратиреоза на скелет. Поясничный отдел позвоночника более чем на 90% состоит из трабекулярной кости в неповрежденных позвонках, и при получении передне-заднего изображения с помощью DXA в интересующей области также располагается аорта (потенциально кальцинированная).

Переломы позвонков обычно протекают бессимптомно. Однако они являются важным предиктором будущих переломов и связаны с повышенной летальностью. Оценка переломов позвонков с помощью снимков грудного и поясничного отделов позвоночника или боковой DXA следует проводить в рамках рутинного скрининга на хрупкость костей [24]. Наличие переломов позвонков является показанием к началу целенаправленного лечения, направленного на состояние кости.

Гистоморфометрия костей. Биопсия кости является золотым стандартом для оценки последствий метаболических заболеваний костей скелета. В основном она используется в исследованиях для оценки механизмов развития заболеваний костей на тканевом и клеточном уровнях, а также в оценках воздействия лекарственных препаратов. В клинической практике биопсия кости может выявить нарушения костного обмена и минерализации, а также последствия сложных заболеваний кости, которые невозможно идентифицировать неинвазивно. Однако у большинства пациентов с ХБП решение о лечении принимается без биопсии кости.

Несмотря на то, что существуют клинические опасения в отношении неблагоприятных последствий низкообменной болезни кости, не проведено проспективных клинических исследований, свидетельствующих о том, что само по себе наличие низкообменной остеодистрофии связано с иными кли-

ническими исходами, чем её отсутствие [25, 26]. Тем не менее, данные о низкой скорости обмена кости либо по маркерам скорости обмена, либо по биопсии кости могут повлиять на выбор методов лечения, направленных на состояние кости.

Развивающиеся методы диагностики. В последние годы появились дополнительные методы оценки качества костной ткани. Их диапазон включает от адаптации программного обеспечения DXA для оценки минеральной плотности трабекулярной кости позвонков и структурного анализа бедра до более сложных методов, позволяющих проводить отдельный анализ кортикальной и трабекулярной кости при помощи периферической количественной компьютерной томографии высокого разрешения. Транскриптомный анализ образцов костной ткани, полученных при биопсии, может раскрыть новый взгляд на патофизиологию или выбор терапии. Необходимы дополнительные исследования, чтобы подтвердить, полезен ли какой-либо из этих методов для диагностики, лечения и профилактики переломов при остеопорозе, ассоциированном с ХБП.

Методы лечения

Лечение остеопороза, связанного с ХБП, должно проводиться с использованием стратегий, ориентированных на профиль риска переломов у пациента и тип обмена кости. Хотя нарушения регуляции ПТГ являются, вероятно, основным механизмом влияния ХБП на скорость обмена кости, классической терапии, снижающей уровень ПТГ, может быть недостаточно для предотвращения переломов или других негативных клинических исходов, включая потерю костной массы, серьезные неблагоприятные сердечно-сосудистые события и/или смерть. Комплексный характер лечения остеопороза, связанного с ХБП, требует индивидуального подхода к ведению, базирующегося на выраженности снижения МПК, лежащего в его основе типа нарушения скорости обмена кости, характера метаболических нарушений обмена костной ткани, профилях сердечно-сосудистого риска и предполагаемой продолжительности лечения. Рекомендуется совместное ведение специалистами, имеющими опыт в области почечной и костной патологии.

Достижение целевых уровней кальция и фосфатов. Данные экспериментальных исследований показывают, что гиперфосфатемия повышает резистентность костной ткани к ПТГ, коррелирует с повышением уровня ПТГ и снижает жизнеспособность остеоцитов, что в совокупности влияет на качество костей. И наоборот, гипофосфатемия связана с нарушением минерализации. То же самое можно сказать и о кальции: гипокальциемия стимулирует выработку ПТГ и способствует дефекту минерализации, в то время как гиперкальциемия подавляет выработку ПТГ и снижает жизнеспособность остеоцитов. Таким образом, достижение целевого уровня

кальция и фосфатов важно для здоровья костей. Однако исследований, посвященных воздействию различных уровней кальция или фосфатов на скелет, не проведено, за исключением одного исследования, в котором гипофосфатемия была определена как фактор риска нарушения минерализации в пост-трансплантационном периоде [27].

Достижение целевого уровня 25-(ОН)D. Учитывая имеющийся объем свидетельств, остается неясным, оказывают ли добавки витамина D какое-либо влияние на важные клинические исходы при ХБП. Недавние крупномасштабные исследования, включавшие подгруппы пациентов с ХБП, не подтвердили каких-либо преимуществ приема витамина D, кроме биохимических эффектов [28]. Однако эти исследования не были специально разработаны для пациентов с дефицитом витамина D, и поэтому их результаты не следует интерпретировать как обоснование для отказа от восполнения дефицита у пациентов с низким уровнем витамина D [29]. В популяции пациентов с пересаженной почкой рандомизированные контролируемые исследования показывают, что уровень 25-(ОН)D выше 30 нг/мл может оптимизировать состояние костей по данным МПК и случаям переломов [30, 31].

Достижение целевого уровня ПТГ. Оптимальный уровень ПТГ у пациентов с ХБП, не находящихся на диализе, остается неопределенным. Хотя нет свидетельств в пользу какого-то конкретного уровня ПТГ у таких пациентов, данные наблюдений свидетельствуют о том, что высокие и постепенно повышающиеся уровни ПТГ требуют проведения обследования. Повышенные уровни ПТГ и развитие вторичного гиперпаратиреоза независимо связаны с прогрессированием ХБП и сердечно-сосудистыми событиями, летальностью и переломами [32, 33]. У пациентов с почечной недостаточностью повышение уровня ПТГ до начала диализа предсказывает высокий уровень ПТГ после начала диализа и необходимость терапии, снижающей уровень ПТГ [34]. Хотя в Клинических рекомендациях 2009 года для ХБП С5А, [1] использовался термин “целевой уровень” для диапазона значений ПТГ, в 2-9 раз превышающих верхнюю границу нормы, существует неопределенность в отношении того, является ли это на самом деле оптимальным диапазоном. Эпидемиологические исследования продемонстрировали J- или U-образную зависимость между уровнем ПТГ и летальностью от всех причин [35-39]. В японской популяции выявлена более линейная зависимость [39]. Неопределенность в отношении целевых уровней ПТГ усугубляется наблюдаемой вариабельностью реакции скелета и почек на ПТГ. У некоторых пациентов биопсия кости может продемонстрировать низкий обмен костной ткани при нормальном уровне ПТГ [40]. Высокая скорость обмена костной ткани может наблюдаться при умеренно повышенном уровне ПТГ [41]. Более широкое использование

костных биомаркеров может помочь разграничить низкий обмен костной ткани от высокого.

В обновленных Клинических рекомендациях 2017 года содержалось заключение против рутинного применения активных форм витамина D у пациентов с ХБП до диализа. Действительно, результаты исследований PRIMO (Paricalcitol Capsules Benefits in Renal Failure Induced Cardiac Morbidity in Subjects With Chronic Kidney Disease Stage 3/4 (*Применение парикальцитола в капсулах при сердечной коморбидности, вызванной почечной недостаточностью, у пациентов с хронической болезнью почек 3-4 стадии*)) и OPERA (Oral Paricalcitol in Stage 3-5 Chronic Kidney Disease (*Пероральный прием парикальцитола при хронической болезни почек 3-5 стадии*)) показали, что применение активных форм витамина D связано с повышенным риском гиперкальциемии без положительного воздействия на сердечно-сосудистое ремоделирование. Однако для контроля уровня ПТГ низкие дозы активного витамина D могут быть полезным дополнением к нутриционному витамину D и ограничению фосфатов в диете. У пациентов с ХБП, не находящихся на диализе, использование кальцифедиола с пролонгированным высвобождением для повышения уровня 25-(ОН)D до необычно высокого уровня (>125 нмоль/л) может дополнительно снижать уровень ПТГ [42-45]. Прежде чем рассматривать доступность и стоимость кальцифедиола с пролонгированным высвобождением и определять цели лечения, необходимы данные о клинически значимых исходах.

При ХБП С5А новые кальцимитетики (этелкальцитид, эвокальцет [46] и упацикальцет [47]) обладают аналогичной или превосходящей эффективностью по снижению уровня ПТГ, чем цинакальцет, хотя не существует свидетельств, подтверждающих преимущества этого класса препаратов в отношении выживаемости [48]. Препараты для внутривенного введения могут снизить общую потребность в приеме таблеток и повысить приверженность к лечению, но могут иметь более короткий период полувыведения.

На основании данных исследования PROCEED (Parathyroidectomy versus oral cinacalcet on cardiovascular parameters in peritoneal dialysis patients with advanced secondary hyperparathyroidism (*Эффект паратиреоидэктомии в сравнении с пероральным приемом цинакальцета на сердечно-сосудистые параметры у пациентов на перитонеальном диализе с выраженным вторичным гиперпаратиреозом*)), при вторичном гиперпаратиреозе возможны как медикаментозные, так и хирургические методы лечения [49]. Паратиреоидэктомия позволила избежать подбора нескольких лекарственных препаратов и показала более существенное увеличение МПК [50]. Наблюдательное исследование по данным Регистра почечных данных Японского общества диализной терапии показали, что паратиреоидэктомия связана с более низкой ле-

тальностью, чем использование кальцимитетиков [51]. Результаты рандомизированного плацебо-контролируемого исследования показали, что у взрослых с персистирующим гиперпаратиреозом после трансплантации почки, цинакальцет эффективно корректирует как гиперкальциемию, так и гипофосфатемию [52]. В этом исследовании применение цинакальцета не было связано с изменением МПК. В небольшом 12-месячном открытом рандомизированном исследовании оценивалось, является ли субтотальная паратиреоидэктомия более эффективной, чем цинакальцет, для контроля гиперкальциемии, вызванной персистирующим гиперпаратиреозом после трансплантации почки [53]. Субтотальная паратиреоидэктомия приводила к большему снижению уровней ПТГ и кальция и была связана со значительным увеличением МПК шейки бедренной кости. Хотя более ранние исследования вызывали опасения по поводу негативного влияния паратиреоидэктомии на функцию аллотрансплантата, недавний мета-анализ не выявил долгосрочных различий [54]. Учитывая, что рецидив вторичного гиперпаратиреоза наблюдается у значительной части пациентов в течение первого года после трансплантации почки, есть основания для применения кальцимитетиков в этот период. В отношении периода по истечении года после АТП еще предстоит определить оптимальный терапевтический подход (кальцимитетики или паратиреоидэктомия). Использование кальцимитетиков по этому показанию не входит в инструкцию по применению препаратов [53].

Терапия, направленная на состояние кости. В отношении пациентов с ХБП С3б-С5д для препаратов, нацеленных на состояние кости, отсутствуют исследования по эффективности и безопасности в качестве первичной конечной точки для профилактики переломов. Имеются данные вторичного анализа исследований, проведенных Управлением по контролю за продуктами и лекарствами США (FDA) по регистрации переломов для новых препаратов и первичные данные клинического исследования по зональной МПК. На основании вторичного анализа FDA, антирезорбтивные и анаболические препараты повышают МПК и снижают риск переломов у пациентов с ХБП легкой и средней степени тяжести [55-57]. Клиническое исследование деносумаба и перорального алендроната у пациентов, находящихся на диализе, продемонстрировало увеличение МПК позвоночника в обеих группах [58]. Клиническое исследование ромосозумаба у диализных пациентов продемонстрировало увеличение МПК позвоночника и тазобедренного сустава [59]. Ромосозумаб с последующей терапией деносумабом, у пациентов с почечной недостаточностью привели к увеличению МПК в тазобедренном суставе и шейке бедренной кости [60]. Клиническое исследование терипаратида, построенное на маркерах

обмена костной ткани, показало улучшение МПК у пациентов с низкой скоростью обмена [61].

Все препараты, воздействующие на костную ткань, могут вызывать опасения по поводу безопасности для пациентов с ХБП, хотя во многих случаях они вызывают аналогичные опасения и при применении в общей популяции. Многие из них (бисфосфонаты, терипаратид и ромосозумаб для мужчин) применяются у пациентов с ХБП С4-С5 вне установленных инструкцией по применению показаний. Опасения по поводу побочных эффектов включают следующее: (i) для бисфосфонатов: нефротоксичность и, как и в общей популяции, остеонекроз челюсти и атипичные переломы бедренной кости; (ii) для деносумаба [62, 63]: остеонекроз челюсти, атипичные переломы бедренной кости, гипокальциемия (как и в общей популяции) [63, 64] и реактивация костной резорбции после отмены [65]; (iii) для терипаратида и абалопаратида: гиперкальциемия и гиперурикемия; и (iv) для ромосозумаба: гипокальциемия и, как и в общей популяции, сердечно-сосудистый риск. В популяции пациентов после трансплантации почки определение МПК и изменения маркеров костного обмена могут помочь выявить пациентов с высокими рисками потери костной массы и переломов [21]. Терапия бисфосфонатами может снизить риск переломов и боли в костях после трансплантации почки [66] и её можно рассмотреть у пациентов с высоким риском, исходя из данных зональной МПК и клинических факторов риска.

Нефармакологические вмешательства

Нефармакологические вмешательства, направленные на снижение риска переломов, полезны для всех пациентов с остеопорозом. В общей популяции от 38% до 54% дисперсии в МПК могут быть объяснены факторами окружающей среды [67]. Нефармакологические подходы включают физические упражнения, предотвращение недоедания и дефицита витамина D, адекватное потребление кальция с пищей [68], отказ от курения, ограничение употребления алкоголя и стратегии профилактики падений. Нефармакологические подходы могут быть применены в качестве первого шага и должны рассматриваться для всех пациентов с остеопорозом, ассоциированным с ХБП (и без нее).

СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ, СВЯЗАННЫЕ С ХБП

Терминология

Сосудистая кальцификация, под которой обычно подразумевается кальцификация артерий, представляет собой сложный процесс с многочисленными этиологическими факторами, включая возраст, сахарный диабет, воспаление, атеросклероз и дефицит защитных факторов. Нарушение минерального обмена является важной причиной сердечно-сосуди-

дистых заболеваний, связанных с ХБП, особенно кальцификации сосудов, при этом гиперфосфатемия играет центральную роль. Достигнут значительный прогресс в понимании патофизиологии кальцификации сосудов в различных сосудистых руслах; однако патология сосудистого русла напрямую не коррелирует с уровнями кальция и фосфатов в сыворотке крови, и возможности эффективных терапевтических вмешательств пока призрачны. Помимо кальцификации сосудов, гипертрофия левого желудочка является еще одним характерным признаком тяжелой ХБП. Кальцификация артерий и повышенный уровень FGF23 могут быть в значительной степени вовлечены в развитие гипертрофии левого желудочка и последующей застойной сердечной недостаточности при ХБП. В какой-то степени та же патофизиология, которая вызывает кальцификацию сосудов, может способствовать кальцификации клапанов, что, в свою очередь, может способствовать гипертрофии левого желудочка и сердечной недостаточности и связано с внезапной смертью при ХБП.

Диагностика

Хотя исходные оценки кальциноза коронарных артерий аорты и их прогрессирование предсказывают летальность от всех причин [69, 70], неизвестно, приводит ли замедление прогрессирования кальцификации сосудов к улучшению прогноза или снижению смертности. Более того, современные методы клинической визуализации не позволяют отличить кальцинированные атеросклеротические бляшки от кальцификации меди сосуда, а это различие может иметь клиническое значение. У детей данных о прогрессировании кальцификации сосудов и потенциальных рисках недостаточно для понимания их последствий.

Визуализация. Кальцификация, выявляемая с помощью электронно-лучевой или мультidetекторной компьютерной томографии [71, 72], эхокардиограммы [73-75] и рентгенологических систем шкалирования [76, 77], связана с неблагоприятными исходами при ХБП. Получено мало данных о результатах стандартной компьютерной томографии грудной клетки или маммографии при ХБП. В настоящее время международные рекомендации по радиологии предлагают оценивать кальциноз коронарных артериях по системам шкалирования при каждой компьютерной томографии грудной клетки. Все методы имеют ограничения, такие как вариабельность результатов между операторами, недостаточная чувствительность, отсутствие сопряжения с электрокардиографией или вариабельность измерений. Для целей клинических испытаний только компьютерная томография достаточно чувствительна, чтобы обнаружить изменения в кальцинозе. Хотя компьютерная томография полезна в исследовательских целях, ее ценность для принятия

решений о проведении лечения фосфат-связывающими препаратами или выбором их типа, а также экспозиции нагрузке кальцием неясна. Также неясна роль разграничения кальцификации интимы и меди при визуализации, а также то, является ли прогрессирование кальцификации сосудов значимой конечной точкой.

Биомаркеры. В будущем, наряду с методами визуализации, определять риски и помогать принимать индивидуальные решения о терапевтических подходах могут и биомаркеры. На первый план выходят параметры метаболизма кальципротеина, включая количество сывороточных мономеров кальципротеина и кальципротениновых частиц (СРР), а также тест на оценку склонности к кальцификации. До сих пор они оценивались отдельно с использованием различных методов анализа или технических платформ, что затрудняло сравнение их относительной эффективности. В нескольких исследованиях была отмечена связь увеличения склонности к кальцификации или повышения СРР с прогрессированием кальцификации сосудов или летальностью, но эта связь не была стабильной в разных исследованиях [78-83]. Неясно, являются ли параметры метаболизма кальципротеина маркерами кальцификации сосудов и влияют ли их изменения на клинические исходы.

Целевые параметры лечения

Фосфаты. С 2017 года не было получено данных, которые позволили бы провести переоценку целевых показателей по содержанию фосфатов во всем спектре ХБП. Результаты текущих прагматических клинических исследований ожидаются не ранее 2026 года. Для стадий ХБП С3-С4 нет исследований, демонстрирующих, что лечение, снижающее уровень фосфатов в условиях нормофосфатемии или снижение уровня FGF23, улучшает значимые клинические результаты. Ожидаются результаты двух исследований (Ferric Citrate and Chronic Kidney Disease in Children (*Цитрат железа и ХБП у детей*) [FIT4KiD] [84] и FRONTIER [Ferric Citrate for the Prevention of Renal Failure in Adults With Advanced Chronic Kidney Disease (*Цитрат железа для профилактики почечной недостаточности у взрослых с прогрессирующей ХБП*), ClinicalTrials.gov NCT05085275]. У пациентов с ХБП С3-С4 без выраженной гиперфосфатемии два исследования не выявили положительного влияния фосфат-связывающих препаратов на уровень FGF23 в сыворотке крови или скорость каротидно-бедренной пульсовой волны [85, 86]. В настоящее время проводится оценка преимуществ строгого контроля уровня фосфатов при ХБП С5д. Пилотные исследования показали целесообразность установления отдельных целевых показателей уровня фосфатов в разных условиях клинических исследований, а также показали снижение риска прогрессирования кальцификации коронарных артерий у пациентов с более низким уровнем фосфатов [87].

В настоящее время проводится крупное исследование с участием пациентов, находящихся на ГД или на ПД PHOSPHATE (ClinicalTrials.gov NCT03573089), и его результаты могут повлиять на клинические рекомендации, независимо от исхода.

Кальций. Данные исследований, указывающие на оптимальные уровни кальция в сыворотке крови, отсутствуют. Что касается пероральной нагрузки кальцием для взрослого населения в целом, то для оптимального здоровья скелета рекомендуется потребление кальция в количестве 800-1000 мг/сут (Европейское управление по безопасности пищевых продуктов, рекомендации Института медицины США). Два исследования баланса кальция при ХБП показали, что при потреблении 800-1000 мг кальция в день баланс кальция является нейтральным или отрицательным, но является положительным при потреблении 1500-2000 мг кальция в день [90, 91]. В недавно опубликованном Европейском консенсусе по кальцию выражалась обеспокоенность по поводу неблагоприятного влияния на скелет недостаточного потребления кальция и рекомендовано общее потребление кальция не менее 800-1000 мг/сут для пациентов с ХБП [68]. Данные наблюдений показывают, что у 40-60% пациентов с ХБП С5д потребление кальция составляет менее 800 мг/сут, но может значительно возрасти при использовании кальций-содержащих фосфат-связывающих препаратов. При ХБП С5д общий баланс кальция также зависит от концентрации кальция в диализирующем растворе [92, 93]. Измерение уровня ионизированного кальция в крови может быть сложной задачей с точки зрения логистики, но уравнения с поправкой на альбумин не позволяют точно оценить уровень ионизированного кальция, поэтому отклонения в уровнях ионизированного кальция могут не выявляться [94-97]. В большинстве обсервационных исследований гиперкальциемия неизменно ассоциируется с повышением летальности от всех причин, причем между уровнем кальция в сыворотке крови и летальностью существует J- или U-образная зависимость [98-100]. Гипокальциемия, выявленная при определении уровня ионизированного кальция, также связана с повышением летальности от всех причин [96], а недавнее крупное обсервационное исследование выявило повышенный риск смерти от сердечно-сосудистых заболеваний при наличии эпизодов гипокальциемии, независимо от их причины [101].

Во время лечения кальцимиметиками нередко развивается тяжелая и симптоматическая гипокальциемия, о которой, вероятно, не всегда сообщается. Тяжелая гипокальциемия (определяемая как уровень общего кальция или кальция с поправкой на альбумин $<1,87$ ммоль/л или $<7,5$ мг/дл) отмечается у 7-9% пациентов в ходе клинических испытаний и в наблюдательных исследованиях [102-106]. В клинических испытаниях риск развития симптомов, свя-

занных с гипокальциемией, был выше при лечении по сравнению с плацебо; к этим симптомам относятся мышечные судороги (11,5% против 6,6%), миалгия (1,6% против 0,2%), парестезии (4,8% против 0,6%) и гипестезия (1,8% против 0,8%) [102]. В предыдущих Клинических рекомендациях говорилось о допустимости гипокальциемии при применении кальцимиметиков [2]. Однако, учитывая, что риски тяжелой гипокальциемии хорошо известны, большинство специалистов сочли бы разумным выявить причину гипокальциемии и устранить ее.

Нет новых данных хорошего качества, позволяющих определить оптимальную концентрацию ионизированного кальция в диализирующем растворе. Наблюдательные исследования подтверждают текущую рекомендацию о концентрации кальция в диализирующем растворе в диапазоне 1,25-1,50 ммоль/л. Направление и объем перемещения кальция во время диализа нелегко предсказать, но градиент ионизированного кальция и диализата и плазме крови является главным определяющим фактором [107]. На массообмен кальция могут оказать различное влияние методы диализа (стандартный ацетатный или бикарбонатный, гемодиализация с пре- или пост-дилюцией, длительный ночной диализ, непрерывный или автоматизированный ПД с айкодекстрином или без него) [108]. В настоящее время массообмен кальция непосредственно не измеряется у каждого пациента, а оценивается на основе данных исследований. В целом, массообмен кальция является положительным при концентрации кальция в диализе 1,75 ммоль/л, нейтральным при 1,25-1,50 ммоль/л и отрицательным при 1,00 ммоль/л [109-112]. Концентрация кальция в диализате 1,75 ммоль/л связана с кальцификацией сосудов и повышенным риском смерти [113, 114], а $<1,25$ ммоль/л – с нестабильностью сердечно-сосудистой системы во время сеанса диализа и с риском госпитализации [115, 116].

В настоящее время нет каких-либо инструментов для прямой оценки баланса кальция или потоков кальция внутри тела, особенно – в направлении отложения кальция в тканях. Будущая рабочая группа могла бы рассмотреть рекомендации по достаточному потреблению кальция пациентами с ХБП, включая безопасный верхний предел, позволяющий избежать риска прогрессирования кальцификации сосудов.

Лечение

Сосудистая кальцификация при ХБП является сложной и мультисистемной патологией, для коррекции которой часто требуется модификация множества параметров [117], что требует индивидуального подхода.

Снижение уровня фосфатов. Ранние данные указывали на то, что кальций-содержащие фосфат-связывающие препараты повышают риск прогрессирова-

Таблица 3 | Маркеры обмена костной ткани и прогноз переломов при ХБП

Исследование	N	Вмешательство	Контрольная группа	Длительность	Исход	Результат кратко
ХБП С3-С5						
Toussaint <i>et al.</i> , [86] (IMPROVE-CKD) 2020	278 (С3б-С4)	карбонат лантана 500 мг × 3 раза в день	плацебо 3 раза в день	96 нед	СПВ КБА	нет различий в исходах между группами
Kovesdy <i>et al.</i> , [122] 2018	120 (С3-С5)	Лантан	кальций или диета	12 мес	ККА СПВ	нет различий в исходах между группами
ХБП С5д						
Fujii <i>et al.</i> , [123] 2018	108 (С5д, новые пациенты на ГД)	Лантан	Кальция карбонат	18 мес	ККА ЭхоКГ	нет различий в ККА; в группе лантана улучшение размеров сердца и систолической функции
Ogata <i>et al.</i> , [125] (LANDMARK) 2021	2374, превалентные на ГД с 1 фактором риска	Лантан	Кальция карбонат	медиана 3,16 лет	композиционный исход	нет различий по первичному исходу
Isaka <i>et al.</i> , [87] 2021	160 (G5D, HD)	Железа оксигидроксид	Лантан	12 мес	ККА	нет различий в ККА; в группе строгого контроля фосфатов снижение на 21,8% vs. 8,5% при стандартном контроле; $p=0,006$

КБА – кальцификация брюшной аорты; ККА – кальцификация коронарных артерий; СС – сердечно-сосудистая; СПВ – скорость распространения пульсовой волны (каротидно-бедренный участок; ГД – гемодиализ; IMPROVE-CKD – Impact of Phosphate Reduction On Vascular Endpoints in Chronic Kidney Disease – *Влияние снижения уровня фосфатов на сосудистые показатели при хронической болезни почек*; IQR – межквартильный диапазон; LANDMARK, Outcome Study of Lanthanum Carbonate Compared with Calcium Carbonate on Cardiovascular Mortality and Morbidity in Patients with Chronic Kidney Disease on Hemodialysis – *Результаты исследования влияния карбоната лантана в сравнении с карбонатом кальция на сердечно-сосудистую смертность и заболеваемость у пациентов с хронической болезнью почек*.

ния кальцификации сосудов [118, 119]. Последующее исследование не выявило повышенного риска смертности от всех причин или сердечно-сосудистых заболеваний при приеме кальций-содержащих по сравнению с бескальциевыми фосфат-связывающими препаратами, но было получено свидетельство о вреде кальций-содержащих ФСП для пациентов старше 65 лет [120, 121]. С 2017 года в нескольких рандомизированных контролируемых испытаниях, наблюдательных исследованиях и *post-hoc* анализах карбонат лантана или севеламера карбонат сравнивались с кальций-содержащими ФСП или плацебо и, в целом, не было выявлено существенной пользы от применения бескальциевых ФСП с точки зрения уменьшения прогрессирования сосудистой кальцификации (Таблица 3) [70, 86, 87, 122-125].

В исследовании IMPROVE-CKD (Impact of Phosphate Reduction On Vascular End-points in Chronic Kidney Disease – *Влияние снижения уровня фосфатов на конечные «сосудистые» точки при ХБП*) через 96 недель карбонат лантана не улучшал жесткость сосудов или сосудистую кальцификацию по сравнению с плацебо при ХБП С3б и С4 [86]. В IMPROVE-CKD исходные уровни фосфатов находились в пределах нормы, что могло указывать на низкий риск прогрессирования кальцификации. В рандомизированном исследовании LANDMARK (Outcome Study of Lanthanum Carbonate Compared with Calcium Carbonate on Cardiovascular Mortality and Morbidity in Patients with Chronic Kidney Disease on

Hemodialysis (*Исследование исходов терапии карбонатом лантана в сравнении с карбонатом кальция на сердечно-сосудистую летальность и заболеваемость у пациентов с ХБП на ГД*), участники которого имели гиперфосфатемию и, по крайней мере, один фактор риска сосудистой кальцификации, лечение гиперфосфатемии карбонатом лантана по сравнению с карбонатом кальция не привело к различию в частоте достижения композиционного исхода (сердечно-сосудистые события) или летальности от всех причин [125]. Хотя LANDMARK было исследованием высокого качества, в конечном счете, статистическая мощность исследования была снижена из-за того, что оно не достигло заранее установленного целевого набора пациентов, частота событий была ниже, чем ожидалось. Исследование проводилось в Японии, где, как известно, потребление кальция с пищей невелико, и доза элементарного кальция в ФСП также была низкой – 600-1200 мг кальция в день. В Японии профиль сердечно-сосудистого риска отличается от такового в Европейском союзе и Соединенных Штатах, как и показатели минерального обмена. В исследование также не были включены пациенты с уровнем ПТГ >240 пг/мл. Несмотря на ограничения исследования, результаты показывают, что, возможно, лучше избегать высокой кумулятивной нагрузки кальцием, чем вообще отказываться от использования ФСП или ограничивать их применение, как это предлагается в обновлении Клинических рекомендаций 2017 года.

Учет общего фенотипа пациента позволяет различать различные источники фосфатов. Например, при повышенном обмене костной ткани основным источником гиперфосфатемии может быть скелет, а не рацион питания. Коррекция гиперпаратиреоза и высокой скорости костного обмена (при помощи паратиреоидэктомии [126], кальцимитетиков [102, 106, 127] или антирезорбтивных препаратов [128]) приводит к снижению уровня фосфора в сыворотке крови. Эффект снижения уровня фосфатов за счет мер по коррекции скорости костного обмена потенциально может быть предсказан по исходным уровням ПТГ или маркеров обмена костной ткани, включая костную фракцию щелочной фосфатазы [58, 106, 128]. Однако неясно, является ли этот эффект преходящим или может улучшить долгосрочный контроль фосфатемии.

Дополнительные новые подходы к контролю фосфатемии включают адаптацию определенных растительных диет [129], использование тенапора в дополнение к классическим ФСП [130-133] или изменение интенсивности диализа. Патиномер может оказывать гипофосфатемическое действие, но этот вопрос нуждается в дальнейшем изучении [134]. Текущие исследования по терапии, снижающей уровень фосфатов (FIT4KID [84], FRONTIER [NCT05085275]), завершение которых ожидается в 2024 году, включают пациент-ориентированные исходы.

Гипокальциемия и гиперкальциемия. Нет новых свидетельств высокого качества в пользу мер по предотвращению ятрогенной гипокальциемии в ситуациях высокого риска. В нескольких недавних сообщениях подчеркивается риск ятрогенной гипокальциемии в ситуациях быстрой (ре)минерализации костей после коррекции гиперпаратиреоидного заболевания костей (синдрома голодной кости) после паратиреоидэктомии, антирезорбтивной терапии [63] и применения мощных кальцимитетиков [135, 136]. Для коррекции тяжелой и/или симптомной гипокальциемии внутривенно или перорально вводят кальций, активаторы рецепторов витамина D и используют анализирующий раствор с высоким содержанием кальция [126]. У пациентов, перенесших паратиреоидэктомию, предоперационное и послеоперационное применение активных производных витамина D может снизить частоту тяжелой гипокальциемии [137, 138]. Данные ретроспективных исследований и пилотных испытаний были использованы в моделях с маркерами обмена костной ткани для прогнозирования потребности в добавках кальция в послеоперационном периоде [64, 139-141]. В одном наблюдательном исследовании было показано, что прием короткодействующих бисфосфонатов можно использовать для ослабления синдрома голодной кости после паратиреоидэктомии; однако есть опасения, что это потенциально может ограничить реминерализацию кости [138].

Трансплантация. Нарушения минерального обмена после трансплантации почки встречаются очень часто и не всегда проходят спонтанно, а их тяжесть частично зависит от их коррекции до трансплантации [142, 143]. Гипофосфатемия связана с нарушениями минерализации костной ткани [144, 145]. Гиперпаратиреоз как с гиперкальциемией, так и без нее после трансплантации связан с повышенным риском несостоятельности трансплантата и смертности от всех причин, хотя эта связь не всегда подтверждалась [144, 146-151].

Не проводилось клинических испытаний по выработке алгоритма коррекции нарушений минерального обмена после трансплантации почки. Кальцимитетики корректируют высокий уровень кальция и низкий уровень фосфатов при персистирующем гиперпаратиреозе, но необходимы дальнейшие исследования для определения пороговых значений вмешательства и целей лечения [52]. В будущих рекомендациях следует разграничить персистирующий (также называемым третичным) и вторичный гиперпаратиреоз, поскольку они различаются как по биохимическим проявлениям, так и по патофизиологии.

Педиатрия. Для детей с ХБП используются возрастные нормы содержания кальция, фосфора и щелочной фосфатазы в сыворотке крови, а также целевые уровни ПТГ, зависящие от стадии заболевания. Практические советы по коррекции гипокальциемии и гиперкальциемии приведены в недавно опубликованном консенсусе [93, 152-155].

Уменьшение кальцификации

Витамин К. В ходе небольшого исследования показано, что витамин К1 и МК-7 (менахинон-7) безопасны для пациентов с ХБП. Однако, несмотря на постоянное и существенное снижение уровня дефосфорилированного некарбоксиллированного матричного Gla-протеина в сыворотке крови в многочисленных исследованиях, соединения витамина К не всегда замедляли прогрессирование кальцификации у пациентов с прогрессирующей ХБП (Таблица 4) [156-171].

Это может быть связано с изменением фармакокинетики МК-7 на поздних стадиях ХБП [172]. Результаты пилотного испытания VitaVasK, в котором пациенты получали витамин К1 во время сеансов гемодиализа, продемонстрировали значительное уменьшение прогрессирования кальцификации грудной аорты в сочетании со значительным снижением уровня дефосфорилированного некарбоксиллированного матричного Gla-протеина в сыворотке крови на протяжении 18 месяцев [162]. Однако различия в кальцификации коронарных артерий не достигла уровня статистической значимости, возможно, из-за трудностей с набором пациентов, высокой доли выбытия из исследования и небольшого размера выборки.

Таблица 4 | Клинические испытания ингибиторов кальцификации

Исследование	N, (популяция)	Вмешательство	Контрольная группа	Длительность	Мера/исход	Результат
ХБП С5д						
Oikonomaki <i>et al.</i> , [156] 2019	102	МК-7 200 мкг/сут	стандартное ведение	12	ККА	нет различий в прогрессировании ККА
De Vriese <i>et al.</i> , (Valkyrie trial) [157] 2020	88 (с ФП)	МК-7 2 мг × 3 раза/нед + ривароксабан	плацебо	18	ККА КГА КАК	нет различий в прогрессировании ККА, КГА и КАК
Levy-Schousboe <i>et al.</i> , (RenaKvit trial) [158] 2021	48	МК-7 360 мкг/сут	плацебо	24	СПВкб ККА КБА	нет различий в прогрессировании СПВкб, ККА, КБА
Naiyarakseree <i>et al.</i> , [159] 2023	96 (с СПВкб >10 м/с)	МК-7 375 мкг/сут	стандартное ведение	6	СПВкб	нет различий в изменении СПВкб
Haroon <i>et al.</i> , (Trevasc-HDK trial) [160] 2023	178	МК-7 360 мкг/сут	стандартное ведение	18	ККА КАК СПВ	нет различий в прогрессировании ККА, КАК или СПВ
Holden <i>et al.</i> , (iPACK-HD trial) [161] 2023	86 (ККА >30 AU)	К-1 10 мг × 3 раза/нед	плацебо	12	ККА	Нет различий в абсолютном или относительном изменении ККА
Saritas <i>et al.</i> , (VitaVasK trial) [162] 2022	60 (ККА >100 мм ²)	К-1 5 мг × 3 раза/нед	стандартное ведение	12	КГА КАК	меньше прогрессирование в группе К1: КГА на 56% (p=0,039); ККА на 68% (p=0,072)
Raggi <i>et al.</i> , [163] 2020	274	SNF472 300 мг или 600 мг в/в × 3 раза/нед	плацебо	12	ККА КАК	ККА: рост на 11% (95%ДИ, 7%–15%) в группе SNF vs. 20% (95%ДИ, 5%–24%) в плацебо (p=0,016) КАК: +14% (95%ДИ, 5%–24%) в группе SNF vs. 98% (95%ДИ 7%–123%) в плацебо (p<0,001)
Saengpanit <i>et al.</i> , (Sodium Thiosulfate Hemodialysis study) [164] 2018	50 (СЛСИ >8)	ТСН 1,25 г в/в × 3 раза/нед	стандартное ведение	6	ККА СЛСИ	Снижение СЛСИ на ТСН, средняя разница -0,53; (95%ДИ, -1,00 – -0,06; p=0,03)
Djuric <i>et al.</i> , [165] 2020	60 (КБА >100 AU)	ТСН 25 г/1,73 м ²	плацебо	6	КБА	близкое увеличение КБА в обеих группах
Bian <i>et al.</i> , [166] 2022	50	ТСН 0,18 г/кг × 3 раза/нед	стандартное ведение	6	ККА	ККА снизилось в группе ТСН; межгрупповое различие не представлено
ХБП С3-С5						
Witham <i>et al.</i> , (K4Kidneys trial) [167] 2020	159	МК-7 400 мкг/сут	плацебо	12	СПВкб КБА	нет различий в прогрессировании СПВкб или КБА
Sakaguchi <i>et al.</i> , [168] 2019	123	Оксид магния 8,3 ммоль в сутки = 198 мг Mg	стандартное ведение		ККА	меньший рост в группе Mg: (11,3% vs. 39,5%; p<0,001)
Bressendorff <i>et al.</i> , (MAGiCAL-CKD trial) [169] 2023	148	Гидроксид магния; 30 ммоль/сутки	плацебо	12	ККА	нет различий по группам в скорректированной ККА
Пациенты после трансплантации						
Lees <i>et al.</i> , (ViKTORIES trial) [170] 2021	90	К1 5 мг × 3 раза/нед	плацебо	12	Жесткость сосудов ККА	нет различий в прогрессировании жесткости сосудов ККА
Eelderink <i>et al.</i> , [171] 2023	40	МК-7 360 мкг/сут	плацебо	3	T50 СПВ	нет различий в T50 замедление прогрессии СПВ в группе МК-7 (p=0,010)

КБА – кальцификация брюшной аорты; AU – единица измерения по Агатстону; КАК – кальцификация аортального клапана; ККА – кальцификация коронарных артерий; СЛСИ – сердечно-лodgeжный сосудистый индекс; СПВкб – скорость пульсовой волны (каротидно-бедренная); ДИ – доверительный интервал; К1, витамин К1; МК-7, менахион-7; СПВ, скорость распространения пульсовой волны; ТСН – тиосульфат натрия; T50 – показатель склонности к кальцификации; КГА – кальцификация грудной аорты.

Тиосульфат натрия. Мета-анализ 6 рандомизированных и нерандомизированных исследований показал, что тиосульфат натрия может уменьшать сосудистую кальцификацию у пациентов на ГД [173]. Дозы варьировались от 12,5 до 25 г/сеанс, 2-3 раза в неделю, в течение 3-6 месяцев. В одном клиническом испытании наблюдалось значительное снижение минеральной плотности тазобедренной кости [174]; были выявлены многочисленные дозозависимые побочные эффекты, что подчеркивает важность одновременного изучения как кальцификации, так и исходов, характеризующих состояние костной ткани.

Магний. В экспериментах на животных магний предотвращает индуцированную фосфатами сосудистую кальцификацию [175]. В исследовании *in vitro* защитные эффекты не зависели от увеличения внутриклеточного содержания магния, а скорее были обусловлены замедленным внеклеточным образованием гидроксиапатита [176]. Кроме того, *in vitro* магний задерживает переход первичных кальципротениновых частиц от доброкачественных первичных ХПП к вероятным токсичным вторичным ХПП [177]. Однако данные клинических исследований с использованием препаратов на основе магния противоречивы. В то время как одно клиническое исследование, проведенное в Японии, показало, что пероральный прием оксида магния может замедлить прогрессирование кальцификации коронарных артерий у пациентов с ХБП, не получающих диализ [168], европейское исследование в сопоставимой популяции не выявило какой-либо пользы от гидроксида магния [169]. Побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта ограничивают прием магния и могут снизить приверженность лечению. В прагматическом кластерном рандомизированном клиническом исследовании Dial-Mag Canada (NCT04079582) будут оценены эффекты введения магния в диализате в двух разных концентрациях (0,5 или 0,75 ммоль/л) у более чем 25 000 пациентов, находящихся на гемодиализе (ориентировочное завершение – 2028 год).

SNF472. SNF472 – это фитат гексафосфата, обычно присутствующий в пшенице. Эта молекула обладает пирофосфатоподобной структурой и в настоящее время исследуется на предмет ее способности ингибировать кальцификацию. Препарат минимально всасывается в кишечнике человека, но при парентеральном введении достигает высоких концентраций в плазме крови. В испытании CaLIPSO (Effect of SNF472 on Progression of Cardiovascular Calcification in End-Stage-Renal-Disease Patients on Hemodialysis (Влияние SNF472 на прогрессирование кальцификации сердечно-сосудистой системы у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности, находящихся на гемодиализе) 2 дозы (300 и 600 мг) продемонстрировали значительное снижение прогрессирования кальцификации коронарных артерий, клапанов и аорты

у пациентов, находящихся на гемодиализе [178]. Доза в 600 мг могла повлиять на плотность костной ткани, слегка снижая её, в то время как доза в 300 мг не давала никаких сигналов в этом отношении. SNF472 также использовался в проспективном испытании у пациентов с кальцифилаксией (CALCIPHYX) [179], в котором близкая положительная динамика в заживлении ран была зафиксирована при использовании SNF472 и в плацебо-группе (динамика оценена с помощью модифицированного инструмента оценки состояния ран Бейтса Дженсена и визуальной аналоговой шкалы боли). В группе, получавшей SNF472, наблюдалось меньшее количество смертей и госпитализаций [180].

Кальцифилаксия

Кальцифилаксия, являющаяся особым проявлением фенотипа сердечно-сосудистых заболеваний, ассоциированных с ХБП, является редким и опасным для жизни осложнением МКН-ХБП. Хотя уровни кальция и фосфатов в сыворотке крови не являются предиктором исходов и их значения/динамика не могут быть использованы для коррекции терапии, ограничение нагрузки кальцием и фосфатами считается важным в лечении этого тяжелого заболевания. Индукторы кальцификации (например, высокие дозы активных производных витамина D) или дефицит ингибиторов (например, терапия варфарином или дефицит витамина K, воспаление) были определены как потенциальные факторы риска развития кальцифилаксии. Применение антагонистов витамина K для антикоагулянтной терапии у пациентов, находящихся на диализе, связано с повышением риска развития кальцифилаксии в 11 раз [181]. По ряду причин биопсия кожи не позволяет достоверно диагностировать кальцифилаксию. Не существует установленных признаков или подтвержденных гистологических диагностических критериев кальцифилаксии, и при использовании только стандартных методов окрашивания гистологическая картина не является специфичной [182, 183]. Из биопсий, выполненных при подозрении на кальцифилаксию, в 30% случаев взятие образцов было неадекватным [184]. Чувствительность, по сообщениям, была различной (20-80%) [184, 185]. Кроме того, биопсия кожи травмирует уязвимые ткани и может спровоцировать появление дополнительных незаживающих язв.

Сниженная доза перорального антикоагулянта апиксабана, не являющегося антагонистом витамина K, может быть безопасной и эффективной альтернативой варфарину у пациентов с почечной недостаточностью, находящихся на диализе, при сочетании фибрилляция предсердий с кальцифилаксией [186]. Тиосульфат натрия широко используется для лечения кальцифилаксии; однако его эффективность никогда не оценивалась в рандомизированном контролируемом исследовании,

а недавний метаанализ не выявил связи между использованием тиосульфата натрия и улучшением состояния раны или выживаемостью [187]. Предлагается мультимодальный подход к ведению пациентов с кальцифилаксией [188]. Важные аспекты ведения включают в себя расширенное планирование лечения, контроль боли, совместное принятие решений и использование различных модальностей диализа [189]. Можно рассмотреть включение практических советов по ведению пациентов с кальцифилаксией в будущие рекомендации, а в будущих исследованиях следует также рассмотреть нефармакологические вмешательства, такие как методы заживления ран.

РЕЗЮМЕ И ВЫВОДЫ

Недавние свидетельства в целом подтверждают рекомендации, содержащиеся в обновленном руководстве по ведению пациентов с МКН-ХБП от 2017 года. В будущих обновлениях могут быть рассмотрены рекомендации и практические советы в рамках 2 клинических синдромов: остеопороза,

ассоциированного с ХБП, и сердечно-сосудистых заболеваний, ассоциированных с ХБП, – чтобы клинически охарактеризовать синдром МКН-ХБП, что может помочь клиницистам в широких областях неопределенности при принятии клинических решений при МКН-ХБП. Другие изменения могут включать рассмотрение почечной остеодистрофии как части спектра остеопороза, более деликатный подход к балансу кальция и более систематическое включение биомаркеров костного обмена в алгоритм принятия решений по поддержанию здоровья костей. В будущем использование систем искусственного интеллекта может помочь в прогнозировании рисков и разработке стратегий ведения пациентов с МКН-ХБП. Другие возможности и приоритеты для будущих исследований представлены в Таблице 1.

Список участников конференции, раскрытие конфликта интересов, благодарности и дополнительные материалы на русский язык не переведены, с ними, а также **списком литературы**, можно ознакомиться в открытом доступе в оригинальной публикации.

Дата получения статьи: 19.02.2025

Дата принятия к печати: 19.02.2025

Submitted: 19.02.2025

Accepted: 19.02.2025

Дислипидемия у детей и подростков с ХБП С1-С5, на диализе и после трансплантации: описательный обзор клинических исследований и рекомендаций по тактике ведения

Е.Н. Кулакова^{1,2}, С.В. Байко³

¹ ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, 394036, Воронеж, ул. Студенческая, 10, Российская Федерация

² Ошский государственный университет, 723500, Ош, ул. Ленина, 331, Кыргызская Республика

³ Белорусский государственный медицинский университет, 220016, Минск, пр. Дзержинского, 83, Беларусь

Для цитирования: Кулакова Е.Н., Байко С.В. Дислипидемия у детей и подростков с ХБП С1-С5, на диализе и после трансплантации: описательный обзор клинических исследований и рекомендаций по тактике ведения. Нефрология и диализ. 2025. 27(1):38-58. doi: 10.28996/2618-9801-2025-1-38-58

Dyslipidemia in children and adolescents with CKD G1-G5, on dialysis and after transplantation: a narrative review of clinical studies and practical guidelines

E.N. Kulakova^{1,2}, S.V. Baiko³

¹ N.N. Burdenko Voronezh State Medical University, 10 Studencheskaya str., Voronezh, 394036, Russian Federation

² Osh State University, 331 Lenina st., Osh, 723500, Kyrgyz Republic

³ Belarusian State Medical University, 83 Dzerginskogo Av., Minsk, 220016, Belarus

For citation: Kulakova E.N., Baiko S.V. Dyslipidemia in children and adolescents with CKD G1-G5, on dialysis and after transplantation: a narrative review of clinical studies and practical guidelines. Nephrology and Dialysis. 2025. 27(1):38-58. doi: 10.28996/2618-9801-2025-1-38-58

Резюме

Введение. В последние годы детский возраст стал рассматриваться как «окно возможностей» для снижения распространенности сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и уменьшения их негативного влияния на продолжительность жизни и здоровье взрослого населения. Особую группу педиатрических пациентов, имеющих высокий риск развития ССЗ в будущем, составляют дети и подростки с ХБП. Основная цель данного обзора – обоснование актуальности и предоставление теоретической базы для изучения особенностей липидного обмена у детей и подростков с ХБП. Сформулированные научно-исследовательские вопросы направлены на определение распространенности дислипидемии,

Адрес для переписки: Кулакова Елена Николаевна

e-mail: elena.n.kulakova@mail.ru

Corresponding author: Elena N. Kulakova

e-mail: elena.n.kulakova@mail.ru

https://orcid.org/0000-0001-9880-1188

проведение сравнительного анализа рекомендаций и описание результатов клинических исследований по оценке эффективности и безопасности гиполипидемических препаратов у этой группы пациентов.

Методы. Выполнен описательный обзор литературы. Поиск статей проводился в PubMed и научной электронной библиотеке eLIBRARY.RU.

Результаты. Из идентифицированных в результате поиска литературных источников отобрано 27 публикаций. В 11 статьях представлены результаты наблюдательных исследований, в 9 – рекомендации различных организаций по ведению детей и подростков с дислипидемией на фоне ХБП, в 7 – результаты клинических исследований по оценке эффективности и безопасности гиполипидемической терапии. Отмечено использование разных диагностических критериев дислипидемии в наблюдательных исследованиях. Согласно публикациям с рекомендуемыми критериями диагностики, частота дислипидемии у пациентов с ХБП С1-С5 без заместительной почечной терапии составила от 61,5% до 71,8%, на перитонеальном диализе – 85,1%, на гемодиализе – 76,1%, а после трансплантации почки – от 54,2% до 55,5%. Нарушения липидного обмена в большинстве случаев характеризовались повышением триглицеридов и снижением холестерина липопротеидов высокой плотности. Выявлены значительные различия в опубликованных рекомендациях о ведении детей и подростков с дислипидемией на фоне ХБП, при этом уровень достоверности доказательств этих рекомендаций был низким или очень низким. Все клинические исследования по оценке эффективности и безопасности статинов у детей с ХБП имели значительные ограничения. В большинстве случаев наблюдалось снижение основных групп липидов на фоне терапии. После коротких курсов лечения клинически значимых побочных эффектов статинов не выявлено.

Выводы. Подтверждена высокая распространенность дислипидемии у детей и подростков с ХБП. Установлена несогласованность опубликованных рекомендаций и отсутствие достаточной доказательной базы. В настоящее время приоритетным направлением для научных исследований и клинической практики остается нефармакологическая терапия, эффективное применение которой требует разработки информационных ресурсов для медицинских работников и пациентов.

Ключевые слова: дислипидемия, хроническая болезнь почек, диализ, трансплантация, дети

Abstract

Introduction. In recent years, childhood has been recognized as a "window of opportunity" to reduce both the prevalence of cardiovascular diseases (CVD) and their long-term impact on life expectancy and health in adulthood. Children and adolescents with chronic kidney disease (CKD) face a significantly increasing risk of developing CVD later in life. This narrative review aims to highlight the importance of studying dyslipidemia in children and adolescents with CKD and to provide a theoretical foundation for future research. The key research questions focus on assessing the prevalence of dyslipidemia, conducting a comparative analysis of clinical practice guidelines, and summarizing the findings of clinical trials evaluating the efficacy and safety of lipid-lowering therapies of this patient population.

Methods. A narrative review was conducted by searching for relevant articles on PubMed and on eLIBRARY.RU Scientific Electronic Library.

Results. The search identified 27 publications including: 11 observational studies; 9 clinical practice guidelines for lipid management in children and adolescents with CKD; and 7 clinical trials evaluating the efficacy and safety of lipid-lowering therapy. A key finding was the use of varying diagnostic criteria in observational studies. In studies that followed standardized diagnostic guidelines, the reported prevalence of dyslipidemia was: 61.5%–71.8% in patients with CKD G1-G5 without renal replacement therapy; 85.1% in patients on peritoneal dialysis; 76.1% in patients on hemodialysis; 54.2%–55.5% in post-kidney transplantation. Dyslipidemia was most commonly characterized by elevated triglycerides and reduced high-density lipoprotein (HDL) cholesterol level. Significant inconsistencies were noticed in clinical practical guidelines for lipid management in children and adolescents with CKD, with recommendations generally based on low or very low level of evidence. All clinical trials assessing the efficacy and safety of statins in pediatric CKD patients had notable limitations. However, most studies reported a reduction in major lipid fractions with statin therapy, and no clinically significant adverse effects were observed after short-term treatment courses.

Conclusions. The review confirms the high prevalence of dyslipidemia in children and adolescents with CKD. Significant inconsistencies in existing clinical practice guidelines and a lack of strong evidence were identified. Currently, nonpharmacological therapy remains the primary focus of both scientific research and clinical practice. To optimize its effectiveness, there is a need to develop educational resources for healthcare professionals and patients.

Key words: dyslipidemia, chronic kidney disease, dialysis, transplantation, children

Введение

По данным глобальных международных исследований сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) продолжают оставаться основной причиной преждевременной смертности, а также сокращения продолжительности здоровой жизни, то есть жизни без заболеваний, нарушения трудоспособности и инвалидности [1-5]. Среди всех ССЗ основное место занимают заболевания атеросклеротического генеза (атеросклероз-ассоциированные ССЗ; аССЗ). Общеизвестно, что ключевым звеном патогенеза атеросклероза является нарушение метаболизма липидов [6-8].

Липиды, поступающие с пищей и синтезируемые в печени, транспортируются в крови в составе липопротеиновых комплексов – липопротеидов (ЛП; синоним – липопротеины) [8]. Каждая частица ЛП содержит следующие липиды: ТГ, свободный холестерин, этерифицированный холестерин (эфиры холестерина) и фосфолипиды. Белковый компонент ЛП представлен аполипопротеинами (Апо; синоним – апопротеины), которые поддерживают струк-

туру ЛП, выступают в роли активаторов или ингибиторов ферментов и других белков, участвующих в липидном обмене, а также обеспечивают взаимодействие ЛП с их рецепторами на мембранах клеток-мишеней [9-11]. Печень и кишечник являются основными местами синтеза ЛП [4, 9, 12]. Структура и функции основных групп ЛП представлены в таблице 1 [4, 9, 10].

Стандартный липидный скрининг в клинической практике включает прямое измерение ТГ, общего холестерина и холестерина ЛПВП (хЛПВП) (в последнем случае выполняется выделение именно этой фракции ЛП различными методами с последующим прямым измерением холестерина, входящего в структуру ЛПВП) [13]. Уровни холестерина ЛПОНП (хЛПОНП), холестерина ЛПНП (хЛПНП) и холестерина НЕЛПВП (хНЕЛПВП) рассчитываются с использованием формул. хНЕЛПВП – это холестерин, не входящий в состав ЛПВП (эквивалентен холестерину во всех АроВ-содержащих ЛП). Наиболее широко для расчета показателей липидного профиля используется формула Фридвальда [14]:

Таблица 1 | Table 1

Структура и функции основных фракций липопротеидов [4, 9, 10]
Structure and functions of the main lipoproteins [4, 9, 10]

	Основные фракции ЛП (плотность* г/мл)	% содержания			Аполипопротеины. Основной (другие)	Диаметр (нм)*	Основное физиологическое значение
		ТГ	ХС	ФЛ			
ЛП, богатые ТГ АроВ-содержащие ЛП	Хиломикроны (<0,95)*	80-95	2-7	3-9	В-48 (А-I, А-II)	≈ 80-500*	Образуются в слизистой кишечника. Транспортируют пищевые (экзогенные) липиды в системную циркуляцию для доставки их к печени и периферическим тканям.
	Остатки хиломикронов (0,95-1,006)*	вариабельно			В-48 (С-II, Е)	≈ 50	Доставляют пищевые липиды в клетки печени.
	ЛПОНП (0,95-1,006)*	55-80	5-15	10-20	В-100 (С-II, С-III, Е)	≈ 50	Образуются в печени. Основной переносчик печеночных (эндогенных) липидов из печени к тканям. Являются источником образования ЛППП и ЛПНП.
	ЛППП (1,006-1,019)	20-50	20-40	15-25	В-100 (С-II, С-III, Е)	≈ 30	Промежуточная форма между ЛПОНП и ЛПНП. Переносят эндогенные липиды из печени к тканям.
	ЛПНП (1,019-1,063)	5-15	40-50	20-25	В-100	≈ 20	Образуются из ЛПОНП (через промежуточную форму – ЛППП). Транспортная форма холестерина. Доставляют холестерин до периферических тканей.
	ЛПВП (1,063-1,210)	5-10	15-25	20-30	А-I (А-II, С-II, С-III, Е)	≈ 10	Образуются в печени. Обеспечивают обратный транспорт холестерина от периферических тканей в клетки печени.

Примечание: ЛП – липопротеиды; ХС – холестерин; ТГ – триглицериды; ФЛ – фосфолипиды; ЛПОНП – липопротеиды очень низкой плотности; ЛППП – липопротеиды промежуточной плотности; ЛПНП – липопротеиды низкой плотности; ЛПВП – липопротеиды высокой плотности; ЛП, богатые ТГ (triglyceride-rich lipoproteins) – липопротеиды с высокой долей триглицеридов, к которым относятся хиломикроны и их остатки (синоним – ремнанты; remnant), ЛПОНП, ЛППП; АроВ-содержащие ЛП – липопротеиды, содержащие аполипопротеин В-100 или В-48, к которым относятся хиломикроны и их остатки, ЛПОНП, ЛППП, ЛПНП. * Есть некоторые различия в значениях плотности и диаметра ЛП, по данным разных источников [4, 9, 10].

Note. LP – lipoproteins; TC – cholesterol; TG – triglycerides; PL – phospholipids; VLDL – very low-density lipoproteins; IDL – intermediate-density lipoproteins; LDL – low-density lipoproteins; HDL – high-density lipoproteins; TG-rich lipoproteins (triglyceride-rich lipoproteins) – lipoproteins with a high proportion of triglycerides, which include chylomicrons and their remnants, VLDL, IDL; ApoB-containing LP – lipoproteins containing apolipoprotein B-100 or B-48, which include chylomicrons and their remnants, VLDL, IDL, LDL. * There are some differences in the values of the density and diameter of LP, according to different sources [4, 9, 10]

$x\text{ЛПОНП (мг/дл)} = \text{TГ (мг/дл)} / 5$ или

$\text{TГ (мг/дл)} \times 0,2;$

$x\text{ЛПОНП (ммоль/л)} = \text{TГ (ммоль/л)} / 2,2$ или

$\text{TГ (ммоль/л)} \times 0,45;$

$x\text{ЛПНП} = \text{общий холестерин} - x\text{ЛПВП} - x\text{ЛПОНП};$

$x\text{НЭЛПВП} = \text{общий холестерин} - x\text{ЛПВП}.$

Если концентрация ТГ составляет $>4,5$ ммоль/л (400 мг/дл) и/или $x\text{ЛПНП} <1,3$ ммоль/л (50 мг/дл), расчет может быть неточен. В этом случае рекомендуются альтернативные формулы или измерение $x\text{ЛПНП}$ прямым методом [14]. Дополнительно может быть определена концентрация аполипопротеина В и аполипопротеина А1 [15].

Дислипидемия (синонимы: дислипопротеинемия, дислипопротеидемия) может быть вызвана как наследственными (первичными), так и приобретенными (вторичными) причинами. Первичные дислипидемии имеют генетическую природу, но в большинстве случаев они полигенные, т.е. обусловлены сочетанием слабых генетических влияний и факторов внешней среды, таких как курение, нарушение диеты (высококалорийное питание с преобладанием жиров и простых углеводов), малоподвижный образ жизни, избыточное потребление алкоголя, длительный прием глюкокортикостероидов и др. [5, 6]. Основными причинами вторичной дислипидемии являются сахарный диабет, гипотиреоз и ХБП [6, 7]. Как первичные, так и вторичные дислипидемии могут повышать риск аССЗ, а также их осложнений, что обусловлено тем, что АпоВ-содержащие ЛП диаметром <70 нм, включая мелкие ЛП, богатые ТГ, способны проникать через эндотелиальный барьер и откладываться в стенке сосудов [4, 5, 16, 17].

В последние годы несколько российских и международных организаций разработали и опубликовали рекомендации по скринингу, диагностике и лечению дислипидемий у взрослых с целью снижения риска

аССЗ [4, 6, 14, 18-22]. Однако, несмотря на внедрение указанных рекомендаций в терапевтическую практику, эффективность профилактических мероприятий по борьбе с аССЗ остается недостаточной [2].

Поиск новых стратегических подходов привел к тому, что детский возраст стал рассматриваться как «окно возможностей» для снижения распространенности аССЗ и уменьшения их негативного влияния на продолжительность жизни и здоровье взрослого населения [13]. Установлено, что повышенный уровень липидов у детей является фактором риска гиперлипидемии во взрослой жизни [23]. Курение, избыточная масса тела/ожирение, дислипидемия и артериальная гипертензия, выявленные в детском возрасте, ассоциируются с ССЗ в последующие годы и преждевременной смертью от сердечно-сосудистых причин до 60 лет [24]. Исследование «Патобиологические детерминанты атеросклероза у молодежи» (Pathological Determinants of Atherosclerosis in Youth; PDAY) подтвердило, что атеросклероз начинает развиваться в подростковом возрасте [25]. Более 50% участников этого исследования в возрасте 10-14 лет имели ранние жировые отложения в сосудах, а у 8% подростков уже были выявлены фиброзные бляшки [25]. В исследовании Bogalusa Heart Study была установлена связь между атеросклерозом аорты и уровнем $x\text{ЛПНП}$ у детей [26]. Таким образом, атеросклероз, вероятно, начинается в детстве, и дислипидемия у детей может играть важную роль на ранних стадиях его патогенеза [12, 23, 25-27]. Это стало основой развития концепции первичной профилактики аССЗ на протяжении всей жизни, начиная с детского возраста [13, 14, 18, 19].

Уровень липидов в сыворотке зависит от возраста, пола и стадии полового развития [12, 27]. Для определения патологических значений липидов можно использовать 95-й перцентиль из соответствую-

Таблица 2 | Table 2

Допустимые, пограничные и патологические уровни липидов у детей [19, 27, 30, 31]

Acceptable, borderline and pathological levels of lipids in children [19, 27, 30, 31]

Показатель	Допустимый мг/дл (ммоль/л)*	Пограничный мг/дл (ммоль/л)*	Патологический # мг/дл (ммоль/л)*
Общий холестерин	<170 ($<4,4$)	170-199 (4,4-5,17)	≥ 200 ($\geq 5,18$)
ТГ (0-9 лет)	<75 ($<0,8$)	75-99 (0,8-1,12)	≥ 100 ($\geq 1,13$)
ТГ (10-19 лет)	<90 ($<1,0$)	90-129 (1,0-1,46)	≥ 130 ($\geq 1,47$)
$x\text{ЛПВП}$	>45 ($>1,2$)	40-45 (1,0-1,2)	<40 ($<1,0$)
$x\text{ЛПНП}$	<110 ($<2,8$)	110-129 (2,8-3,3)	≥ 130 ($\geq 3,4$)
$x\text{НЭЛПВП}$	<120 ($<3,1$)	120-144 (3,1-3,7)	≥ 145 ($\geq 3,8$)

Примечание: * оригинальная таблица содержала значения липидов только в мг/дл; для согласования с единицами измерения, принятыми в России, авторами обзора выполнен пересчет в ммоль/л с использованием коэффициентов: 88,6 для ТГ и 38,6 для общего холестерина, $x\text{ЛПВП}$, $x\text{ЛПНП}$, $x\text{НЭЛПВП}$, с последующим округлением до десятых или сотых долей. # Патологический – уровень, при котором диагностируется дислипидемия. ТГ – триглицериды; $x\text{ЛПВП}$ – холестерин липопротеидов высокой плотности; $x\text{ЛПНП}$ – холестерин липопротеидов низкой плотности; $x\text{НЭЛПВП}$ – холестерин, который не входит в состав липопротеидов высокой плотности.

Note: * The original table contained lipid values only in mg/dL; to align with units of measurement accepted in Russia, conversion to mmol/L was performed using the coefficients: 88.6 for TG and 38.6 for total cholesterol, HDL-C, LDL-C, Non-HDL-C, with subsequent rounding to tenths or hundredths. # Pathological – the level at which dyslipidemia is diagnosed. TG – triglycerides; HDL-C – high-density lipoprotein cholesterol; LDL-C – low-density lipoprotein cholesterol; Non-HDL-C – cholesterol that is not part of high-density lipoproteins.

ющих таблиц [28]. Однако в последние годы чаще рекомендуется более практичный, упрощенный подход, представленный в таблице 2 [19, 23, 27, 29, 30].

Разработано несколько рекомендательных документов по скринингу и ведению дислипидемии у детей и подростков [30-32]. Кроме того, рекомендации по контролю дислипидемии у взрослых также стали включать разделы о диагностике и лечении нарушений липидного обмена в детском и подростковом возрасте [4, 14, 18, 19].

Особую группу педиатрических пациентов составляют дети и подростки с ХБП, у которых отмечается как высокая распространенность дислипидемии, так и высокий риск аССЗ в последующие годы [27, 33-35]. Изучению дислипидемии у детей с ХБП посвящены крупные наблюдательные исследования. Международные и национальные организации подготовили рекомендации о тактике ведения таких пациентов. Опубликовано несколько литературных обзоров о профилактике аССЗ у детей и подростков с ХБП, в том числе о профилактике, диагностике и лечении дислипидемии как одного из основных факторов риска [9, 12, 33, 34, 36-44]. Тем не менее, указанные обзорные статьи не включают результаты одномоментных (кросс-секционных), когортных и клинических исследований 2023-2024 гг., а разработанные рекомендации характеризуются неоднозначностью подходов, что требует их сравнительного анализа.

В 2024 году опубликованы Клинические практические рекомендации KDIGO 2024 по диагностике и ведению ХБП [45], которые включают информацию о нарушениях липидного обмена только у взрослых пациентов. Однако в тексте документа отмечено, что Рабочая группа полностью поддерживает положения Клинических практических рекомендаций KDIGO по ведению дислипидемии у пациентов с ХБП [27]. Указанный документ разработан в 2013 году и включает педиатрические разделы. Но с 2013 года опубликовано несколько рекомендаций других международных и национальных организаций, которые не всегда согласуются с мнением экспертов KDIGO.

Учитывая вышеизложенное, рационально обобщить результаты наблюдательных исследований с учетом новых данных 2023-2024 гг., выполнить сравнительный анализ наиболее известных рекомендаций о тактике ведения детей и подростков с дислипидемией на фоне ХБП, а также описать результаты клинических исследований по оценке эффективности и безопасности гиполипидемических препаратов у этой группы пациентов.

Основной целью данного описательного обзора является обоснование актуальности и предоставление теоретической базы для изучения особенностей липидного обмена у детей и подростков с ХБП и последующего выполнения клинических исследований различного дизайна.

Для стандартизации поиска литературы и структурирования извлеченной информации сформулированы следующие научно-исследовательские вопросы:

1. Какова распространенность (частота выявления, %) дислипидемии у детей и подростков с ХБП по данным наблюдательных исследований, в том числе основанных на базах данных и регистрах пациентов, результаты которых опубликованы в 2010-2024 гг.?
2. В каких рекомендациях представлена тактика ведения детей и подростков с дислипидемией на фоне ХБП и каков уровень достоверности доказательств их основных положений?
3. Каковы особенности дизайна и основные результаты клинических исследований, в которых изучалась эффективность и безопасность фармакологической терапии дислипидемии у детей и подростков с ХБП без заместительной почечной терапии (ЗПТ), на диализе и после трансплантации почки?

Методы

Поиск литературы

Для ответа на поставленные научно-исследовательские вопросы с учетом международных рекомендаций [46-48] выполнен описательный обзор литературы. Поиск статей для этого обзора выполнялся в PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>) с использованием следующих двух запросов:

- (dyslipidemia OR hyperlipidemia OR statin) AND (child or adolescent) AND ("chronic kidney disease" OR dialysis OR "kidney transplantation");
- (dyslipidemia OR hyperlipidemia OR lipid) AND (child OR adolescent) AND (chronic kidney disease OR dialysis OR kidney transplantation) AND (guideline [Title/Abstract] OR statement [Title/Abstract] OR consensus [Title/Abstract] OR report [Title/Abstract] OR recommendation [Title/Abstract]).

Также поиск проводился в научной электронной библиотеке eLIBRARY.RU (<https://elibrary.ru/defaultx.asp>) с использованием ключевых слов (дислипидемия, гиперлипидемия, хроническая болезнь почек, диализ, трансплантация, дети, подростки) и в списках литературы отобранных статей. После получения результатов поиска отбирались публикации 2010-2024 гг. с результатами одномоментных (кросс-секционных), проспективных и ретроспективных когортных, а также исследований, основанных на существующих базах данных и регистрах, в которых изучалась распространенность (частота выявления, %) дислипидемии и особенности липидного профиля у детей и подростков с ХБП. Допускалось включение нескольких статей с результатами одного проспективного когортного

исследования, если не было дублирующих данных. Кроме того, отбирались рекомендации по тактике ведения пациентов с дислипидемией на фоне ХБП и клинические исследования по оценке эффективности и безопасности гиполипидемической терапии у детей и подростков с ХБП. Исключались тезисы, проекты рекомендаций, пилотные исследования, а также национальные рекомендации отдельных стран, которые не релевантны для международного использования. Оценка качества исследований не проводилась.

Результаты

Из идентифицированных в результате поиска литературных источников отобраны 27 статей. В 11 статьях представлены результаты наблюдательных исследований; в 9 – рекомендации различных организаций по тактике ведения детей и подростков с дислипидемией на фоне ХБП; в 7 – результаты клинических, в том числе рандомизированных контролируемых, исследований по оценке эффективности и безопасности гиполипидемической терапии у этой категории пациентов.

Дислипидемия у детей и подростков с ХБП: результаты наблюдательных исследований

В данный описательный обзор были включены публикации с результатами исследований следующего дизайна: одномоментные (кросс-секционные) ($n=2$) [15, 49], проспективные когортные, в ходе которых распространенность дислипидемии изучалась при первичном обследовании пациентов ($n=4$) [35, 50-52], и исследования, основанные на существующих базах данных ($n=1$) [53] и регистрах пациентов ($n=2$) [54, 55]. Два из четырех когортных исследований также имели отдельные публикации с результатами проспективного наблюдения за участниками и изменениями их липидного профиля [56, 57]. Основная характеристика отобранных для анализа исследований представлена в таблице 3.

Общее количество участников проанализированных исследований составило 3112 человек. Это были представители трех основных регионов мира: Северной Америки, Европы и Азии. Дислипидемия определялась на основании выбранных критериев при повышении одного или более показателей липидного профиля (холестерин, хЛПНП, хНЕЛПВП, ТГ) или при снижении хЛПВП.

Во всех, кроме одного, исследованиях дислипидемия регистрировалась у более половины участников. Однако нами установлено, что в пяти из девяти исследований при регистрации дислипидемии использовались диагностические критерии, отличные от общепринятых (табл. 2). В приложении 1 дополнительного файла к данной статье представлены критерии диагностики нарушений липидного об-

мена, которые были использованы авторами каждого исследования.

Если учитывать только исследования с рекомендуемыми и сопоставимыми критериями диагностики (табл. 2), то можно заключить, что максимальная распространенность дислипидемии установлена у пациентов на перитонеальном диализе – 85,1%; на гемодиализе этот показатель составил – 76,1%; у пациентов с ХБП С1-С5 без ЗПТ – 61,5%-71,8%; у детей и подростков после трансплантации – 54,2%-55,5%.

Учитывая представленные различия критериев диагностики, проведен сравнительный анализ не только распространенности дислипидемии и ее типов, но и сопоставление средних концентраций липидов, указанных в каждой публикации (дополнительный файл к данной статье, приложение 2).

Преобладающим нарушением липидного профиля (% выявления) в большинстве исследований был высокий уровень ТГ (гипертриглицеридемия), за которым следовал низкий уровень хЛПВП, а затем в различной последовательности – высокий уровень общего холестерина (гиперхолестеринемия), высокий уровень хЛПНП и/или хНЕЛПВП. Обратная последовательность нарушений была выявлена только в KNOW-PedCKD [51]. Особенности липидных нарушений установлены также у пациентов на перитонеальном диализе и после трансплантации почки, у которых по данным регистра ESPN/ERA-EDTA [54], наиболее часто выявлялась гипертриглицеридемия, но повышение хНЕЛПВП регистрировалось чаще, чем снижение хЛПВП.

Максимальный процент пациентов с гипертриглицеридемией был указан авторами из Индии – 78,9% [15]. Однако средняя концентрация ТГ у тех же пациентов была ниже, чем в других исследованиях [35]. Причиной такого несоответствия, как было указано выше, является использование некорректных критериев диагностики. Следовательно, указанная частота выявления гипертриглицеридемии у пациентов из Индии [15], по-видимому, была завышена. Исследование А.М. Kumar и соавт. (Индия, 2024) [15] отличалось от других тем, что участники были младше, не было пациентов с избыточной массой тела и ожирением, 31,5% детей ($n=24$) имели дефицит массы тела, а 27,6% ($n=21$) – низкорослость. В итоге, липидный профиль пациентов характеризовался высоким уровнем ТГ, сопоставимым с европейским исследованием 4С [35], но низкими значениями общего холестерина, хЛПНП, хЛПВП и хНЕЛПВП, что, возможно, связано с недостаточностью питания. Однако причина такого фенотипа липидных нарушений авторами публикации не обсуждается. Подобные показатели липидного профиля выявлены также у пациентов на диализной терапии в исследовании М.А. Villasis-Keever и соавт. (Мексика) [52].

Наибольшее среднее значение ТГ – 173,6 мг/дл (2,0 ммоль/л) – установлено в регистре ESPN/ERA-

Таблица 3 | Table 3

Основная характеристика наблюдательных исследований по изучению дислипидемии у детей и подростков с ХБП (2010-2024 гг.)
Main characteristics of observational studies on dyslipidemia in children and adolescents with CKD (2010-2024)

Исследование*, страна (регион)	Год***	n	Возраст, лет	Стадия ХБП, метод ЗПТ	СКФ мл/мин/1,73 м ²	Гломерулярные болезни	Избыточная масса тела и ожирение	Дислипидемия	Общепринятые# критерии диагностики
Одномоментные (кросс-секционные) и проспективные когортные исследования									
CKiD** (США, Канада) [50]	2010	391	12 (8; 15)	ХБП С2-С3	43 (32; 55)	19%	24%	45%	Нет
Khandelwal P. и соавт. (Индия) [49]	2016	80	9,9±3,2	ХБП С3-С4	38,8±10,8	16,3%	48,8%	73,8%	Нет
KNOW-PedCKD, (Корея) [51]	2020	356	10,8 (5,3; 14,6)	ХБП С1-С5	55,7 (32,2; 81,7)	25,3%	12,1%	61,5%	Да
Villasis-Keever M.A. и соавт. (Мексика) [52]	2022	70	13 Me (8-17) min-max	ПД ГД	-	27,1%	20%	57,1%	Нет
Kumar A.M. и соавт. (Индия) [15]	2024	76	7 (3,25; 11)	ХБП С1-С5 (в т.ч. ХБП С5Д)	82,7 (22,6; 135,5)	1,3%	0	78,9%	Нет
4C (Европа) [35]	2024	681	12,2±3,3	ХБП С3-С5	26,9±11,6	8,4%	23,6%	71,8%	Да
Исследования, основанные на существующих базах данных и регистрах пациентов									
ESPN/ERA-EDTA registry (Европа) [54]	2014	976##	2-17 min-max (12-17 – 54,7%)	ПД ГД ТР	-	15%	-	68% ПД – 85,1%; ГД – 76,1%; ТР – 55,5%	Да
CERTAIN registry (Европа) [55]	2017	386	0,5-25 min-max	ТР	-	26,2%	Ожирение – 6%	88%	Нет
E. Zangla и соавт. (США) [53]	2024	96	Медианы в группах: 15,2; 16,8; 14,1	ТР	Медианы в группах: 66,6; 62,0	19,8%	-	54,2%	Да

Примечание: * название исследования указано при его наличии, при отсутствии – фамилия первого автора; аббревиатуры названий: CKiD – Chronic Kidney Disease in Children; KNOW-PedCKD – the Korean cohort study for Outcomes in patients With Pediatric Chronic Kidney Disease; 4C – The Cardiovascular Comorbidity in Children with CKD; ESPN/ERA-EDTA – European Society of Paediatric Nephrology / European Renal Association – European Dialysis and Transplantation Association; CERTAIN – Cooperative European Paediatric Renal Transplant Initiative. ** Указана первая публикация по изучению дислипидемии в структуре проспективного когортного исследования CKiD. *** Год публикации результатов. # Общепринятые, то есть соответствующие значения, представленным в таблице 2. ## Учитывались 3293 измерения липидного профиля, при этом пациент, у которого был повышенный уровень липидов при одном измерении и нормальный уровень при втором, вносил ½ пациента в группу с повышенными и ½ в группу с нормальными значениями. ХБП С1-С5 – стадии ХБП; ХБП С5Д – диализная терапия; ХБП С1Т-С4Т – стадии ХБП у пациентов после трансплантации; ЗПТ – заместительная почечная терапия; ТР – пациенты после трансплантации почки (нет данных о стадии ХБП); ГД – гемодиализ; ПД – перитонеальный диализ. Значения количественных показателей в соответствии с текстом публикации представлены в виде среднего ± SD, медианы и квартилей (Q1; Q3), медианы (Me) и/или размаха (min-max). В европейских регистрах не у всех пациентов был полный комплект анализируемых показателей (были пропущенные данные), а также не у всех пациентов была информация о том, что исследование липидного профиля выполнялось натощак.

Note: * The title of the study is indicated if available, otherwise – the last name of the first author; abbreviations of titles: CKiD – Chronic Kidney Disease in Children; KNOW-PedCKD – the Korean cohort study for Outcomes in patients With Pediatric Chronic Kidney Disease; 4C – The Cardiovascular Comorbidity in Children with CKD; ESPN/ERA-EDTA – European Society of Paediatric Nephrology / European Renal Association – European Dialysis and Transplantation Association; CERTAIN – Cooperative European Paediatric Renal Transplant Initiative. ** The first publication on dyslipidemia in the CKiD study is indicated. *** Year of publication. # Generally accepted, i.e. corresponding to the values presented in Table 1. ## 3293 lipid profile measurements were considered, with a patient who had an elevated lipid level at one measurement and a normal level at the second, contributing ½ of the patient to the group with elevated and ½ to the group with normal values. CKD G1-G5 – CKD stages; CKD G5D – dialysis therapy; CKD G1T-G4T – CKD stages in patients after transplantation; RRT – renal replacement therapy; TR – patients after kidney transplantation (no data on CKD stage); HD – hemodialysis; PD – peritoneal dialysis. The values of quantitative variables according to the data in the articles are presented as the mean ± SD, median and quartiles (Q1; Q3), median (Me) and/or range (min-max). In European registries, not all patients had a complete set of analyzed parameters (there were missing data), and not all patients had a fasting lipid profile study.

EDTA в группе пациентов на перитонеальном диализе [54]. У пациентов с ХБП без ЗПТ наибольший уровень ТГ – 147 мг/дл (1,7 ммоль/л) – выявлен в исследовании 4C [35], участники которого имели наименьшую среднюю СКФ 26,9 мл/мин/1,73 м². Высокая концентрация ТГ также установлена среди пациентов из Индии [15, 49] и Мексики [52],

а также у пациентов на гемодиализе в исследовании ESPN/ERA-EDTA (138 мг/дл (1,6 ммоль/л)) [54]. Самые низкие средние значения ТГ были в исследовании CKiD [50] и KNOW-PedCKD [51] (106 мг/дл (1,2 ммоль/л) и 114 мг/дл (1,3 ммоль/л) при уровне средней СКФ 43 мл/мин/1,73 м² и 55,7 мл/мин/1,73 м² соответственно), а также

у пациентов после трансплантации почки по данным регистра ESPN/ERA-EDTA (116 мг/дл (1,3 ммоль/л)) [54].

Комбинированная дислипидемия (два и более показателя липидного профиля выше/ниже выбранного диагностического критерия) регистрировалась у 20,2% участников ($n=79$) в исследовании SKiD [50], у 39,4% ($n=268$) в исследовании 4C [35] и у 38,6% ($n=40$) пациентов на диализной терапии в исследовании M.A. Villasis-Keever и соавт. [52]. При этом комбинированное нарушение выявлялось чаще, чем изолированное в нескольких исследованиях [35, 52].

Авторами публикаций определены факторы, ассоциированные с дислипидемией. У детей с ХБП без ЗПТ – повышение ИМТ, наличие и степень протеинурии, снижение СКФ, гипоальбуминемия, повышение артериального давления (преимущественно диастолического), гломерулярный генез ХБП, мужской пол, возраст. У пациентов, получающих ЗПТ, – ИМТ (U-образная ассоциация ИМТ с ТГ и хНЭЛПВП), перитонеальный диализ, младший возраст, снижение СКФ у реципиентов почечного трансплантата. Кроме того, установлена ассоциация дислипидемии с режимом иммуносупрессивной терапии после трансплантации почки, однако эта ассоциация не была однозначной в разных исследованиях. Подробное описание выявленных ассоциаций представлено в дополнительном файле к данной статье (приложение 3).

В пяти исследованиях [52, 54-57] представлены данные об изменении показателей липидного профиля у пациентов с ХБП в динамике. В исследовании SKiD [56] проспективно наблюдались 508 детей и подростков. Медиана наблюдения составила 4 года. За этот период установлено, что дети с негломерулярной ХБП имели ниже частоту регистрации дислипидемии в начале исследования (35%), но ее значительное повышение в ходе последующего наблюдения (до 49%). Дети с гломерулярной ХБП имели дислипидемию в 43% случаев без изменения частоты ее регистрации в период проспективного наблюдения. Увеличение в динамике ИМТ и протеинурии независимо ассоциировалось с сопутствующим повышением хНЭЛПВП и ТГ как при гломерулярной, так и при негломерулярной ХБП. Однако у пациентов с гломерулярной ХБП повышение протеинурии в 2 раза сопровождалось за тот же промежуток времени увеличением хНЭЛПВП на 8,5 мг/дл (0,2 ммоль/л), а при негломерулярной только на 4,9 мг/дл (0,13 ммоль/л). Уменьшение СКФ в процессе наблюдения ассоциировалось со снижением хЛПВП у детей с негломерулярной ХБП и повышением хНЭЛПВП у пациентов с гломерулярной ХБП. При этом, изменение липидов ассоциировалось в большей степени с повышением протеинурии и ИМТ, чем со снижением СКФ за тот же промежуток времени. Пациенты со стабильной СКФ, ИМТ и протеинурией за 2 года имели изме-

нения уровня липидов аналогичные тем, что наблюдаются в общей педиатрической популяции. Таким образом, в соответствии с результатами данного исследования подтверждено, что прогрессирование ХБП сопровождается сопутствующим ухудшением липидного профиля. Основной вывод для практики: профилактика аССЗ у пациентов с ХБП должна быть основана на замедлении прогрессирования болезни почек и предотвращении развития ожирения [56].

В проспективной части исследования KNOW-PedCKD [57] наблюдали 379 детей и подростков в течение 10 лет, что позволило установить, что пациенты с уровнем общего холестерина ≥ 240 мг/дл (6,2 ммоль/л) имели в 2,25 раза выше риск прогрессирования ХБП. Однако необходимо отметить, что большинство детей из группы с очень высоким уровнем холестерина имели гломерулярную ХБП, а частота встречаемости нефротической протеинурии была $>70\%$, что могло предопределить выводы, сделанные авторами.

При анализе регистра ESPN/ERA-EDTA исследователи выделили группу пациентов ($n=126$), у которых была доступна информация об уровне липидов на фоне диализной терапии и после трансплантации почки (среднее время исследования липидного профиля за 5,2 месяца до трансплантации и 4,9 месяца после). Выявлено, что после трансплантации статистически значимо повышался уровень хЛПВП в среднем на 8,6 мг/дл (0,1 ммоль/л), но снижение ТГ на 23 мг/дл (0,26 ммоль/л) не являлось статистически значимым [54].

По данным регистра CERTAIN, в котором анализировался уровень ТГ, общего холестерина и хЛПНП у пациентов перед ($n=85$) и через 1 год после трансплантации почки ($n=174$). Установлено, что у детей и подростков после трансплантации почки реже регистрировалась гипертриглицеридемия (перед трансплантацией 82%, через 3 месяца после трансплантации 71%, через 1 год – 59%). При этом статистически значимой динамики общего холестерина и хЛПНП после трансплантации выявлено не было [55].

В анализируемых статьях нет детальной информации о текущей тактике ведения пациентов с дислипидемией на фоне ХБП. В исследованиях с одномоментным (кросс-секционным) дизайном дети, получающие гиполипидемическую терапию, исключались из анализа. В регистре ESPN/ERA-EDTA информация о гиполипидемической терапии не учитывалась [54]. По данным регистра CERTAIN только одному пациенту через 1 год после трансплантации почки был назначен правастатин [55]. В проспективной части исследования SKiD [56] отмечено, что в первый год наблюдения число детей, получающих гиполипидемическую терапию, составляло 2% (9/508), из которых 6 имели гломерулярный и 3 – негломерулярный генез ХБП. В динамике (медиана наблюдения 4 года) число детей увеличилось

до 27, что составило 5,3%. В исследовании KNOW-RedCKD [57] при формировании когорты число детей, получающих гиполипидемическую терапию, было 5% (22/469); в динамике за 10 лет количество увеличилось до 10,6% (46/432). Отмечены используемые препараты: статины, эзетимиб и фибраты. В публикации с результатами исследования 4С [35], несмотря на то, что дети, получающие гиполипидемическую терапию, не учитывались при анализе липидного профиля, дана их характеристика: всего 8 детей из 689 (1%), из них 5 получали статины, 2 – статины и эзетимиб, и 1 пациент – фибрат. В статье М.А. Villasis-Keever и соавт. (Мексика, 2022) отмечено, что девяти пациентам была начата терапия бензафибратом, однако на фоне лечения только у двух детей зарегистрирована положительная динамика показателей липидного профиля [52]. В исследовании E. Zangla и соавт. один пациент получал гиполипидемическую терапию (симвастатин) [53]. Особенности проводимой нефармакологической терапии отмечены только в публикации М.А. Villasis-Keever и соавт. [52]. При этом авторы не выявили статистически значимой динамики липидного профиля у изучаемой группы пациентов на фоне лечения в течение 1 года [52].

Опубликованные рекомендации по тактике ведения детей и подростков с дислипидемией на фоне ХБП

В соответствии с поиском идентифицированы 9 рекомендательных документов [18, 27, 31, 32, 58-62], подготовленных как российскими [18, 31, 61], так и зарубежными организациями [27, 32, 58-60, 62], в которых содержится информация о скрининге, диагностике и тактике ведения дислипидемии у детей и подростков с ХБП. Среди отобранных публикаций были как специализированные рекомендации нефрологических и/или педиатрических организаций по ведению пациентов с заболеваниями почек [27, 58-62], так и рекомендации для общей педиатрической популяции [18, 31, 32], в которых были разделы или абзацы, посвященные детям и подросткам с ХБП. Основные положения каждого из указанных документов представлены в дополнительном файле к данной статье (приложение 4).

Учитывая, что в Клинических практических рекомендациях KDIGO 2024 по диагностике и ведению ХБП [45] отмечено, что Рабочая группа полностью поддерживает рекомендации KDIGO по ведению дислипидемии у пациентов с ХБП (2013 г.), ниже описаны основные положения (с уровнем достоверности доказательств), а также комментарии и обоснования (без оценки по силе и качеству доказательств) педиатрических разделов этого документа [27]:

- Рекомендуется у детей и подростков с впервые диагностированной ХБП (а также у пациентов при старте диализной терапии и после трансплантации почки) выполнять оценку липидного профиля (общий холестерин, xЛПНП, xЛПВП, ТГ) (уровень С; слабая рекомендация).
- Предлагается детям и подросткам с ХБП (включая пациентов на диализной терапии и после трансплантации почки):
 - ежегодно измерять уровень липидов натощак;
 - при выявлении гипертриглицеридемии рекомендовать изменение образа жизни (уровень D; предложение).
 - не назначать лечение статинами или статинами в комбинации с эзетимибом (уровень С; предложение).
- Для оценки результатов измерения липидов предлагается использовать упрощенный подход, основанный на определении допустимого, пограничного и высокого уровня показателей (см. таблицу 2 данной статьи).
- Обращено внимание на важность диагностики других (вторичных) причин дислипидемии, не связанных с ХБП, которые будут требовать соответствующего лечения или изменения тактики ведения (нефротический синдром (НС), гипотиреоз, сахарный диабет, злоупотребление алкоголем, заболевания печени, семейная гиперхолестеринемия, применение лекарственных препаратов: глюкокортикостероиды, диуретики, циклоспорин А, противосудорожные препараты, оральные контрацептивы, андрогены и др.).
- Если выявлено повышение уровня ТГ в сыворотке натощак, в том числе >500 мг/дл (>5,65 ммоль/л), предлагаются рекомендации по изменению образа жизни:
 - изменение рациона питания (диета с очень низким содержанием жиров (<15% общей калорийности), употребление среднечечечных ТГ, рыбьего жира);
 - снижение массы тела у пациентов с ожирением;
 - увеличение физической активности;
 - лечение коморбидных состояний/заболеваний (в том числе сахарного диабета) и др.
- У детей с недостаточностью питания диету следует назначать с разумной осторожностью или вообще отказаться от нее.
- Подростки (мальчики старше 10 лет и девочки после менархе) со значительно повышенным уровнем xЛПНП, преимущественно те, кто имеет несколько дополнительных факторов риска (семейный анамнез ранних аССЗ, сахарный диабет, артериальная гипертензия, курение и др.) для которых, как и для их родителей, более важна потенциальная профилактика аССЗ, а возможные побочные эффекты статинов вызывают меньшую озабоченность, могут быть кандидатами на использование статинов.
- При назначении статинов у подростков предлагается использовать самые низкие доступные

дозы (обращено внимание на то, что данных о целевых значениях хЛПНП в педиатрической популяции нет, а данные о долгосрочной безопасности статинов у детей и подростков с ХБП ограничены).

- Назначение лечения может также рассматриваться у детей с выраженной гипертриглицеридемией более >1000 мг/дл ($>11,3$ ммоль/л). Однако на первом этапе необходимо исключить семейную гипертриглицеридемию или редкие наследственные заболевания, такие как дефицит липопротеинлипазы или дефицит аполипопротеина С-II, для чего требуется консультация соответствующего специалиста.
- Вне зависимости от клинической ситуации не рекомендуется использование статинов у детей с ХБП младше 10 лет, а также вне зависимости от возраста не рекомендуется назначение комбинированной терапии и повышенных доз статинов.

Необходимо отметить, что во всех документах, включая опубликованные в 2022-2023 гг., указан низкий, очень низкий уровень достоверности доказательств или их отсутствие. То есть рекомендации основаны только на мнении экспертов или результатах исследований с противоречивыми выводами и/или большими ограничениями. Обязательный скрининг липидного профиля, а при выявлении дислипидемии начало нефармакологической терапии отмечены в большинстве представленных документов. Однако отсутствует практико-ориентированная информация о нефармакологической коррекции, то есть нет конкретных указаний для применения их на практике. Например, рекомендации по питанию представлены только общими фразами, которые затруднительно применить при консультировании конкретного ребенка.

В изученных рекомендациях также выявлены значительные разногласия показаний для начала фармакологической терапии у детей и подростков с ХБП и дислипидемией. При этом в одних документах не рекомендована гиполипидемическая терапия вне зависимости от клинической ситуации [61, 62], в других – представлен спектр препаратов и указаны конкретные уровни липидов, которые являются показаниями для терапии статинами и другими гиполипидемическими средствами [18, 32] (дополнительный файл к данной статье, приложение 4).

Клинические исследования по оценке эффективности и безопасности фармакологической терапии дислипидемии у детей и подростков с ХБП

Учитывая выявленную несогласованность рекомендательных документов, нами проанализированы опубликованные клинические исследования

по оценке эффективности и безопасности гиполипидемической терапии у детей и подростков с дислипидемией и ХБП. Во всех идентифицированных статьях оценивалась только терапия статинами (табл. 4).

Анализируя особенности дизайна представленных исследований у детей и подростков, можно сделать вывод, что все они характеризовались малым числом участников (от 7 до 31 пациента), отсутствием группы контроля в четырех из семи исследований, недостаточной продолжительностью (оценка эффективности выполнялась после курса от 3 месяцев до 1 года), узким спектром нозологических форм (гломерулярные заболевания с преобладанием нефротического синдрома или состояние после трансплантации почки), а также в ряде случаев низким методологическим уровнем. Среди участников исследований были не только подростки, но и дети младше 10 лет. Использованы четыре препарата в разных дозах: симва-статин, аторвастатин, ловастатин и правастатин (табл. 4).

Все исследования, за исключением рандомизированного контролируемого исследования P. Nari и соавт. (Индия, 2018) [68], демонстрируют краткосрочную эффективность статинов у детей в виде снижения общего холестерина, ТГ, хНЭЛПВП без значимого влияния на хЛПВП. В исследовании P. Nari и соавт. (Индия, 2018) [68], несмотря на заявленное отсутствие различий между медианами изменений липидов, в тексте статьи указано, что уровень хЛПНП на фоне лечения аторвастатином снизился с $209,5 \pm 46,6$ мг/дл ($5,4 \pm 1,2$ ммоль/л) до $163,4 \pm 103,0$ мг/дл ($4,2 \pm 2,7$ ммоль/л), что в среднем составляет 22%.

В ходе проведенных исследований не было выявлено клинически значимых побочных эффектов терапии статинами у детей с ХБП, в том числе после трансплантации почки. У единичных пациентов в отдельных исследованиях отмечалось транзиторное повышение креатинкиназы и аминотрансфераз, которое не требовало отмены препаратов, и на фоне продолжающейся терапии была зарегистрирована нормализация этих показателей. Необходимо отметить, что в контролируемых исследованиях повышение этих ферментов наблюдалось как в группе лечения, так и в группе контроля, и при сравнении между группами лабораторные показатели статистически значимо не различались. У отдельных пациентов были инфекционные заболевания, болевой синдром различной локализации (в том числе кратковременное непроизвольное болезненное сокращение мышц нижних конечностей), снижение аппетита, тошнота и др. Большинство выявленных жалоб и симптомов исследователи не связывали с терапией статинами.

Таблица 4 | Table 4

**Основная характеристика клинических исследований
по оценке эффективности статинов у детей и подростков с ХБП**
Key characteristics of clinical trials of statin efficacy
in children and adolescents with dyslipidemia and CKD

Авторы, страна, год публикации	n	Возраст, лет	Дизайн исследования	Нозология / Стадия ХБП	Препарат, доза, курс	Эффективность
Coleman J.E. и соавт. (Великобритания, 1996) [63]	7	1,8-16,3	Без группы контроля (контроль по принципу «до и после лечения»)	СРНС	Симвастатин; Доза: 5-40 мг (медиана 10 мг); Курс: 0,5-4,25 лет.	Оценка в течение 1 года терапии. Снижение общего холестерина на 41% (на 6,6±0,77 ммоль/л). Снижение ТГ на 44% (на 3,9±1,38 ммоль/л).
Sanjad S.A. и соавт. (Саудовская Арабия, 1997) [64]	12	0,8-15	Без группы контроля (контроль по принципу «до и после лечения»)	СРНС	Ловастатин; Доза: до 40 мг; или Симвастатин; Доза: 20 мг; Курс: 0,8-5 лет.	Оценка в течение 1 года терапии. Снижение холестерина на 40%, хЛПНП на 44%, ТГ на 33%, хЛПВП – без изменений.
Argent E. и соавт. (Австралия, 2003) [65]	8	5-18	Без группы контроля (контроль по принципу «до и после лечения»)	После трансплантации	Аторвастатин; Доза: <40 кг – 5 мг; ≥40 кг – 10 мг (повышение дозы у 1-го пациента до 30 мг); Курс: 9±2 мес.	Снижение холестерина на 41%, хЛПНП на 57%, ТГ на 44%, хЛПВП – без статистически значимых изменений.
Butani L. (США, 2005) [66]	17	8,7±6,7	Проспективное когортное исследование с историческим контролем (n=9)	После трансплантации (превентивно с 1-го дня)	Правастатин; Доза: <10 лет – 10 мг, ≥10 лет – 20 мг; Курс: 9,9±3,9 мес.	Статистически значимое снижение всех показателей липидного профиля при сравнении до и через 1 год после трансплантации, а также с группой контроля.
Garcia-de-la-Puente S. и соавт. (Мексика, 2009) [67]	25	4-17	Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое с перекрестным контролем: 3 мес. (диета); 3 мес. (группа А – симвастатин и группа В – плацебо); 3 мес. (диета); 3 мес. (группа А – плацебо и группа В – симвастатин)	ХБП С1-С5 (большинство гломерулярного генеза), включая ХБП С1Т-С3аТ (после трансплантации 10 детей)	Симвастатин; Доза: 5 мг ≤30 кг, 10 мг >30 кг; Курс: 1 мес, затем удвоение дозы и лечение еще 2 мес.	На фоне симвастатина снижение холестерина на 23,3%, хЛПНП на 33,7%, ТГ на 21%. хЛПВП увеличился на 10,7% в обеих группах. Диета оказывала дополнительный положительный эффект.
Hari P. и соавт. (Индия, 2018) [68]	30	5-18	Рандомизированное двойное слепое, плацебо-контролируемое, в параллельных группах	СРНС	Аторвастатин; Доза: 10 мг; Курс: 1 год.	Нет статистики значимых отличий между группами (при сравнении медианы процента изменений концентрации липидов).
Ramesh P.L. и соавт. (Индия, 2023) [69]	31	5-18	Без группы контроля (контроль по принципу «до и после лечения»)	ХБП С2-С5 (преимущественно гломерулярного генеза).	Аторвастатин; Доза: 10 мг, с повышением до 20 мг при недостижении целевого уровня; Курс: 0,5 лет.	Целевой уровень достигнут в 45,2% к 6 месяцам терапии. У 22 пациентов была повышена доза до 20 мг. Выявлено снижение хЛПНП на 40,7%, хНЛПВП на 39,4%, ТГ на 19%.

Примечание: значения количественных показателей в соответствии с текстом публикации представлены в виде среднего ±SD или размаха (min-max). СРНС – стероид-резистентный нефротический синдром; ХБП – хроническая болезнь почек; ХБП С1-С5 – стадии ХБП; ХБП С1Т-С5Т – стадии ХБП после трансплантации почки; хЛПВП – холестерин липопротеидов высокой плотности; хЛПНП – холестерин липопротеидов низкой плотности; хНЛПВП – холестерин, который не входит в состав липопротеидов высокой плотности; ТГ – триглицериды.

Note: The values of quantitative indicators in accordance with the articles are presented as the mean ±SD or range (min-max). SRNS – steroid-resistant nephrotic syndrome; CKD – chronic kidney disease; CKD G1-G5 – CKD stages; CKD G1T-G5T – CKD stages after kidney transplantation; HDL-C – high-density lipoprotein cholesterol; LDL-C – low-density lipoprotein cholesterol, Non-HDL-C – cholesterol that is not part of high-density lipoproteins; TG – triglycerides.

Обсуждение

Интерпретация результатов

Резюме основных результатов

Из идентифицированных в результате поиска литературных источников отобраны 27 статей. В 11 статьях представлены результаты наблюдательных исследований, наиболее известными из которых были проспективные когортные исследования SKiD (США, Канада) и 4C (Европа). Обращено внимание на использование разных диагностических критериев дислипидемии. В публикациях с рекомендуемыми критериями диагностики указана следующая распространенность нарушений липидного обмена: у пациентов с ХБП С1-С5 без ЗПТ – от 61,5% до 71,8%; на перитонеальном диализе – 85,1%; на гемодиализе – 76,1%; после трансплантации почки – от 54,2% до 55,5%. Дислипидемия в большинстве случаев характеризовалась повышением ТГ, снижением хЛПВП, при этом повышение уровня общего холестерина, хЛПНП и хНЕЛПВП регистрировалось реже.

В девяти отобранных публикациях были рекомендации различных организаций о тактике ведения детей и подростков с дислипидемией на фоне ХБП. Большинство из указанных документов характеризовались значительными различиями подходов к лечению. Представленные в них положения отмечены «низким» и «очень низким» уровнем достоверности доказательств или отсутствием таковых. Объем информации о нефармакологической терапии был недостаточным для внедрения этих рекомендаций в клиническую практику.

Только в семи клинических исследованиях оценивалась эффективность гиполипидемической терапии, а именно терапии статинами у детей с ХБП (преимущественно со стероид-резистентным нефротическим синдромом и после трансплантации почки). Все исследования имели значительные ограничения. В большинстве случаев отмечено снижение основных групп липидов на фоне терапии статинами. Клинически значимые побочные эффекты статинов не выявлены.

Ограничения данного описательного обзора

Поиск публикаций выполнялся только в двух библиографических базах. Стандартизированная оценка качества отобранных публикаций не проводилась. Большинство исследований имели ограничения, которые могли оказать влияние на их результаты. Однако признанное высокое качество исследований 4C и SKiD позволяет делать обоснованные выводы на основании их результатов.

Подтверждена высокая распространенность дислипидемии среди детей и подростков с ХБП, уровень которой значительно превышает распространенность нарушений липидного обмена в общей педиатрической популяции [13, 70]. По данным исследования В.К. Kit и соавт. дислипидемия у детей и подростков с нормальной функцией почек регистрируется в 20,2% и при ожирении – только в 39,3% случаев [13, 70].

Исследования, не включенные в данный обзор из-за несоответствия критериям включения, также выявили высокую частоту дислипидемии у детей с ХБП: 54,6% (208/381; Тайвань) [71], 66,7% (122/183; Мексика) [72], 64% (50/78; Индия) [73]. Два исследования, выполненные в Сербии [74] и Палестине [75], в которых сравнивались показатели липидного профиля между пациентами с ХБП и контрольной группой, также выявили статистически значимое повышение уровня ТГ, общего холестерина, хЛПНП и снижение хЛПВП у детей и подростков с болезнями почек. При этом разница концентрации ТГ оказалась почти двукратной: у пациентов с ХБП – $145,5 \pm 67,1$ мг/дл ($1,64 \pm 0,76$ ммоль/л), у здоровых детей – $82,9 \pm 39,8$ мг/дл ($0,94 \pm 0,45$ ммоль/л) [75].

По данным выполненного обзора, наиболее высокая частота дислипидемии выявлена у детей на перитонеальном диализе, реже – у пациентов на гемодиализе и у детей с ХБП без ЗПТ, и наименьшая – после трансплантации почки. Исследование дислипидемии у детей на ЗПТ проведено также в Беларуси и включало ретроспективный анализ 663 исследований липидного профиля [76]. Получены аналогичные результаты. Установлено, что частота дислипидемии у детей на перитонеальном диализе составила 90,4%, на гемодиализе – 65,2%, после трансплантации почки – 32,6%. У детей с функционирующим почечным трансплантатом также отмечено повышение уровня ТГ по мере снижения СКФ [76].

У детей и подростков с ХБП выявлен особый метаболический фенотип дислипидемии, схожий с таковым у взрослых пациентов с ХБП [77]. Повышение уровня ТГ и снижение хЛПВП являлись доминирующими нарушениями, тогда как повышение общего холестерина, хЛПНП и хНЕЛПВП регистрировалось реже. Известно, что основой профилактики аССЗ является снижение хЛПНП и поддержание его на целевом уровне в течение всей жизни [14]. Но при ХБП, несмотря на гипертриглицеридемию, хЛПНП чаще остается в пределах референтных значений [77].

Патогенез нарушений липидного обмена при ХБП полностью не изучен. Исследования продолжаются. Наибольшее внимание ученых привлекают ApoB-содержащие ЛП, богатые ТГ, такие как ЛПОНП, ЛППП и остатки хиломикронов [9, 77].

Основной причиной повышения циркулирующих ЛП, богатых ТГ (в липидном профиле это отражается высокой концентрацией ТГ и хНЭЛПВП), считается нарушение их катаболизма из-за высокого уровня аполипопротеина С-III [9, 77]. Этот белок ингибирует липопротеинлипазу – фермент, расщепляющий ТГ до жирных кислот [9, 12, 77]. Кроме того, снижение активности печеночной ТГ-липазы и изменение рецепторного аппарата также способствуют нарушению метаболизма и клиренса ЛП, богатых ТГ [9, 77]. При этом не столько изменение концентрации, сколько нарушение структуры и функции ЛПВП и ЛПНП вносит вклад в повреждение сосудистой стенки при ХБП [77].

Среди дополнительных причин высокого уровня липидов у пациентов на перитонеальном диализе рассматриваются диализирующие растворы с высокой концентрацией глюкозы, а также дополнительное питание с повышенной калорийностью у детей младшего возраста [54]. Сочетание этих факторов способствует развитию не только гипертриглицеридемии, характерной для ХБП, но и гиперхолестеринемии [54].

После трансплантации почки липидный профиль улучшается у части пациентов, но дислипидемия может сохраняться из-за снижения функции почечного трансплантата, использования иммуносупрессивной терапии и влияния традиционных факторов сердечно-сосудистого риска, таких как избыточная масса тела, ожирение и инсулинорезистентность [53, 54, 78]. Последнее связывается с переходом на «диету реципиента почечного трансплантата» (“transplant” diet), которая характеризуется более широким рационом питания по сравнению с «диетой пациента с ХБП С3-С5» (“kidney” diet) [78].

Изучение патогенеза дислипидемии при ХБП, в том числе у пациентов на диализной терапии и после трансплантации почки, может открыть новые направления для профилактики и терапии этого состояния. Есть мнение, что модификация метаболизма аполипопротеина С-III является перспективным лечебно-профилактическим подходом для снижения риска аССЗ у пациентов с ХБП [77].

Сравнение уровня и структуры нарушений липидного обмена по результатам разных исследований возможно только при использовании единых референтных значений. Однако только в четырех из девяти публикаций, в которых была представлена распространенность дислипидемии, использовались одинаковые диагностические критерии. Обращает на себя внимание то, что в крупных исследованиях, проведенных на территории Северной Америки (СКiD) [50], Азии (KNOW-PedCKD) [51] и Европы (4C) [35], при использовании одинаковых критериев по большинству показателей получены разные данные о частоте и структуре нарушений липидного профиля. Это может быть связано с разными ассоциированными факторами, которые требуют даль-

нейшего анализа. Изучение нарушений липидного обмена у детей с ХБП в российской и белорусской популяциях может стать одним из перспективных направлений для сравнительных исследований [39, 79].

Наибольший научный интерес в настоящее время представляют проспективные когортные исследования с длительным наблюдением, которые дают возможность изучать натуральное течение и исход дислипидемии при ХБП, учитывая, что большинство детей с нарушениями липидного обмена не получают лекарственной терапии. Подтверждение клинически значимого неблагоприятного исхода дислипидемии у детей и подростков с ХБП, в том числе в будущем, может стать весомым обоснованием для изучения гиполипидемической терапии на соответствующем методологическом уровне.

Гиполипидемические препараты в детской нефрологии

К гиполипидемическим препаратам относятся ингибиторы 3-гидрокси-3-метилглутарил-коэнзим А редуктазы (статины), производные фиброевой кислоты (фибраты), секвестранты желчных кислот, селективные ингибиторы всасывания холестерина в кишечнике (эзетимиб), ингибиторы PCSK9 и другие [6, 14, 80, 81]. Во многих странах, в том числе в России, отдельные гиполипидемические препараты одобрены для использования у подростков, однако только при семейной гиперхолестеринемии [12, 80]. Это связано с тем, что в педиатрической популяции эффективность и безопасность статинов, в том числе по данным систематического обзора Кокрейновского сообщества [80], доказана только у детей и подростков с этой патологией [80, 82]. Для лечения детей с семейной гиперхолестеринемией также одобрен ингибитор абсорбции холестерина эзетимиб и другие гиполипидемические препараты [80].

Клинические практические рекомендации KDIGO 2024 по диагностике и ведению ХБП [45] включают информацию о фармакологической терапии дислипидемии только у взрослых пациентов. Поддерживая основные положения рекомендаций KDIGO 2013 года [27], авторы документа 2024 года сформулировали только практические советы, а именно: у взрослых пациентов с ХБП использовать схемы лечения на основе статинов, чтобы максимизировать абсолютное снижение уровня хЛПНП и достичь наибольших преимуществ терапии; в возрасте 18-49 лет использовать более низкий (т.е. <10%) расчетный 10-летний риск фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых событий в качестве возможного показателя для начала терапии статинами. При этом отмечено, что имеются убедительные доказательства безопасности интенсивного снижения уровня хЛПНП, а терапия на основе статинов в сочетании со стратегией «выстрелил и забыл»,

то есть без контроля липидного профиля в динамике, имеет низкую стоимость.

Доказательства эффективности статинов у взрослых с ХБП без потребности в диализной терапии, основаны на систематических обзорах и мета-анализах [83-87], в том числе систематическом обзоре Кокрейновского сообщества 2023 года [88]. При этом у пациентов с ХБП С5А (на диализной терапии) снижение смертности на фоне терапии статинами не подтверждено [89].

Однако экстраполяция результатов клинических исследований у взрослых с ХБП на детей нецелесообразна по нескольким причинам. Этиология ХБП у взрослых отличается от таковой у детей. Кроме того, взрослые с ХБП часто имеют сопутствующие заболевания, которые также способствуют нарушениям липидного обмена. То есть дислипидемия и соответствующие атеросклеротические изменения у взрослых с ХБП, несмотря на их многофакторный генез, в значительной степени обусловлены традиционными факторами риска, на которые эффективно воздействуют гиполипидемические препараты, в том числе статины [12]. У детей и подростков дислипидемия обусловлена непосредственным влиянием ХБП на липидный обмен вне дополнительного воздействия таких коморбидных состояний как сахарный диабет и артериальная гипертензия [12, 50, 56]. То есть у детей и подростков более важную роль могут играть нетрадиционные факторы риска, уникальные для уремической среды, особенно по мере прогрессирования ХБП [12], что может приводить к недостаточной эффективности гиполипидемических препаратов.

Применение фармакологической терапии дислипидемии в детской нефрологической практике требует доказательств ее эффективности, которых в настоящее время нет. Как было указано выше, выполнены лишь единичные исследования. Из-за выявленных методологических ограничений ни в обзоры Кокрейновского сообщества, ни в систематические обзоры и мета-анализы иных организаций и авторов эти исследования включены не были. Долгосрочная эффективность гиполипидемических препаратов у детей с ХБП для предотвращения аССЗ и смертности у взрослых, требующая многолетнего проспективного наблюдения, до настоящего времени не изучалась.

Принимая решение о назначении лекарственных препаратов, кроме учета эффективности, необходимо оценивать их безопасность. Выполненные исследования определили только краткосрочную безопасность терапии статинами у детей, что связано с их ограниченной продолжительностью. Авторы отметили только редкое незначительное повышение уровня аминотрансфераз и креатинкиназы, которое не требовало отмены препаратов. А нормализация показателей была зарегистрирована на фоне продолжающейся терапии. Другие специфичные для

статинов побочные эффекты не были указаны в публикациях. Тем не менее важно знать о повышенном риске развития сахарного диабета 2 типа, миопатии с тяжелыми мышечными симптомами, рабдомиолизе и др. [14]. Кроме того, необходима осторожность при применении статинов в сочетании с другими лекарственными средствами. Существует повышенный риск миалгии/миозита при сочетании статинов с ингибиторами кальциневрина [58]. Статины обладают тератогенным эффектом. Поэтому подростки, которым планируется терапия, должны быть проинформированы и обучены эффективным методам контрацепции [12]. Долгосрочная безопасность статинов у детей и подростков с ХБП также требует подтверждения, так как они получают более высокую кумулятивную дозу гиполипидемических препаратов в течение жизни, чем большинство взрослых [12].

Представленная неопределенность является основной причиной того, что большинство организаций не могут рекомендовать использование статинов у детей и подростков с ХБП и дислипидемией. Четкие показания для инициации гиполипидемической терапии у детей с ХБП, представленные в ряде документов [32], в том числе в отечественных рекомендациях [18], не должны учитываться в стандартной клинической практике. До настоящего времени даже в когортах пациентов с гломерулярными заболеваниями частота назначения статинов у пациентов с дислипидемией составляет только 9% [90]. Среди участников исследований, которые были включены в данный обзор, гиполипидемическую терапию получали от 2% до 5,3% в США и Канаде, от 5% до 10,6% в Азии, 13% в Мексике и только 1% в Европе. Среди используемых препаратов указаны статины, эзетимиб и фибраты.

Тем не менее эксперты не исключают, что терапия статинами будет шире использоваться в детской нефрологической практике, обосновывая это их потенциальным противовоспалительным действием [35], а также возможным эффектом замедления прогрессирования аутосомно-доминантной поликистозной болезни [91, 92]. Кроме того, продолжают исследования по изучению влияния на липидный профиль у детей с ХБП других препаратов, например, севеламера [9, 61, 93], L-карнитина [94], полиненасыщенных жирных кислот класса омега-3 [95] и др.

Нефармакологическая терапия дислипидемии у детей и подростков с ХБП

Учитывая отсутствие достаточной доказательной базы для гиполипидемической терапии, приоритетным направлением остается нефармакологическое лечение. Однако в проанализированных рекомендациях нет практико-ориентированных указаний или ссылок на соответствующие ресурсы, которые могли бы быть использованы практикующими врачами для консультирования пациентов.

Питание для детей и подростков с ХБП, прежде всего, должно обеспечивать рост и развитие ребенка. Следовательно, продукты питания должны включать достаточное количество всех необходимых пищевых веществ. Некоторые аспекты диет, направленных на профилактику аССЗ, могут быть применимы у здоровых детей [30], но нерациональны для детей с ХБП. Кроме того, недопустимо использовать единые рекомендации по питанию без учета физического развития ребенка, то есть предлагать одинаковые подходы к изменению рациона питания при дислипидемии как детям с ожирением, так и с дефицитом массы тела. Средиземноморская диета [45, 96], а также диета, основанная на растительных продуктах [97], которые рекомендуются взрослым пациентам с ХБП, пока не изучались в клинических исследованиях с участием детей.

В обзорной публикации 2024 года, которая обобщила все предыдущие клинические рекомендации Европейского общества детских нефрологов, разработанные Рабочей группой по изучению питания при заболеваниях почек у детей [98], вопросам дислипидемии уделено минимальное внимание. Отмечена только необходимость повышения потребления пищевых волокон. Индивидуализация рекомендаций по питанию и модификации образа жизни при отсутствии диетолога в штате организации требует от детского нефролога специальных навыков и доступа к актуальной согласованной информации.

Согласование клинических рекомендаций

Неопределенность в выборе тактики ведения, связанная с разногласиями рекомендаций разных организаций, приводит к снижению приверженности к их выполнению. Это относится и к дислипидемии у детей с ХБП – проблеме, которой не уделяется должное внимание в клинической практике [44, 53, 78]. По данным международных исследований, даже скрининг липидного профиля остается на неоптимальном уровне у детей и подростков, в том числе с ХБП [13, 90].

До согласования единой тактики ведения дислипидемии у детей и подростков, с учетом результатов выполненного обзора, в клинической практике рационально учитывать следующие положения:

- проводить скрининг липидного профиля (общий холестерин, ТГ, хЛПНП, хЛПВП) при диагностике ХБП, и далее, как минимум, ежегодно;
- при оценке результатов скрининга использовать упрощенный подход, представленный в таблице 2;
- при выявлении дислипидемии (патологического уровня липидов) исключить вторичные (внепочечные) причины (при подтверждении – соответствующее обследование и лечение), а также выполнить целенаправленное обследование

с целью диагностики других факторов сердечно-сосудистого риска, например, выполнить суточное мониторирование артериального давления для исключения скрытой (маскированной) артериальной гипертензии (при подтверждении – соответствующее лечение);

- для инициации нефармакологической терапии дислипидемии использовать пограничные значения липидов (табл. 2), а не их патологический уровень;
- в качестве целевого уровня для оценки эффективности нефармакологической терапии использовать допустимый уровень липидов (табл. 2);
- оценивать физическое развитие детей и подростков с использованием программного обеспечения для своевременной диагностики избыточной массы тела и недостаточности питания:
 - программные средства Всемирной организации здравоохранения для стационарных компьютеров (Anthro для возраста 0-5 лет; AnthroPlus для возраста 5-19 лет);
 - мобильное приложение AnthroCalc.
- при консультировании по изменению рациона питания у детей с ХБП и дислипидемией при нормальной массе тела (SDS ИМТ от -1,0 до +1,0) ориентироваться на базовые принципы здорового питания с включением в рацион рекомендуемого количества пищевых волокон (1-3 года – 14-19 г/сутки; 4-8 лет – 18-25 г/сутки; 9-13 лет – 24-31 г/сутки (мальчики), 20-26 г/сутки (девочки); 14-18 лет – 28-38 г/сутки (мальчики), 22-26 г/сутки (девочки) [98]. Для определения потребности в пищевых волокнах можно также использовать расчетный метод: 8,3-14 г/1000 ккал (1-13 лет); 8,3-14,2 г/1000 ккал (14-18 лет) [98];
- приоритетным источником пищевых волокон считать овощи и фрукты, а также цельнозерновые продукты (крупы, хлебобулочные и макаронные изделия), орехи и семена [97, 99]. Содержание пищевых волокон в отдельных продуктах питания [100] представлено в дополнительном файле к данной статье (приложение 5). Продукты, богатые пищевыми волокнами, рекомендовать при отсутствии противопоказаний и хорошей переносимости;
- у детей с ХБП и дислипидемией при избыточной массе тела (SDS ИМТ от +1,0 до +2,0), ожирении (SDS ИМТ +2,0 и более) или недостаточности питания (SDS ИМТ менее -1,0) учитывать соответствующие рекомендации [62, 101] и использовать индивидуальный подход [102];
- рекомендации по увеличению переносимого уровня физической активности до 1 часа и более ежедневно и ограничение сидячего образа жизни (продолжительность нахождения перед экраном менее 1-2 часов в день) являются рациональными для большинства пациентов.

Данный подход требует разработки практико-ориентированных ресурсов на русском языке о питании детей с дислипидемией на фоне ХБП. Соответствующая информация необходима как для медицинских работников, так и для пациентов и их родителей. По нашему мнению, регулярный мониторинг и эффективный контроль дислипидемии у подростков с ХБП должен стать одним из клинических критериев их готовности к переходу в систему здравоохранения для взрослых [103].

Заключение

По данным выполненного обзора подтверждена высокая распространенность дислипидемии у детей и подростков с ХБП. При этом тактика ведения таких пациентов остается дискуссионной, учиты-

вая несогласованность опубликованных рекомендаций и отсутствие достаточной доказательной базы. Требуются дальнейшие исследования по изучению патогенеза дислипидемии, особенностей ее течения и исходов, включая влияние нарушения липидного обмена у детей с ХБП на частоту развития аССЗ в будущем у молодых взрослых. Подтверждение клинической значимости дислипидемии у этой группы пациентов станет основой для выполнения исследований высокого методологического уровня по оценке эффективности и безопасности гиполипидемических препаратов. В настоящее время приоритетным направлением для научных исследований и клинической практики остается нефармакологическая терапия, эффективное применение которой требует разработки информационных ресурсов для медицинских работников и пациентов.

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ ФАЙЛ. SUPPLEMENTAL FILE.

<https://journal.nephro.ru/jour/article/view/765>

Приложение 1. Критерии дислипидемии у детей и подростков с ХБП, которые были использованы в анализируемых исследованиях.

Appendix 1. Dyslipidemia criteria in children and adolescents with CKD that were used in the analyzed studies

Приложение 2. Особенности липидного профиля у детей и подростков с ХБП по данным анализируемых исследований.

Appendix 2. Features of the lipid profile in children and adolescents with CKD according to the analyzed studies

Приложение 3. Факторы, ассоциированные с дислипидемией, у детей и подростков с ХБП.

Appendix 3. Factors associated with dyslipidemia in children and adolescents with CKD

Приложение 4. Опубликованные рекомендации по скринингу, диагностике и терапии дислипидемии у детей и подростков с болезнями почек.

Appendix 4. Published guidelines for screening, diagnosis and treatment of dyslipidemia in children and adolescents with kidney disease

Приложение 5. Химический состав и калорийность отдельных продуктов питания.

Appendix 5. Chemical composition and caloric content of food products.

Источник финансирования:

Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования.

Funding source:

The study was performed without external funding.

Конфликт интересов:

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests:

The authors declare no conflict of interests.

Вклад авторов:

КЕН, БСВ – написание и редактирование текста рукописи.

Author's contribution:

KEN, BSV – manuscript writing and editing.

Информация об авторах:

Кулакова Елена Николаевна – канд. мед. наук, доцент кафедры госпитальной педиатрии, ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России; доцент кафедры клинических дисциплин 2 международного медицинского факультета ОшГУ, <https://orcid.org/0000-0001-9880-1188>, e-mail: elena.n.kulakova@mail.ru

Байко Сергей Валерьевич – докт. мед. наук, профессор 1-й кафедры детских болезней Белорусского государственного медицинского университета, <https://orcid.org/0000-0001-5860-856X>, e-mail: baiko@yandex.ru

Author's information:

Kulakova Elena Nikolaevna, <https://orcid.org/0000-0001-9880-1188>, e-mail: elena.n.kulakova@mail.ru,

Baiko Sergey Valerievich, <https://orcid.org/0000-0001-5860-856X>, e-mail: baiko@yandex.ru

Список литературы

1. Mensab GA, Fuster V, Murray CJL et al. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risks, 1990-2022. *J Am Coll Cardiol.* 2023;82(25):2350-2473. DOI: 10.1016/j.jacc.2023.11.007
2. Martin SS, Aday AW, Almarazgoc ZI et al. 2024 Heart Disease and Stroke Statistics: A Report of US and Global Data From the American Heart Association. *Circulation.* 2024;149(8):e347-e913. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001209
3. Vos T, Lim SS, Abbafati C et al. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet.* 2020;396(10258):1204-1222. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30925-9
4. Mach F, Baigent C, Catapano AL et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: Lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J.* 2020;41(1):111-188. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz455
5. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации, VII пересмотр. Атеросклероз и Дислипидемии. 2020;38(1):7-42. [Diagnostics and correction of lipid metabolism disorders in order to prevent and treat atherosclerosis. Russian recommendations VII revision. *Journal of atherosclerosis and dyslipidemias.* 2020;38(1):7-42] DOI: 10.34687/2219-8202.JAD.2020.01.0002 (In Russian)
6. *Cr.minzdrav.gov.ru [Internet]*. Клинические Рекомендации. Нарушения Липидного Обмена. Возрастная категория: взрослые. 2023. Доступно по ссылке: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/752_1 Дата обращения 20 октября 2024. [*Cr.minzdrav.gov.ru [Internet]*. Clinical guidelines. Lipid metabolism disorders. Age category: adults. 2023]. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/752_1 Accessed October 20, 2024 (In Russian)
7. *Cr.minzdrav.gov.ru [Internet]*. Клинические Рекомендации. Стабильная Ишемическая Болезнь Сердца. Возрастная категория: взрослые. 2024. Доступно по ссылке: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/155_2. Дата обращения 20 октября 2024. [*Cr.minzdrav.gov.ru [Internet]*. Clinical guidelines. Stable Ischemic heart disease. Age category: adults. 2024]. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/155_2. Accessed October 20, 2024 (In Russian)
8. Ройтман АП, Арабидзе ГГ, Либов ИА и соавт. Интерпретация лабораторных исследований при атеросклерозе и его осложнениях. Издательство «ГЕОТАР-Медиа». 2023. [Roitman AP, Arabidze GG, Libov IA et al. Interpretation of laboratory studies in atherosclerosis and its complications. Publisher «GEOTAR-Media». 2023] ISBN 978-5-9704-7819-6. DOI: 10.33029/9704-7819-6-ILS-2023-1-128 (In Russian)
9. Saland JM, Ginsberg HN. Lipoprotein metabolism in chronic renal insufficiency. *Pediatric Nephrology.* 2007;22(8):1095-1112. DOI: 10.1007/s00467-007-0467-5
10. Кольман Я, Рём К-Г. Наглядная биохимия. Пер. с англ. 8-е изд. Издательство «Лаборатория знаний». 2023 [Koolman J, Roehm K-H. Color atlas of biochemistry. 3-d ed. Publisher «Thieme». 2013]. ISBN 978-5-93208-310-9 (Translation in Russian)
11. Зильбернагель С, Деспотулос А. Наглядная Физиология. Пер. с англ. 4-е изд. Издательство «Лаборатория знаний». 2023 [Silbernagl S, Despopoulos A. Color atlas of physiology. 7-th ed. Publisher «Thieme». 2015]. ISBN 978-5-93208-308-6 (Translation in Russian)
12. Kburana M, Silverstein DM. Etiology and management of dyslipidemia in children with chronic kidney disease and end-stage renal disease. *Pediatric Nephrology.* 2015;30(12):2073-2084. DOI: 10.1007/s00467-015-3075-9
13. Schipper HS, de Ferranti S. Cardiovascular Risk Assessment and Management for Pediatricians. *Pediatrics.* 2022;150(6):e2022057957. DOI: 10.1542/peds.2022-057957
14. Дряпкина ОМ, Концевая АВ, Калинин АМ и соавт. Профилактика хронических неинфекционных заболеваний в Российской Федерации. Национальное руководство 2022. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2022;21(4):3235. [Drapkina OM, Kontsevaya AV, Kalinina AM et al. 2022 Prevention of chronic non-communicable diseases in Of the Russian Federation. National guidelines. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2022;21(4):3235]. DOI: 10.15829/1728-8800-2022-3235 (In Russian)
15. Kumar AM, Mantan M, Mahajan B. Serum apolipoproteins (apoA-1, apoB, and apoB/apoA-1 ratio) for early identification of dyslipidemia in children with CKD. *Pediatric Nephrology.* 2024;39(3):849-856. DOI: 10.1007/s00467-023-06144-0
16. Ference BA, Graham I, Tokgozoglu L, Catapano AL. Impact of Lipids on Cardiovascular Health. *J Am Coll Cardiol.* 2018;72(10):1141-1156. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.06.046
17. Обрезан АГ, Сережина ЕК. Управление факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний. Издательство «ГЕОТАР-Медиа». 2023 [Obrezan AG, Seryozhina EK. Management of risk factors for cardiovascular diseases. Publisher «GEOTAR-Media». 2023] ISBN: 978-5-9704-7588-1. DOI: 10.33029/9704-7588-1-UFR-2023-1-184 (In Russian)
18. Бойцов СА, Погосова НВ, Аншелес АА и соавт. Кардиоваскулярная профилактика 2022. Российские национальные рекомендации. Российский кардиологический журнал. 2023;28(5):5452. [Boytsov SA, Pogosova NV, Anshelles AA et al. Cardiovascular prevention 2022. Russian national guidelines. *Russian Journal of Cardiology.* 2023;28(5):5452] DOI: 10.15829/1560-4071-2023-5452 (In Russian)
19. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APHA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 2019;139(25):e1082-e1143. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000625

20. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA et al. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2019;140(11):e596-e646. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000678
21. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J*. 2021;42(34):3227-3337. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab484
22. Handelsman Y, Jellinger PS, Guerin CK et al. Consensus Statement by the American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology on the Management of Dyslipidemia and Prevention of Cardiovascular Disease Algorithm – 2020 Executive Summary. *Endocrine Practice*. 2020;26(10):1196-1224. DOI: 10.4158/CS-2020-0490
23. Srinivasan SR, Myers L, Berenson GS. Distribution and Correlates of Non-High-Density Lipoprotein Cholesterol in Children: The Bogalusa Heart Study. *Pediatrics*. 2002;110(3):e29. DOI: 10.1542/peds.110.3.e29
24. Jacobs DR, Woo JG, Sinaiko AR et al. Childhood Cardiovascular Risk Factors and Adult Cardiovascular Events. *New England Journal of Medicine*. 2022;386(20):1877-1888. DOI: 10.1056/nejmoa2109191
25. Strong JP, Malcom G, McMahon C et al. Prevalence and Extent of Atherosclerosis in Adolescents and Young Adults. Implications for Prevention From the Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth Study. *JAMA*. 1999;281(8):727-735. DOI: 10.1001/jama.281.8.727
26. Berenson GS, Srinivasan SR, Bao W et al. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. The Bogalusa Heart Study. *N Engl J Med*. 1998;338(23):1650-1656. DOI: 10.1056/NEJM199806043382302
27. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Lipid Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Lipid Management in Chronic Kidney Disease. *Kidney inter., Suppl*. 2013;3:259–305. DOI: 10.7326/M13-2453
28. Daniels SR, Greer FR. Lipid Screening and Cardiovascular Health in Childhood. *Pediatrics*. 2008;122(1):198-208. DOI: 10.1542/peds.2008-1349
29. Magnussen CG, Raitakari OT, Thomson R et al. Utility of Currently Recommended Pediatric Dyslipidemia Classifications in Predicting Dyslipidemia in Adulthood. *Circulation*. 2008;117(1):32-42. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.718981
30. Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents; National Heart, Lung, and Blood Institute. Expert panel on integrated guidelines for cardiovascular health and risk reduction in children and adolescents: summary report. *Pediatrics*. 2011;128(Suppl 5):S213-S256. DOI: 10.1542/peds.2009-2107C
31. Кисляк ОА, Леонтьева ИВ, Стародубова АВ и соавт. Евразийские клинические рекомендации по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в детском и подростковом возрасте (2023). Евразийский кардиологический журнал. 2023;(3):6-35. [Kishlyak OA, Leontyeva IV., Starodubova AV et al. Eurasian clinical guidelines for the prevention of cardiovascular diseases in childhood and adolescence (2023). *Eurasian heart journal*. 2023;(3):6-35] DOI: 10.38109/2225-1685-2023-3-6-35 (In Russian)
32. de Ferranti SD, Steinberger J, Ameduri R et al. Cardiovascular Risk Reduction in High-Risk Pediatric Patients: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2019;139(13):e603-e634. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000618
33. Панкратенко ТЕ, Балашова НВ, Майорова ЕМ и соавт. Кардиоваскулярная болезнь и эндотелиальная дисфункция у детей с хронической болезнью почек. Клиническая нефрология. 2017;(2):22-27. [Pankratenko TE, Balashova NV, Mayorova EM et al. Cardiovascular disease and endothelial dysfunction in children with chronic kidney disease. *Clinical nephrology*. 2017;(2):22-27] (In Russian)
34. Querfeld U. Cardiovascular disease in childhood and adolescence: Lessons from children with chronic kidney disease. *Acta Paediatrica, International Journal of Paediatrics*. 2021;110(4):1125-1131. DOI: 10.1111/apa.15630
35. Mencarelli F, Azukaitis K, Kirchner M et al. Dyslipidemia in children with chronic kidney disease—findings from the Cardiovascular Comorbidity in Children with Chronic Kidney Disease (4C) study. *Pediatric Nephrology*. 2024;39(9):2759-2772. DOI: 10.1007/s00467-024-06389-3
36. Mitsnefes MM. Cardiovascular Disease Risk Factors in Chronic Kidney Disease in Children. *Semin Nephrol*. 2021;41(5):434-438. DOI: 10.1016/j.semnephrol.2021.09.005
37. Weaver DJ, Mitsnefes M. Cardiovascular Disease in Children and Adolescents With Chronic Kidney Disease. *Semin Nephrol*. 2018;38(6):559-569 DOI: 10.1016/j.semnephrol.2018.08.002
38. Larkins NG, Craig JC. Hypertension and Cardiovascular Risk Among Children with Chronic Kidney Disease. *Curr Hypertens Rep*. 2024;26(10):389-398. DOI: 10.1007/s11906-024-01308-1
39. Лебедева ЕН, Вялкова АА, Афонина СН, Чеснокова СА. Дислипидемия как патогенетический фактор прогрессирования хронической болезни почек. Нефрология. 2019;23(5):56–64. [Lebedeva EN, Vyalkova AA, Afonina SN, Chesnokova SA. Dyslipidemia as a pathogenetic factor of the progression of the chronic kidney disease. *Nephrology (Saint-Petersburg)*. 2019;23(5):56-64] DOI: 10.24884/1561-6274-2019-23-5-56-64 (In Russian)
40. Аксенова МЕ. Патология сердечно-сосудистой системы у детей с хроническими болезнями почек: эпидемиология, факторы риска, патогенез. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2015;(2):22-28. [Aksenova ME. Cardiovascular system diseases in children with chronic kidney diseases: Epidemiology, risk factors, pathogenesis. *Ros Vestn Perinatol Pediatr* 2015;(2):22-28] (In Russian)
41. Савенкова НД, Григорьева ОП. Прогноз сердечно-сосудистых осложнений и прогрессирования почечной недостаточности у педиатрических пациентов с хронической болезнью почек в соответствии с классификациями NKF-K/DOQI (2002) и KDIGO (2012). Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2022;67(2):12-19. [Savenkova ND, Grigorieva OP. Prediction of cardiovascular complications and progression of renal failure in pediatric patients with chronic kidney disease according to NKF-K/DOQI (2002) and KDIGO (2012) classifications. *Ros Vestn Perinatol i Pediatr* 2022;67(2):12-

- 19] DOI: 10.21508/1027-4065-2022-67-2-12-19 (In Russian)
42. *Charnaya O, Seifert M.* Promoting cardiovascular health post-transplant through early diagnosis and adequate management of hypertension and dyslipidemia. *Pediatr Transplant.* 2021;25(1):e13811. DOI: 10.1111/petr.13811
43. *Bae SR, Bicki A, Coufal S et al.* Cardiovascular disease risk factors and lifestyle modification strategies after pediatric kidney transplantation: what are we dealing with, and what can we target? *Pediatric Nephrology.* 2023;38(3):663-671. DOI: 10.1007/s00467-022-05589-z
44. *Bock ME, Wall L, Dobrec C et al.* Management of dyslipidemia in pediatric renal transplant recipients. *Pediatric Nephrology.* 2021;36(1):51-63. DOI: 10.1007/s00467-019-04428-y
45. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int.* 2024;105(4S):S117-S314. DOI: 10.1016/j.kint.2023.10.018
46. *Baethge C, Goldbeck-Wood S, Mertens S.* SANRA—a scale for the quality assessment of narrative review articles. *Res Integr Peer Rev.* 2019;4(1):5. DOI: 10.1186/s41073-019-0064-8
47. *Green BN, Johnson CD, Adams A.* Writing narrative literature reviews for peer-reviewed journals: secrets of the trade. *J Chiropr Med.* 2006;5(3):101-117. DOI: 10.1016/S0899-3467(07)60142-6
48. *Sukhera J.* Narrative Reviews in Medical Education: Key Steps for Researchers. *J Grad Med Educ.* 2022;14(4):418-419. DOI: 10.4300/JGME-D-22-00481.1
49. *Khandelwal P, Murugan V, Hari S et al.* Dyslipidemia, carotid intima-media thickness and endothelial dysfunction in children with chronic kidney disease. *Pediatric Nephrology.* 2016;31(8):1313-1320. DOI: 10.1007/s00467-016-3350-4
50. *Saland JM, Pierce CB, Mitsnefes MM et al.* Dyslipidemia in children with chronic kidney disease: A Report of the Chronic Kidney Disease in Children (CKiD) Study. *Kidney Int.* 2010;78(11):1154-1163. DOI: 10.1038/ki.2010.311
51. *Baek HS, Kim SH, Kang HG et al.* Dyslipidemia in pediatric CKD patients: results from KNOW-PedCKD (Korean cohort study for Outcomes in patients With Pediatric CKD). *Pediatric Nephrology.* 2020;35(8):1455-1461. DOI: 10.1007/s00467-020-04545-z
52. *Villasís-Keever M^Á, Zurita-Cruz JN, Serret-Montoya J et al.* The leptin/adiponectin ratio as prognostic marker for dyslipidemia during 1 year of follow-up in pediatric patients receiving kidney replacement therapy. *Nutr Hosp.* 2022;39(5):977-987. DOI: 10.20960/nh.03890
53. *Zangla E, Mahajan R, Jiang Z, Kizilbash SJ.* Lipid abnormalities in pediatric kidney transplant recipients on steroid withdrawal maintenance immunosuppression. *Pediatric Nephrology.* 2024;39(1):261-268. DOI: 10.1007/s00467-023-06110-w
54. *Bonthuis M, van Stralen KJ, Jager KJ et al.* Dyslipidaemia in children on renal replacement therapy. *Nephrology Dialysis Transplantation.* 2014;29(3):594-603. DOI: 10.1093/ndt/gft429
55. *Habbig S, Volland R, Krupka K et al.* Dyslipidemia after pediatric renal transplantation—The impact of immunosuppressive regimens. *Pediatr Transplant.* 2017;21:e12914. DOI: 10.1111/petr.12914
56. *Saland JM, Kupferman JC, Pierce CB et al.* Change in Dyslipidemia with Declining Glomerular Filtration Rate and Increasing Proteinuria in Children with CKD. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology.* 2019;14(12):1711-1718. DOI: 10.2215/CJN.03110319
57. *Baek HS, Park MJ, Song JY et al.* Association between serum total cholesterol and chronic kidney disease progression in children: results from the KNOW-PedCKD. *Pediatric Nephrology.* 2023;38(12):4101-4109. DOI: 10.1007/s00467-023-06033-6
58. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Glomerular Diseases Work Group. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Glomerular Diseases. *Kidney Int.* 2021;100(4S):S1-S276. DOI: 10.1016/j.kint.2021.05.021
59. *Trautmann A, Vivarelli M, Samuel S et al.* IPNA clinical practice recommendations for the diagnosis and management of children with steroid-resistant nephrotic syndrome. *Pediatric Nephrology.* 2020;35(8):1529-1561. DOI: 10.1007/s00467-020-04519-1
60. *Trautmann A, Boyer O, Hodson E et al.* IPNA clinical practice recommendations for the diagnosis and management of children with steroid-sensitive nephrotic syndrome. *Pediatric Nephrology.* 2023;38(3):877-919. DOI: 10.1007/s00467-022-05739-3
61. *Cr.minzdrav.gov.ru [Internet].* Клинические Рекомендации. Хроническая Болезнь Почек. Возрастная категория: дети. 2022. Доступно по ссылке: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/713_1. Дата обращения 20 октября 2024. [*Cr.minzdrav.gov.ru [Internet].* Clinical guidelines. Chronic kidney disease. Age category: children. 2022]. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/713_1. Accessed October 20, 2024 (In Russian)
62. *Stabouli S, Polderman N, Nelms CL et al.* Assessment and management of obesity and metabolic syndrome in children with CKD stages 2–5 on dialysis and after kidney transplantation—clinical practice recommendations from the Pediatric Renal Nutrition Taskforce. *Pediatric Nephrology.* 2022;37(1):1-20. DOI: 10.1007/s00467-021-05148-y
63. *Coleman JE, Watson AR.* Hyperlipidaemia, diet and simvastatin therapy in steroid-resistant nephrotic syndrome of childhood. *Pediatric Nephrology.* 1996;10(2):171-174. DOI: 10.1007/BF00862065
64. *Sanjad SA, Al-Abbad A, Al-Shorafa S.* Management of hyperlipidemia in children with refractory nephrotic syndrome: The effect of statin therapy. *J Pediatr.* 1997;130(3):470-474. DOI: 10.1016/S0022-3476(97)70213-0
65. *Argent E, Kainer G, Aitken M et al.* Atorvastatin treatment for hyperlipidemia in pediatric renal transplant recipients. *Pediatr Transplant.* 2003;7(1):38-42. DOI: 10.1034/j.1399-3046.2003.02048.x
66. *Butani L.* Prospective monitoring of lipid profiles in children receiving pravastatin preemptively after renal transplantation. *Pediatr Transplant.* 2005;9(6):746-753. DOI: 10.1111/j.1399-3046.2005.00373.x
67. *García-de-la-Puente S, Luis Arredondo-García J, Gutiérrez-Castrellón P et al.* Efficacy of simvastatin in children with hyperlipidemia secondary to kidney disorders. *Pediatric Nephrology.* 2009;24(6):1205-1210. DOI: 10.1007/s00467-009-1128-7
68. *Hari P, Khandelwal P, Satpathy A et al.* Effect of atorvastatin on dyslipidemia and carotid intima-media thickness in children with refractory nephrotic syndrome: a randomized con-

trolled trial. *Pediatric Nephrology*. 2018;33(12):2299-2309. DOI: 10.1007/s00467-018-4036-x

69. *Ramesh PL, Khandelwal P, Lakshmy R et al.* Short-term safety and efficacy of escalating doses of atorvastatin for dyslipidemia in children with predialysis chronic kidney disease stage 2–5. *Pediatric Nephrology*. 2023;38(8):2763-2770. DOI: 10.1007/s00467-023-05887-0

70. *Kit BK, Kuklina E, Carroll MD et al.* Prevalence of and Trends in Dyslipidemia and Blood Pressure Among US Children and Adolescents, 1999-2012. *JAMA Pediatr*. 2015;169(3):272-279. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2014.3216

71. *Chou HH, Lin CY, Chiou YH et al.* Clinical characteristics and prevalence of complications of chronic kidney disease in children: the Taiwan Pediatric Renal Collaborative study. *Pediatric Nephrology*. 2016;31(7):1113-1120. DOI: 10.1007/s00467-016-3325-5

72. *Villasis-Keever MA, Zurita-Cruz JN, Serret-Montoya J et al.* Cardiometabolic Factors in Pediatric Patients with Chronic Diseases. *Arch Med Res*. 2021;52(5):535-543. DOI: 10.1016/j.arcmed.2021.01.010

73. *Kamath N, Iyengar AA.* Chronic Kidney Disease (CKD): An Observational Study of Etiology, Severity and Burden of Comorbidities. *The Indian Journal of Pediatrics*. 2017;84(11):822-825. DOI: 10.1007/s12098-017-2413-2

74. *Kotur-Stevuljević J, Peco-Antić A, Spasić S et al.* Hyperlipidemia, oxidative stress, and intima media thickness in children with chronic kidney disease. *Pediatric Nephrology*. 2013;28(2):295-303. DOI: 10.1007/s00467-012-2323-5

75. *Mubaisen RM, Sharif EA, Yassin MM.* Risk factors of cardiovascular disease among children with chronic kidney disease in Gaza strip. *J Cardiovasc Dis Res*. 2012;3(2):91-98. DOI: 10.4103/0975-3583.95360

76. *Байко СВ.* Дислипидемия у детей на диализе и после трансплантации почки. *Украинский журнал нефрологии и диализ*. 2017;56(4):25-30. [Baiko SV. Dyslipidaemia in children on dialysis and after kidney transplantation. *Ukrainian Journal of Nephrology and Dialysis*. 2017;56(4):25-30] (In Russian)

77. *Noels H, Lebrke M, Vanholder R, Jankowski J.* Lipoproteins and fatty acids in chronic kidney disease: molecular and metabolic alterations. *Nat Rev Nephrol*. 2021;17(8):528-542. DOI: 10.1038/s41581-021-00423-5

78. *Ehrle H, Goebel J.* A(nother) plea for better management of post-transplant cardiovascular morbidity. *Pediatric Nephrology*. 2024;39(7):1965-1966. DOI: 10.1007/s00467-024-06280-1

79. *Байко СВ, Сукало АВ.* Нарушения липидного обмена у детей с терминальной почечной недостаточностью. *Педиатр. Материалы конгресса «Здоровые дети — будущее страны»*. 2017;8(Спецвыпуск):M49-M50. [Baiko SV, Sukalo AV. Narusheniya lipidnogo obmena u detey s terminal'noy pochechnoy nedostatochnost'yu. *Pediatr. Materialy kongressa «Zdorovye deti – budushchee strany»*. 2017;8(Spetsvypusk):M49-M50] (In Russian)

80. *Садькова ДИ, Салахова КР, Галимова АФ и соавт.* Семейная гиперхолестеринемия у детей. Современное состояние проблемы. *Вопросы современной педиатрии*. 2023;22(3):231–240. [Sadykova DI, Salakhova KR, Galimova LF et al. Familial hypercholesterolemia in children. The Current State of the Problem. *Current Pediatrics*. 2023;22(3):231-240] DOI:

10.15690/vsp.v22i3.2576 (In Russian)

81. *Ермоленко ВМ.* Дисфункция липопротеинов у больных с хронической болезнью почек (ХБП). Патогенез и лечение ХБП-дислипидемии (обзор литературы). *Нефрология* 2024;28(1):13-29. [Ermolenko VM. Lipoprotein dysfunction in patients with chronic kidney disease (CKD). Pathogenesis and treatment of CKD dyslipidemia (literature review). *Nephrology (Saint-Petersburg)*. 2024;28(1):13-29] DOI: 10.36485/1561-6274-2024-28-1-13-29 (In Russian)

82. *Vuorio A, Kuoppala J, Kovanen PT et al.* Statins for children with familial hypercholesterolemia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;7(7):CD006401. DOI: 10.1002/14651858.CD006401.pub4

83. *Upadhyay A, Earley A, Lamont JL et al.* Lipid-lowering therapy in persons with chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2012;157(4):251-262. DOI: 10.7326/0003-4819-157-4-201208210-00005

84. *Zhang X, Xiang C, Zhou YH et al.* Effect of statins on cardiovascular events in patients with mild to moderate chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *BMC Cardiovasc Disord*. 2014;14:19. DOI: 10.1186/1471-2261-14-19

85. *Su X, Zhang L, Lv J et al.* Effect of Statins on Kidney Disease Outcomes: A Systematic Review and Meta-analysis. *American Journal of Kidney Diseases*. 2016;67(6):881-892. DOI: 10.1053/j.ajkd.2016.01.016

86. *Lin Y, Lai T, Wu H et al.* Effects and Safety of Statin and Ezetimibe Combination Therapy in Patients with Chronic Kidney Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Pharmacol Ther*. 2020;108(4):833-843. DOI: 10.1002/cpt.1859

87. *Hwang SD, Kim K, Kim YJ et al.* Effect of statins on cardiovascular complications in chronic kidney disease patients. *Medicine*. 2020;99(22):e20061. DOI: 10.1097/MD.00000000000020061

88. *Tunncliffe DJ, Palmer SC, Cashmore BA et al.* HMG CoA reductase inhibitors (statins) for people with chronic kidney disease not requiring dialysis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2023;11(11):CD007784. DOI: 10.1002/14651858.CD007784.pub3

89. *Palmer SC, Navaneethan SD, Craig JC et al.* HMG CoA reductase inhibitors (statins) for dialysis patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;2013(9):CD004289. DOI: 10.1002/14651858.CD004289.pub5

90. *Ashoor IF, Mansfield SA, O'Shaughnessy MM et al.* Prevalence of Cardiovascular Disease Risk Factors in Childhood Glomerular Diseases. *J Am Heart Assoc*. 2019;8(14):e012143. DOI: 10.1161/JAHA.119.012143

91. *Gimpel C, Bergmann C, Bockenhauer D et al.* International consensus statement on the diagnosis and management of autosomal dominant polycystic kidney disease in children and young people. *Nat Rev Nephrol*. 2019;15(11):713-726. DOI: 10.1038/s41581-019-0155-2

92. *Gimpel C, Bergmann C, Mekabli D.* The wind of change in the management of autosomal dominant polycystic kidney disease in childhood. *Pediatric Nephrology*. 2022;37(3):473-487. DOI: 10.1007/s00467-021-04974-4

93. *Basutkar RS, Varghese R, Mathew NK et al.* Systematic review and meta-analysis of potential pleiotropic effects of sevelamer in chronic kidney disease: Beyond phosphate control.

Nephrology. 2022;27(4):337-354. DOI: 10.1111/nep.14011

94. *Hamed-Kalajahi F, Zarezadeh M, Mojtahedi SY et al.* Effect of L-carnitine supplementation on lipid profile and apolipoproteins in children on hemodialysis: a randomized placebo-controlled clinical trial. *Pediatric Nephrology*. 2021;36(11):3741-3747. DOI: 10.1007/s00467-021-05080-1

95. *Saglimbene VM, Wong G, van Zwieten A et al.* Effects of omega-3 polyunsaturated fatty acid intake in patients with chronic kidney disease: Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clinical Nutrition*. 2020;39(2):358-368. DOI: 10.1016/j.clnu.2019.02.041

96. *Ikizler TA, Burrowes JD, Byham-Gray LD et al.* KDOQI Nutrition in CKD Guideline Work Group. KDOQI Clinical Practice Guideline for Nutrition in CKD: 2020 Update. *Am J Kidney Dis*. 2020;76(3)(suppl 1):S1-S107. DOI: 10.1053/j.ajkd.2020.05.006

97. *Nhan J, Sgambat K, Moudgil A.* Plant-based diets: a fad or the future of medical nutrition therapy for children with chronic kidney disease? *Pediatric Nephrology*. 2023;38(11):3597-3609. DOI: 10.1007/s00467-023-05875-4

98. *Shaw V, Anderson C, Desloovere A et al.* Nutritional management of the child with chronic kidney disease and on dialysis. *Pediatric Nephrology*. Published online July 10, 2024. DOI: 10.1007/s00467-024-06444-z

99. *Snaunvaert E, Paglialonga F, Vande Walle J et al.* The benefits of dietary fiber: the gastrointestinal tract and beyond. *Pediatric Nephrology*. 2023;38(9):2929-2938. DOI: 10.1007/s00467-022-05837-2

100. *Скурихин ИМ, Тутельян ВА.* Таблицы химического состава и калорийности российских продуктов питания: справочник. Издательство «ДеЛи принт». 2008. [*Skurikhin IM, Tutel'yan VA.* *Tablitsy khimicheskogo sostava i kaloriynosti rossiyskikh produktov pitaniya: spravochnik.* Publisher «DeLi print». 2008] ISBN 978-5-94343-122-7 (In Russian)

101. *Cr.minzdrav.gov.ru [Internet].* Клинические Рекомендации. Ожирение у детей. Возрастная категория: дети.; 2021. Доступно по ссылке: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/229_2 Дата обращения 20 октября 2024. [*Cr.minzdrav.gov.ru [Internet].* Clinical guidelines. Obesity in children. Age category: children. 2021]. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/229_2. Accessed October 20, 2024 (In Russian)

102. *Corsello A, Trovato CM, Dipasquale V et al.* Malnutrition management in children with chronic kidney disease. *Pediatric Nephrology*. Published online July 2, 2024. DOI: 10.1007/s00467-024-06436-z

103. *Кулакова ЕН, Настаушева ТА, Савченко АП, Звягина ТТ.* Готовность к переходу во взрослую службу здравоохранения подростков с хронической болезнью почек: описательный обзор международной литературы. *Вопросы практической педиатрии*. 2021;16(3):62-70. [*Kulakova EN, Nastausheva TL, Savchenko AP, Zvyagina TG.* Readiness to transition to adult healthcare services among adolescents with chronic kidney disease: a narrative review of international publications. *Vopr. prakt. pediatr. (Clinical Practice in Pediatrics)*. 2021; 16(3): 62–70] DOI: 10.20953/1817-7646-2021-3-62-70 (In Russian).

Дата получения статьи: 30.10.2024

Дата принятия к печати: 20.01.2025

Submitted: 30.10.2024

Accepted: 20.01.2025

Анализ выживаемости в регистре пациентов на заместительной почечной терапии крупного города (многоцентровое проспективное когортное наблюдательное исследование)

К.А. Вишнеvский^{1,2}, Е.В. Паршина³, А.Ю. Земченков¹, Р.П. Герасимчук^{1,2},
И.А. Реутский^{1,4}, А.Н. Бельских⁴

¹ СПбГБУЗ «Городская Мариинская больница»,
191104, Санкт-Петербург, Литейный пр., 56, Российская Федерация

² ФГБОУ ВО «Северо-Западный ГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России,
191015, Санкт-Петербург, Кирочная, 41, Российская Федерация

³ Санкт-Петербургский государственный университет, Клиника высоких медицинских технологий
им. Н.И. Пирогова, 198103, Санкт-Петербург, набережная реки Фонтанки, 154, Российская Федерация

⁴ ФГБОУ ВО «Военно-Медицинская Академия Имени С.М. Кирова» Министерства Обороны Российской
Федерации, 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6, Российская Федерация

Для цитирования: Вишнеvский К.А., Паршина Е.В., Земченков А.Ю. и соавт. Анализ выживаемости в регистре пациентов на заместительной почечной терапии крупного города (многоцентровое проспективное когортное наблюдательное исследование). Нефрология и диализ. 2025. 27(1):59-79. doi: 10.28996/2618-9801-2025-1-59-79

Analysis of patient's survival on renal replacement therapy in a large city: a multicenter prospective cohort observational study

K.A. Vishnevskii^{1,2}, E.V. Parshina³, A.Yu. Zemchenkov², R.P. Gerasemchuk^{1,2}, I.A. Reutsky^{1,4}, A.N. Belskikh⁴

¹ City Mariinsky Hospital, 56, Liteiny pr., Saint-Petersburg, 191104, Russian Federation

² I.I. Mechnikov North-Western State medical university,
41, Kirochnaya str., Saint-Petersburg, 191015, Russian Federation

³ Saint-Petersburg State University, N.I. Pirogov Clinic of High Medical Technologies,
154, Fontanka River Emb., Saint-Petersburg, 198103, Russian Federation

⁴ Military Medical Academy named after S.M. Kirov,
6, Akademika Lebedeva str., Saint-Petersburg, 194044, Russian Federation

For citation: Vishnevskii K.A., Parshina E.V., Zemchenkov A.Yu. et al. Analysis of patient's survival on renal replacement therapy in a large city: a multicenter prospective cohort observational study. Nephrology and Dialysis. 2025. 27(1):59-79. doi: 10.28996/2618-9801-2025-1-59-79

Резюме

Детальное сравнение эффективности сочетанных вмешательств в долгосрочное лечение, трудно, если вообще возможно, организовать в контролируемых исследованиях; нередко этому препятствуют этические соображения (нежелание отказаться от потенциально эффективных методов лечения). Пробел могут заполнить прагматические исследования или анализ значительных массивов проспек-

Адрес для переписки: Вишнеvский Константин Александрович
e-mail: vishnevskii2022@mail.ru

Corresponding author: Konstantin Vishnevskii
e-mail: vishnevskii2022@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0001-6945-4711>

тивно собираемых данных, в частности, регистров. Помимо анализа их результатов, эти массивы позволяют сформировать сопоставимые группы сравнения для интервенционных исследований, что при определенных условиях может рассматриваться как квази-рандомизация.

Данные регистра заместительной почечной терапии Санкт-Петербурга за период со времени перехода диализа в систему ОМС (2009), обеспечившей точный учет старта и исходов заместительной почечной терапии, до начала пандемии COVID-19, искажившей стабильную организацию и исходы диализа, (11 лет, 4317 вновь принятых на диализ пациентов без пациентов, начавших диализ на фоне ОПП), использованы для анализа факторов, связанных с выживаемостью пациентов и относящихся непосредственно к диализу и синдромам ХБП этого периода.

Общая пятилетняя выживаемость составила $60,4\% \pm 1,5\%$. Факторами на старте диализа, связанными с твердыми исходами, стали возраст (+1% риска на год возраста), диагноз основного заболевания, исходные значения остаточной рСКФ ниже $5,3 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$ (+41%) или ниже $3,6 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$ (+55%), уровни фосфатемии выше $1,78 \text{ ммоль/л}$ (+58%) и ниже $1,13 \text{ ммоль/л}$ (+38%), кальциемии ниже и выше целевого диапазона (+57% и +120%), натриемии выше 141 ммоль/л (+62%), альбуминемии ниже 36 г/л (+22%), междиализная прибавка веса (+23% на 1% прибавки от веса тела), а также экстренность его начала. Факторами этапа программного диализа (период оценки – с 3 по 15 месяцев лечения), связанными с твердыми исходами, стали фосфатемия выше $1,78 \text{ ммоль/л}$ (+68%), кальциемия выше $2,5 \text{ ммоль/л}$ (+122%), а также взаимодействие между ними, скорость ультрафильтрации выше 8 мл/час/кг (+165% выше для больших скоростей ультрафильтрации) – во взаимодействии с остаточной рСКФ на старте диализа, а также неблагоприятные сценарии динамики ключевых параметров качества диализа: рост фосфатемии (+72%), выход кальциемии вниз и вверх из целевого диапазона (+16% и +43%), увеличение скорости ультрафильтрации от уровня выше 10 мл/час/кг (+21%). Показатели коррекции анемии и их динамика в условиях сложившейся благоприятной практики не вошли в число значимых факторов.

Детальная характеристика пациентов в регистре позволит сформировать исторические группы сравнения для оценки эффективности вмешательств для улучшения твердых и важных суррогатных исходов диализа.

Ключевые слова: гемодиализ, выживаемость, факторы риска

Abstract

A direct comparison of the long-term effectiveness of combined interventions in controlled studies is often challenging, if not infeasible due to ethical concerns, including the reluctance to withhold potentially beneficial treatments. This gap can be addressed through pragmatic research or the analysis of large prospectively collected datasets, such as registers. In addition providing valuable outcome assessments, these datasets enable the formation of matched groups for comparison in interventional studies, which, under certain conditions, may serve as a form of quasi-randomization.

This study analyzes data from the renal replacement therapy registry in a large city, covering the period from the transition of dialysis to the compulsory medical insurance system in 2009, ensuring accurate tracking of therapy initiation and outcomes until the COVID-19 pandemic, which disrupted the stable organization and outcomes of dialysis. The analysis focuses on factors associated to patient survival, particularly those directly related to dialysis and chronic kidney disease syndromes during this period.

The overall five-year survival rate was $60.4\% \pm 1.5\%$. Factors at dialysis initiation associated with adverse outcomes included: age (+1% risk increase per year of age), the underlying disease diagnosis, baseline residual GFR below $5.3 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ (+41%), or below $3.6 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ (+55%), phosphatemia above 1.78 mmol/L (+58%) or below 1.13 mmol/L (+38%); calcemia outside the target range (+57% risk for low levels, +120% risk for high levels); natremia (above 141 mmol/L (+62%)); albuminemia (below 36 g/L (+22%)); interdialytic weight gain (+23% for each 1% of body weight increase), and urgent of dialysis initiation. During maintenance dialysis (indicator period – 3th-15th months) adverse outcomes were associated with phosphatemia above 1.78 mmol/L (68% risk increase), calcemia above 2.5 mmol/L (+122% risk) and their interaction, as well as ultrafiltration rate above 8 ml/hour/kg (165% risk increase and higher for more fast ultrafiltration). Additional risk factors include worsening hyperphosphatemia (+72%), deviation in calcemia from target range (+16% risk for downward shifts, +43% risk for upwards shifts) and ultrafiltration rate exceeding 10 ml/hour/kg (+21%). Notably, anemia correction indicators and their trends, under current favorable treatment practice, were not identified as significant risk factors.

Detailed patient data will facilitate the evaluation of intervention impacts on dialysis outcomes by enabling comparison matched historical cohorts.

Key words: hemodialysis, survival, risk factors

Введение

Несмотря на впечатляющий прогресс в технологиях диализа и фармакологической и немедикаментозной коррекции основных синдромов поздних стадий ХБП, летальность пациентов на диализе остается высокой во всем мире [1-3] и в России [4], в частности. К многочисленным факторам, способным влиять на выживаемость пациентов, относятся метод [5] и режим диализа, включая длительность и кратность [6, 7], в том числе, диализ в возрастающей дозе [8] и модальность сеансов диализа (преимущественно, доля конвекции в суммарном очищении [9, 10]), коррекция нарушений водного баланса и артериальной гипертензии [11, 12], минеральных и костных нарушений [13] в вероятном взаимодействии с коррекцией саркопении [14], включая предотвращение сосудистой кальцификации [15], анемии [16], белково-энергетической недостаточности [17], включая нарушения кишечного микробиома [18], а также условия начала заместительной почечной терапии [19]. По-видимому, в различных условиях или в разных популяциях разные факторы обладают различным весом и требуют различных вмешательств – с учетом их взаимного влияния – для улучшения ближайшего и отдаленного прогноза в отношении жизни и других твердых и суррогатных исходов лечения [20, 21].

В российской популяции факторы риска неблагоприятных исходов среди пациентов со стартом диализа в 2000-2005 годах проанализированы по материалам Российского регистра пациентов на заместительной почечной терапии [22], однако из-за ограничений в сборе информации, свойственных крупным регистрам, анализ основан на 23% популяции и ограничен трехлетним сроком наблюдения.

В 2017 году опубликован анализ российского сегмента наблюдательного исследования DOPPS [23] (позднее ввиду финансовых ограничений Россия не участвовала в проекте). По сравнению с другими регионами, российские пациенты были моложе (средний возраст 53,4 года), доля мужчин была ниже (52,5%), чаще использовалась артериовенозная фистула (89,7%) и длительность сеанса была выше (среднее значение: 252 ± 37 минут). Среднее значение однопулового Kt/V составило $1,49 \pm 0,58$. Высокой была частота использования в диализирующем растворе уровня кальция 1,75 ммоль/л и фосфат-связывающих препаратов на основе алюминия (15,2% и 17,6%, соответственно), и низким – дицикальцета (2,2%) и внутривенного введения витамина D (3,3%). Процент пациентов с паратиреоидным гормоном >600 пг/мл (30,9%) и фосфатемией $>1,78$ ммоль/л (37,7%) был высоким. Частота использования эритропоэтина была ниже (78%), но уровни гемоглобина, ферритина и насыщения трансферрина в целом были сопоставимы с показателями в Север-

ной Америке и Европе. Публикация не содержала анализа факторов риска.

Ранее в регистре пациентов на заместительной почечной терапии крупного города [19] мы проанализировали влияние доступных для анализа факторов, связанных с условиями старта диализа, включая те, что вошли в окончательную модель регрессионного анализа: исходная расчетная скорость клубочковой фильтрации (рСКФ), возраст, исходная коморбидность, наличие сахарного диабета, уровень фосфатов, кальция, гемоглобина, воспаления (по СРБ), а также факт экстренности старта диализа (о чем свидетельствует отсутствие готового диализного доступа к первому сеансу диализа). Этот анализ послужил основой для разработки шкалы START [19], которая не только предсказывает исходы ЗПТ, но может помочь в принятии индивидуализированного решения о сроке старта диализа в условиях существенной неопределенности критериев старта, представленных в национальных и международных клинических рекомендациях по диализу [3, 25]: «Мы рекомендуем у пациентов с ХБП С5 решение об оптимальных сроках планового начала ЗПТ принимать на основе комплексного динамического анализа клинических признаков дисфункции почек с учетом уровня СКФ с целью предупреждения развития жизнеугрожающих осложнений» на основе наличия симптомов уремии, невозможности консервативными мероприятиями поддержать адекватный уровень гидратации и артериального давления, состояния питания, кислотно-основного и электролитного баланса. Как правило, эти симптомы развиваются при скорости клубочковой фильтрации (СКФ) в диапазоне 10 ± 5 мл/мин/ $1,73$ м², но «оптимальный уровень рСКФ для начала ЗПТ остается неизвестным, однако явные и прогрессирующие симптомы уремии появляются у большинства пациентов при рСКФ 6-8 мл/мин/ $1,73$ м²». В то же время, «у пациентов с ХБП С5 в отсутствие жизнеугрожающих осложнений ТПН мы не рекомендуем начинать ЗПТ при рСКФ по уравнению СКД-EPI >9 мл/мин/ $1,73$ м² или клиренса мочевины/клиренса мочевины и креатинина >8 мл/мин для предупреждения неблагоприятных клинических исходов и снижения расходов на лечение».

Эти противоречия и неопределенности обосновывают дальнейшие поиски факторов, определяющих исходы диализной терапии (возможно, отличающихся для разных популяций), и анализ возможности их коррекции.

Цель: в настоящей работе мы представляем анализ выживаемости и факторов риска неблагоприятного исхода по материалам регистра ЗПТ крупного города, которые собирались проспективно на протяжении 11 лет в период времени, за который не происходило радикальных изменений в практике проведения диализа. Целью анализа регистра являлось также формирование исторической группы, сравнительные результаты лечения в которой будут исполь-

зованы для оценки эффективности вмешательств в последующем проспективном исследовании. В различных фрагментах исследования анализируемая группа будет использована в качестве контрольной группы – или целиком, или как пул для формирования подгруппы, сопоставленной по важным параметрам с отдельными лечебными группами в рамках проведения проспективных интервенционных исследований.

Пациенты и методы

Регистр пациентов на заместительной почечной терапии начал формироваться в 1995 году, когда существенно расширилась городская сеть диализных центров. Первоначально в сборе информации о принятых и выбывших пациентах центры участвовали в инициативном порядке. Около половины диализных центров участвовали в сборе информации о показателях качества лечения диализом: коррекция анемии (гемоглобин, эритроциты, ферритин, насыщение трансферрина железом, доза эритропоэтина), доза диализа (spKt/V, URR), коррекция нутриционного статуса (белковый эквивалент выведения мочевины, альбумин, трансферрин), коррекция артериальной гипертензии (перидиализное АД), коррекция минеральных и костных нарушений при ХБП (кальций, фосфаты, паратгормон) и в разные годы некоторых других. Данные для анализа в общей диализной популяции Санкт-Петербурга доступны с 2009 года, когда диализная служба перешла в систему ОМС, позволяющую достоверно фиксировать исходы (смерть, переход на альтернативный метод ЗПТ, прекращение диализа, выбытие из региона, большие сердечно-сосудистые события, потребовавшие госпитализации). Для формирования ана-

лизируемой группы срок наблюдения был также ограничен маем 2020, когда первые диализные пациенты были госпитализированы в связи с COVID-19. В последующие полтора года распространения штаммов с тяжелым течением инфекции более 25% диализной популяции погибло (при типичной годовой летальности менее 10%).

Статистическая обработка результатов. Результаты представлены в виде средних величин и стандартных отклонений ($M \pm SD$) при нормальном распределении величин или медианы и интерквартильного размаха (Me; Q1-Q3) в других случаях. Сравнение величин проводилось в тесте Стьюдента (t) и в дисперсионном анализе при нормальном распределении или в тесте Манна-Уитни и Крускала-Уоллеса для двух и более независимых выборок или Уилкоксона для двух связанных выборок с распределением, отличающимся от нормального. Выживаемость в группах пациентов сравнивалась по методу Каплана-Мейера и в регрессионном анализе Кокса. Значимые переменные отбирались методом пошагового исключения, переменные анализировались на предмет коллинеарности и взаимодействия. Для регрессионного анализа проводилась множественная импутация данных. Доля внесенных данных по каждой переменной не превышала 3%. Расчеты проведены в программе SPSS 21 (IBM inc., США).

Общая характеристика регистра пациентов на заместительной почечной терапии

В Таблице 1 представлено распределение пациентов регистра по исходам наблюдения среди начавших заместительную почечную терапию (ЗПТ) с гемодиализа (ГД) или с перитонеального диализа (ПД), которые для методов ЗПТ значимо различа-

Таблица 1 | Table 1

Выживаемость пациентов, начавших лечение с гемо- или перитонеального диализа (N=7517)

Patients survival rate for hemo- versus peritoneal dialysis (N=7517)

метод \ исход	жив	умер	АТП ¹	консервативно ²	потеря контакта	выбыл ³	ВФП ⁴	Все
ГД	2438	3629	521	79	83	324	19	7093
доля исходов*	34,4%	51,2%	7,3%	1,1%	1,2%	4,6%	0,3%	100,0%
доля метода**	96,4%	95,1%	82,8%	98,8%	90,2%	93,1%	90,5%	94,4%
ПД	92	188	108	1	9	24	2	424
доля* исходов	21,7%	44,3%	25,5%	0,2%	2,1%	5,7%	0,5%	100,0%
доля метода**	3,6%	4,9%	17,2%	1,3%	9,8%	6,9%	9,5%	5,6%
Все	2530	3817	629	80	92	348	21	7517
доля исходов*	33,7%	50,8%	8,4%	1,1%	1,2%	4,6%	0,3%	100,0%

Первый метод заместительной почечной терапии: ГД – гемодиализ, ПД – перитонеальный диализ. Исходы: ¹ АТП – аллотрансплантация почки; ² консервативно – отказ пациента от продолжения диализа или перевод на консервативное лечение совместным решением; ³ выбыл – из Санкт-Петербурга на продолжение лечения; ⁴ ВФП – восстановление функции почек после начала диализа;

* структура внутри метода или в общей группе (по горизонтали), ** структура внутри исхода (по вертикали)

The first method of renal replacement therapy: HD – hemodialysis, PD – peritoneal dialysis. Outcomes: ¹ kidney allotransplantation; ² conservatively – the patient's refusal to continue dialysis or transfer to conservative treatment by a joint decision; ³ Dropped out – from St. Petersburg to continue treatment; ⁴ restoration of kidney function after the start of dialysis;

* structure within the method or in the general group (horizontally), ** structure within the outcome (vertically)

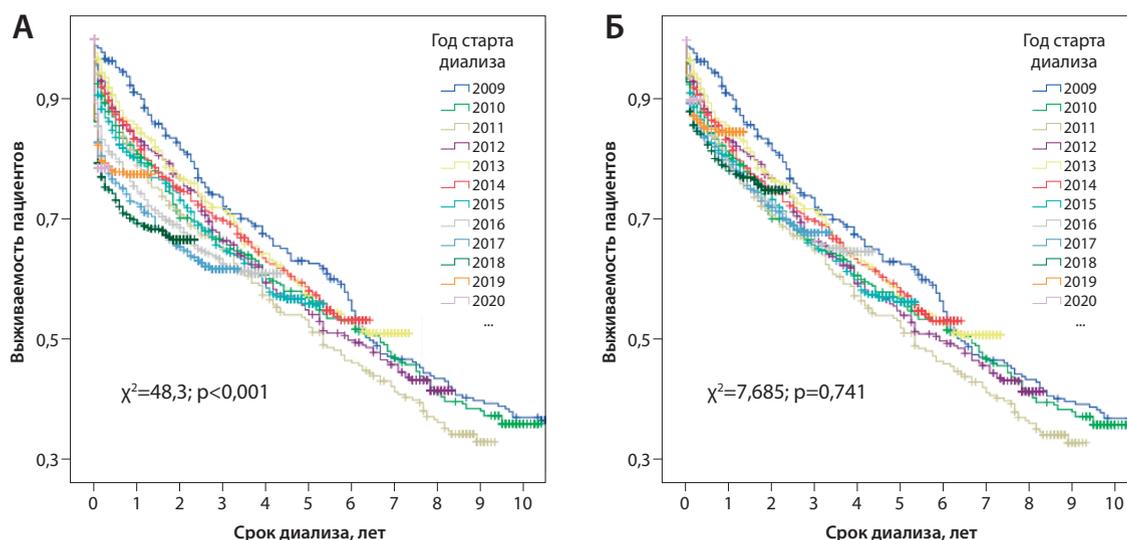


Рис. 1. Выживаемость пациентов по годам старта диализа с учетом (N=4317) и без учета пациентов, принятых на диализ на фоне острого повреждения почек (N=4029)

Fig. 1. Patient's survival by years of dialysis initiation, including all patients (N=4317) and excluding those admitted with acute kidney injury (N=4029)

лась ($\chi^2=180,9; p<0,001$): пациенты на ГД чаще погибали ($\chi^2=7,182; p=0,008$) и реже получали функционирующий трансплантат ($\chi^2=169,1; p<0,001$)

Во фрагмент регистра для анализа выживаемости в 2009-2019 гг. вошли 4317 пациентов, начавших диализ не ранее 2009 года. Они не отличались по возрасту, полу и сроку лечения диализом от полного состава пациентов регистра (N=7514). Выживаемость пациентов этого фрагмента регистра не различалась по годам старта при исключении из анализа пациентов, принятых на диализ на фоне острого повреждения почек (ОПП) – независимо от того, являлось ли ОПП основной причиной развития почечной недостаточности (ПН) или только утяжеляло ранее существовавшую ХБП на продвинутых стадиях (Рисунок 1). До 2015 года случаи ОПП в регистре не учитывались, а с 2016 года их доля увеличилась с 10 до 17% (тренд +1,6% в год $R^2=0,83$),

отчасти благодаря распространению технологий продленных методов ЗПТ.

Таким образом, для анализа факторов, характеризующих непосредственно период хронического диализа, целесообразно было исключить пациентов, диализ у которых начат по поводу ОПП или на фоне тяжелого ОПП, развившегося у пациентов с предсуществовавшей продвинутой ХБП.

Выбор метода диализа и характер старта

В сформированной группе выживаемость не различалась при старте диализа с ПД или ГД, а также среди женщин и мужчин (Рисунок 2). Следует отметить, однако, что выживаемость пациентов на ПД имела тенденцию к лучшим исходам в первые 2 года лечения по сравнению с пациентами на ГД, в то время как далее эта тенденция была противоположной.

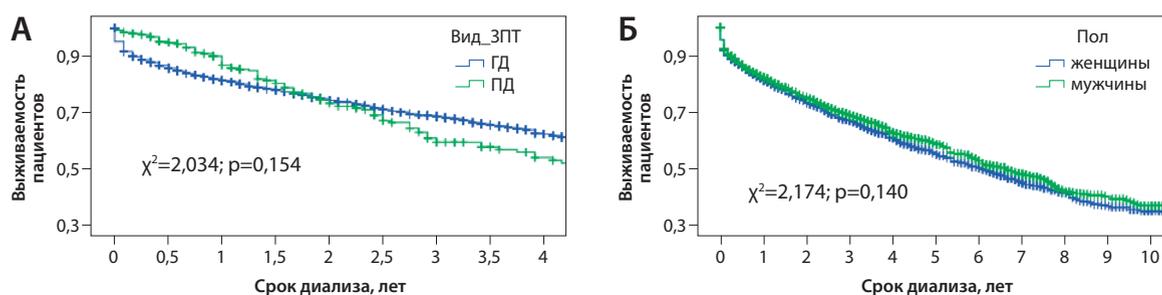


Рис. 2. Выживаемость пациентов, стартовавших с гемодиализа (ГД) или перитонеального диализа (ПД) (А), а также среди женщин и мужчин (Б) (N=4029)

Fig. 2. Survival by sex and initial dialysis modality (hemodialysis vs. peritoneal dialysis) in patients (N=4029)

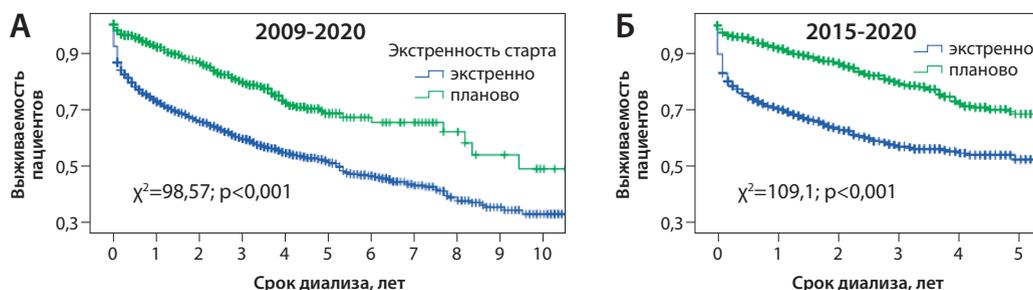


Рис. 3. Сравнение выживаемости пациентов, начавших диализ планово или экстренно за весь период (N=2454, А) и за период полного учета характера старта диализа (2015-2020, N=1866, Б)

Fig. 3. Comparison of patient survival rates based on planned versus emergency dialysis initiation; A: and for the entire study period (N=2454) and B: for the period with complete data on emergency dialysis initiation (2015-2020, N=1866)

Сравнение методов лечения выполнено при исключении группы пациентов, начавших ЗПТ на фоне ОПП, период сравнения методов был ограничен сроком лечения до четырех лет, поскольку к этому времени более 75% пациентов покидает программу перитонеального диализа (25% – на трансплантацию почки, 16% погибают, 24% переводятся на гемодиализ, 10% выбывают из-под наблюдения по разным причинам), что значительно меняет структуру группы.

Экстренный старт диализа значимо связан с выживаемостью пациентов после начала диализа. В период 2009-2014 информация об экстренности старта доступна в 30% случаях (N=588/1960, Рисунок 3 А), но последующее изменение системы учета сеансов диализа в ОМС обеспечило полноту сбора информации, и различия стали более выражены (90%, N=1866/2069, Рисунок 3 Б).

В регрессионном анализе риск смерти, скорректированный на пол, возраст старта, диагноз основного заболевания, наличие и тип сахарного диабета, для планового старта диализа был ниже на 61% (Таблица 2).

Относительный риск экстренного старта диализа не был связан с годом принятия на диализ, но различался при разных заболеваниях в качестве основного, на Рисунке 4 диагнозы ранжированы по доле экстренного старта.

В логистическом анализе *риск экстренного старта* был связан с диагнозом основного заболевания, мужским полом, старшим возрастом, меньшим уровнем гемоглобина и рСКФ до старта диализа, а также отсутствием наблюдения у нефролога перед началом ЗПТ (Таблица 3).

В пятилетнем наблюдении среди пациентов, вновь принятых на диализ в 2009-2015 гг. (период ограничен избранным пятилетним сроком *последующего* наблюдения перед началом пандемии), выживаемость значимо различалась между пациентами, принятыми на диализ планово и экстренно при анализе с первого дня лечения диализом (в анализе по Каплану-Мейеру $\chi^2=17,49, p<0,001$), но среди пациентов с длительностью наблюдения не менее трех месяцев различия в выживаемости при экстренном и плановом начале не достигли статистической значимости ($\chi^2=3,319, p=0,069$). Однако и состав пациентов, и причина выбытия с диализа в первые три месяца существенно отличалась от таковых в последующий период. В Таблице 4 представлена оценка поквартальной летальности.

Распределение исходных уровней рСКФ среди пациентов с плановым и экстренным началом гемодиализа и перитонеального диализа представлено в Таблице 5.

Расчетная СКФ на старте ЗПТ не различалась при ГД или ПД при плановом и при экстренном начале,

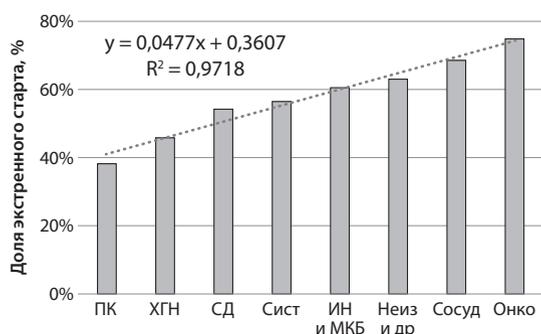
Таблица 2 | Table 2

Выживаемость пациентов при экстренном и плановом старте диализа в множественном регрессионном анализе Кокса (N=1886)
Patient survival with emergency versus planned dialysis initiation in multivariable Cox regression analysis (N=1886)

Параметр	B	m(B)	Вальд	f	p	ОШ	95% ДИ
Планово vs. Экстренно	-.0944	0,097	93,66	1	<0,001	0,389	0,322-0,471
Возраст старта (+1 год)	0,045	0,003	176,6	1	<0,001	1,046	1,039-1,054
Сахарный диабет, реф. категория – нет СД			23,74	2	<0,001		
СД (I)	-0,222	0,104	4,518	1	0,034	0,801	0,653-0,983
СД (II)	0,733	0,222	10,89	1	0,001	2,082	1,347-3,218

СД (I, II) – тип сахарного диабета; модель скорректирована на пол, диагноз основного заболевания

DM (I, II) is a type of diabetes mellitus; the model is adjusted for gender, the diagnosis of the underlying disease



ПК – Поликистоз
 ХГН – Хронический гломерулонефрит
 СД – Сахарный диабет
 Сист – Системные заболевания
 ИН и МКБ – Интерстициальный нефрит и мочекаменная болезнь
 Неиз и др – Неизвестные болезни и другие
 Сосуд – Сосудистая нефропатия
 Онко – Онкологические и онко-гематологические заболевания

Рис. 4. Доля экстренного старта у пациентов с разными диагнозами основного заболевания (N=1942)

Fig. 4. Proportion of emergency dialysis initiation among patients with underlying disease diagnoses (N=1942)

Таблица 3 | Table 3

Факторы, связанные с более вероятной потребностью в экстренном старте диализа в логистическом регрессионном анализе (N=1200)
 Factors associated with an increased likelihood of emergency dialysis initiation in logistic regression analysis (N=1200)

	B	m(B)	Вальд	f	p	ОШ	95% ДИ
Диагноз, референтный – поликистоз почек			29,74	7	<0,001		
Гломерулонефрит	0,595	0,25	5,687	1	0,017	1,814	1,112-2,959
Сахарный диабет	1,128	0,262	18,58	1	<0,001	3,088	1,849-5,156
Интерстициальные болезни	0,952	0,323	8,691	1	0,003	2,592	1,376-4,882
Системные болезни	0,856	0,291	8,666	1	0,003	2,354	1,331-4,163
Неизвестно и другие	0,82	0,48	2,917	1	0,088	2,27	0,886-5,818
Сосудистая нефропатия	1,03	0,282	13,31	1	<0,001	2,801	1,611-4,872
Онко(гемато)логические	2,115	0,485	19,02	1	<0,001	8,29	3,205-21,44
Пол (мужской)	0,343	0,146	5,538	1	0,019	1,409	1,059-1,875
Возраст, +1 год	0,019	0,004	20,68	1	<0,001	1,02	1,011-1,028
Гемоглобин, +1 г/л	-0,017	0,003	25,72	1	<0,001	0,983	0,977-0,99
рСКФ +1 мл/мин/1,73 м ²	-0,172	0,029	35,51	1	<0,001	0,842	0,796-0,891
без наблюдения у нефролога	1,669	0,144	134,1	1	<0,001	5,306	4,001-7,038

Таблица 4 | Table 4

Поквартальная летальность при плановом и экстренном старте диализа (N=2548)

Quarterly mortality rates in planned versus emergent dialysis initiation (N=2548)

Поквартальная летальность (±m)	I квартал	II-IV кварталы	2-5 годы лечения
Экстренный старт	12,0±0,9%	4,5±0,6%	2,1±0,5%
Плановый старт	5,3±0,7%	2,7±0,5%	1,9±0,5%
Различия в χ ² тесте	(χ ² =26,66); p<0,001		(χ ² =0,001); p=0,973

Таблица 5 | Table 5

Расчетная скорость клубочковой фильтрации при плановом и экстренном начале гемодиализа и перитонеального диализа (N=2548)
 Estimated glomerular filtration rate at planned versus emergent initiation of hemodialysis and peritoneal dialysis (N=2548)

Первый метод диализа	Гемодиализ (N=2137)	Перитонеальный диализ (N=411)	Различие
Экстренный старт, мл/мин/1,73 м ²	4,5±2,4 (1384)	4,4±2,4 (30)	NS
Плановый старт, мл/мин/1,73 м ²	8,4±2,7 (753)	8,3±2,9 (381)	NS
Различия в t тесте	p<0,001		p<0,001

Таблица 6 | Table 6

Относительные риски смерти, связанные с расчетной скоростью клубочковой фильтрации на старте гемодиализа.
Серым шрифтом представлены риски, не достигшие статистической значимости (N=1886)

Relative risks of death associated with estimated glomerular filtration rate at the start of hemodialysis.
Non-significant risks are indicated in grey font (N=1886)

Факторы	СКФ на старте диализа, мл/мин/1,73 м ² (референтная группа – рСКФ >8,8 мл/мин/1,73 м ²)				Экстренность старта
	6,3-8,8	4,6-6,3	3,1-4,6	<3,1	
<i>модель без фактора экстренности диализа</i>					
ОШ	1,093	1,276	2,119	1,820	-
95% ДИ	0,815÷1,467	1,039÷1,626	1,604÷2,799	1,359÷2,459	-
<i>модель с включением фактора экстренности диализа</i>					
ОШ	1,095	1,302	1,367	1,787	1,252
95% ДИ	0,820÷1,464	0,973÷1,743	1,001÷1,869	1,328÷2,404	1,001÷1,565

Модели скорректированы на возраст, пол и наличие сахарного диабета
The models are adjusted for age, gender and the presence of diabetes mellitus

Таблица 7 | Table 7

Характеристики групп пациентов, разделенных по квинтилям исходной рСКФ на старте диализа (N=1886)

Characteristics of patient groups categorized by quintiles of initial eGFR at the start of dialysis (N=1886)

рСКФ на старте, мл/мин/1,73 м ²	<3,1	3,1-4,6	4,6-6,3	6,3-8,8	>8,8	различия, p
женщин, %	42,8%	43,6%	45,6%	40,6%	40,4%	0,47**
возраст, лет	57±17	56±16	56±15	57±16	57±17	0,9**
сахарный диабет, %	19,2%	16,2%	15,1%	21,2%	19,0%	0,11**
кальций общий, ммоль/л	2,27±0,33	2,34±0,30	2,32±0,29	2,35±0,45	2,33±0,30	0,07**
фосфаты, ммоль/л	1,58±0,33*	1,52±0,44*	1,38±0,35	1,31±0,36	1,34±0,23	
гемоглобин, г/л	72±14*	82±18*	88±19*	97±16	98±14	<0,001 для тренда
альбумин г/л	38±6*	40±4*	41±5	41±4	42±4	
индекс коморбидности Чарлсон, баллы	5,1±3,1*	6,1±2,8*	6,5±3,3*	7,4±3,6	8,1±3,4	<0,001 для тренда

* p<0,01 в сравнении с верхним квинтилем с поправкой Бонферрони на множественность сравнений; ** общее сравнение в дисперсионном анализе

* p<0,01 in comparison with the upper quintiles with Bonferroni correction for the multiplicity of comparisons; ** general comparison in the analysis of variance

при этом для обоих методов значимо отличаясь для экстренного и планового старта диализа. Существенно разная доля экстренного начала для ГД и ПД объясняет тот факт, что средняя рСКФ на старте ПД была выше, чем при ГД: 7,6±3,2 vs. 6,0±3,1 мл/мин.

Пациенты были разделены на группы по квинтилям исходной рСКФ. В сравнении с верхним квинтилем (>8,8 мл/мин/1,73 м²) пациенты с рСКФ в диапазоне 6,3÷8,8 мл/мин не демонстрировали более высокого риска смерти; увеличение риска достигало статистической значимости для группы с рСКФ 4,6÷6,3 мл/мин/1,73 м² и ниже. Однако при включении в модель факта экстренности старта повышенным риском смерти характеризовались только квинтили с исходной СКФ ниже 4,6 мл/мин/1,73 м². Таким образом, если у пациентов с рСКФ 4,6÷6,3 мл/мин/1,73 м² обеспечены условия для планового начала ГД, риски смерти не превышают тех, которые характеризуют квинтили с более высокими рСКФ (Таблица 6).

В представленных моделях женский пол характеризовался меньшими на 22-23% рисками смерти для ГД (для ПД – на 26%), сахарный диабет связан с увеличением риска в 1,7-1,8 раза для ГД и в 2,3 раза для

ПД. Каждый дополнительный год возраста был связан с большим на 3-4% риском смерти для ГД и на 2% для ПД.

В Таблице 7 представлены параметры, которые существенно различались при старте диализа при разном уровне рСКФ. Мы сопоставили характеристики пациентов, начавших лечение гемодиализом при разных уровнях рСКФ (разделенной по квинтилям) – [19]. Группы не различались полу, по возрасту, доле пациентов с сахарным диабетом. Более высокая фосфатемия отмечалась в двух нижних квинтилях, ниже уровень гемоглобина – в трех нижних квинтилях, альбумина – в двух (по сравнению с верхним квинтилем). Индекс коморбидности (оцененный ретроспективно) равномерно снижался от верхнего квинтиля к нижнему.

Факторы, связанные с непосредственными неблагоприятными *исходами экстренного старта* диализа, проанализированы в группе 190 пациентов, начавших диализ в СПбГБУЗ «Городская Мариинская больница» с 2018-2019 гг.; из анализа исключены пациенты с ОПП в качестве основной причины почечной недостаточности, но сохранены пациенты с ОПП, развившимся на фоне ХБП

(так называемое «ОПП на ХБП») в связи с невозможностью разделить эти группы в условиях экстренной госпитализации. Первичным исходом была смерть в течение 3 месяцев от начала лечения, вторичными исходами – инфекционная летальность. Риски смерти были выше при исходных: анемии ($Hb < 100$ г/л; ОШ 1,38; 95%ДИ 1,07÷1,79; $p=0,014$), тромбоцитопении ($< 100 \times 10^9$ л⁻¹; ОШ 1,38; 95%ДИ 1,07÷1,79; $p=0,014$); гипоальбуминемии (< 38 г/л; ОР 1,36; 1,03÷1,79; $p=0,029$), лейкоцитозе ($> 10^{10}$ л⁻¹; ОШ 1,62; 1,03÷2,09; $p < 0,001$); уровне ферритина > 500 мкг/л (ОШ 1,28; 1,01÷1,63; $p=0,042$) – как воспалительных маркеров, гиперкальциемии ($> 2,5$ ммоль/л; ОШ 1,69; 1,00÷2,86; $p=0,049$), гиперфосфатемии ($> 1,78$ ммоль/л; ОШ 1,63; 1,07÷2,48; $p=0,022$). Гипер- или гипокальциемия, уровень азотемии (Ur, Cr) и метаболического ацидоза не сохранились в модели регрессии Кокса в процессе пошагового исключения – возможно – как факторы, легко корректируемые и/или не отражающие непосредственно главные патогенетические влияния на твердые исходы. Численные границы категориальных факторов риска были выбраны исходя из результатов оценки эффективности метода: смещение в сторону патологии приводит к увеличению риска неблагоприятного исхода, но снижает чувствительность (меньшая доля пациентов оказывается под риском фактора); напротив, смещение в сторону нормального диапазона приводит к утрате значимости относительного риска. В модель не включены признаки сердечной недостаточности и степени гипергидратации, поскольку у экстренно принимаемого на ЗПТ пациента разделение между ними было бы затруднительным. Не представляется рациональным и формирование суммарной оценки факторов риска, поскольку такая прогностическая модель не будет определять клинических решений: каждый значимый фактор (или группу близких факторов) целесообразно, по видимому, корректировать отдельно или в рамках вмешательств, обеспечивающих несколько эффектов. Из этических соображений такое предположение, вероятно, никогда не будет подтверждено в прямом эксперименте.

Факторы, связанные с исходами лечения на программном гемодиализе

Формирование СПб регистра ЗПТ начато с 1995 года, с 2009 года все действовавшие и вновь открывавшиеся центры гемодиализа функционируют на протяжении последующего периода в близких условиях (в отношении используемого оборудования, диализаторов, доступности лекарственной терапии,



Рис. 5. Динамика числа пациентов на программном диализе в СПб (без учета пациентов, лечившихся диализом по поводу ОПП и пациентов с ХБП, умерших или выбывших до истечения трехмесячного срока лечения)

Fig. 5. Dynamics of the number of patients on program dialysis in St. Petersburg (excluding patients treated with dialysis for AKI and those with CKD, who died or dropped out before completing the three-month treatment period)

а также специализированной хирургической помощи, в том числе, формирование диализного доступа, паратиреоидэктомия и т.п.) в отношении предоставления объемов помощи по ОМС. Пандемия, развернувшаяся к середине 2020 года, внесла радикальные изменения в функционирование центров и судьбу диализных пациентов, погибло около четверти на гемодиализе к началу 2020 года при том, что средняя летальность в общегородском регистре составляла около 9-10% за предшествовавшие 5 лет. Поэтому период, за который представлен анализ практики и результатов лечения и создана база для формирования сопоставленных подгрупп для оценки вмешательств, ограничен 2009-2019 годами. За этот период принято на программный гемодиализ 2803 пациента (без учета пациентов, лечившихся диализом по поводу ОПП и пациентов с ХБП, умерших или выбывших с диализа по другим причинам до истечения трехмесячного срока лечения) – Рисунок 5, из них умерло – 1033 пациента (31,9%).

Детальная группа 1516 новых пациентов, принятых на диализ в 2009-2019

Среди группы 2803 пациентов без ОПП на старте, переживших 3 месяца диализа, сбор данных достаточной полноты обеспечен для 54,1% пациентов, которые и вошли в последующий анализ. Анализируемая часть регистра в 1516 пациентов не отличалась от группы не включенных пациентов по:

- демографическим показателям (возраст, пол),
- структуре группы по основному диагнозу,
- доле пациентов, лечившихся в амбулаторных (или функционально амбулаторных) диализных центрах,
- а также по общей выживаемости.

Таблица 8 | Table 8

Исходные параметры (4-15-ый месяцы лечения) в анализируемой группе (N-1516)
Baseline parameters (4-15th months of treatment) in the analyzed group (N-1516)

	Включенные в анализ (N=1516)	Не включенные в анализ (N=1287)	различия: критерий; p
Длительность ЗПТ, мес	33 (12-63)	37 (13-84)	(-1,804) ^z ; 0,071
Пол, мужской, (%)	830 (54,7%)	711 (55,2%)	(1,222) ^x ; 0,270
Возраст, лет	57±14	59±16	(1,74) ^t ; 0,081
рСКФ на старте, мл/мин/1,73 м ²	6,2±2,7	6,3±3,0	(0,92) ^x ; 0,357
Междиализная прибавка веса, %	4,33±1,1	-	-
Натрий плазмы, ммоль/л	139,6±2,7	-	-
Фосфаты крови, ммоль/л	1,81±0,42	-	-
Общий кальций крови, ммоль/л	2,33±0,21	-	-
spKt/V	1,54±0,11	-	-
Гемоглобин, г/л	110 (102-118)	108* (101-121)	(-1,240) ^z ; 0,215
доля пациентов на ЭПО, % (N)	66,8% (1013)	70,0%* (901)	(3,265) ^x ; 0,078
ЭПО, недельная доза, тыс. МЕ	5250 (3200-6600)	5500* (3000-6500)	(-1,349) ^z ; 0,177

Достоверность различий: ^z – Z в тесте Уилкоксона; ^t – t в тесте Стьюдента; ^x – χ^2 тест

* получено из неполных месячных отчетов диализных центров (61-81% данных)

The significance of the differences: ^z – Z in the Wilcoxon test; ^t – t in the Student's test; ^x – χ^2 test

* obtained from incomplete monthly reports of dialysis centers (61-81% of data)

К окончанию периода наблюдения в Детальной группе (начало 2020 г.) 550 пациентов умерли (36,3%) со сроком лечения 19 (6-45) месяцев, а 966 продолжали наблюдения (N=775, 51,1%) или выбыли на сроке лечения 40 (19-73) месяцев, в том числе, на АТП – 120 пациентов (7,9%), уехали из СПб – 71 пациент (4,7%); в данную группу не включались пациенты с другими исходами: потеря контакта, восстановление функции почек, перевод на консервативную терапию.

В Таблице 8 представлена характеристика пациентов, включенных в анализ; для характеристики переменных величин использованы индивидуальные средние за первые 12 месяцев лечения после трехмесячного стартового периода (месяцы 4-15). В дополнительном анализе представлено подтверждение отсутствия систематической динамики представленных показателей в ходе последующего периода наблюдения (см. далее, Таблица 9). В рамках анализа чувствительности дополнительно проведен анализ с включением тех же переменных, но в качестве зависимых от времени. Указанный анализ затруднен отсутствием явных временных точек, когда анализируемая переменная окончательно достигает избранного уровня или переходит в определенную категорию; каждая из переменных может демонстрировать неоднократные переходы.

Выживаемость не различалась по годам старта диализа (Рисунок 6). Регрессионный анализ Кокса с календарным годом старта диализа в качестве единственной переменной (категориальной) давал оценку ОШ для разных лет в диапазоне от 0,932 до 1,109; для всех лет $p > 0,7$.

Возраст принимаемых на диализ пациентов (57±14) не менялся в анализируемом периоде (тренд

+0,13±0,12 лет/календарный год был статистически незначим, $t=1,090$, $p=0,276$), как не смещалось и распределение по полу в общей группе (в дисперсионном анализе $F=0,287$; $p=0,592$); в подгруппе умерших доля мужчин по годам наблюдения снижалась: -1,5±0,7% за год ($t=-2,170$; $p=0,030$).

Медиана уровня Hb составила 110 (102÷118) г/л, целевому диапазону 100÷120 г/л соответствовали 63,2% значений ежемесячных измерений. Гемоглобин у пациентов, не получавших ЭПО, составил 118

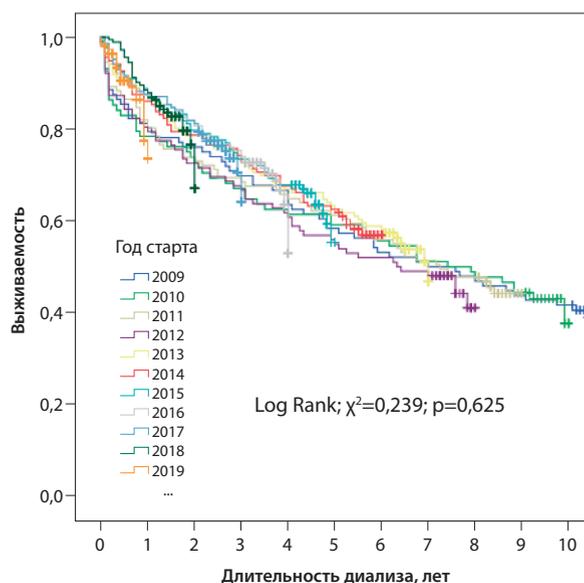


Рис. 6. Выживаемость пациентов по календарным годам старта диализа: 2009-2019 гг.

Fig. 6. Patient survival by calendar year of dialysis initiation: 2009-2019

Таблица 9 | Table 9

Динамика суррогатных показателей эффективности диализной терапии в Детальной группе регистра в пересчете на квартал (N=1516)
Dynamics of surrogate indicators of dialysis therapy effectiveness in the Detailed group of the register, categorized by quarter (N=1516)

параметр	группа	N	тренд поквартальных средних значений	t	p
Kt/V, год ⁻¹	вся группа	1516	+0,001±0,008	0,127	0,901
	снижение	278	-0,018±0,008	-2,440	0,031
	рост	-	-		
IDWG, %/год	вся группа	1516	-0,005±0,010	-0,549	0,593
	снижение	263	-0,028±0,011	-2,736	0,018
	рост	119	+0,022±0,008	2,849	0,015
Гемоглобин, г/л/год	вся группа	1516	+0,249±0,590	0,421	0,681
	снижение от ЦД	263	-5,822±0,843	-6,903	<0,001
	снижение к ЦД	84	-4,497±0,869	-5,176	<0,001
	рост к ЦД	361	+2,601±1,043	2,495	0,028
	рост от ЦД	38	+6,326±1,627	3,888	0,002
Фосфаты, ммоль/л/год	вся группа	1516	+0,012±0,007	1,805	0,096
	снижение	219	-0,016±0,007	-2,373	0,035
	рост	423	+0,020±0,005	3,713	0,003
Кальций, ммоль/л/год	вся группа	1516	+0,005±0,007	-0,488	0,634
	снижение	334	-0,029±0,009	-3,194	0,008
	рост	489	+0,038±0,011	3,338	0,006
Альбумин, г/л/год	вся группа	1516	-0,053±0,035	-1,501	0,159
	снижение	311	-0,142±0,025	-5,603	0,001
	рост	239	+0,127±0,034	3,742	0,006

IDWG – междудиализная прибавка веса тела, % от «сухого» веса; ЦД – целевой диапазон (для гемоглобина – 100-120 г/л)

IDWG – interdialytic weight gain, % of "dry" weight; ЦД – target range (for hemoglobin – 100-120 g/l)

(110±127) г/л; у получавших – 109 (101±115) г/л. При расчете в среднем на анализируемую группу (включая не получавших) использована доза 3643 МЕ в неделю, среди получавших ЭПО – 5250 (3200÷6600) МЕ.

Снижение междудиализной прибавки веса (в % от веса тела) на 0,027±0,009%/год хотя и оказалась статистически значимым (t=3,040, p=0,002), но на фоне несравненно больших внутри-индивидуальных и популяционных (4,33±1,1%) колебаний клинического значения не имело.

Расчетная СКФ на старте диализа различалась по годам (в дисперсионном анализе была связана с календарным годом F=1,860; p=0,047), но никакой однонаправленной тенденции не обнаруживала: -0,004±0,023 мл/мин/1,73 м²/год; (t=-0,181; p=0,856). Никак не были связаны с календарным годом старта доза диализа (Kt/V), уровни фосфатов, общего кальция, гемоглобина в исходный год лечения диализом (после трехмесячного вводного периода).

Динамика параметров эффективности диализа в Детальной группе

В связи с убыванием (по кривой, близкой к логарифмической), числа пациентов с прослеженной динамикой – из-за старта в более поздний календар-

ный год и выбытия пациентов) четырехлетнюю динамику можно отследить только менее чем у половины пациентов (43,6%), а шестилетнюю – менее чем у четверти. Неясно, в какой мере оставшиеся пациенты представляют всю популяцию, поэтому анализ динамики был ограничен тремя с половиной годами наблюдения (этот срок преодолели 40% от Детальной группы регистра) – Рисунок 7. В анализ трендов включены все доступные значения показателей за избранный интервал (4-45 месяцев от старта).

В Таблице 9 представлена разнонаправленная динамика суррогатных показателей эффективности диализа. Подгруппы со снижением/ростом показателя сформированы по наличию значимых индивидуальных трендов показателя: при статистической значимости индивидуального тренда показателя за период 3-45 месяцев (14 кварталов – 3,5 года) пациент относился к соответствующей группе (снижение или рост), по различным показателям от 46% до 82% пациентов не демонстрировали стабильных значимых трендов. Для отражения динамики уровня гемоглобина выделены подгруппы: снижение от целевого диапазона (ЦД) и снижение к ЦД изначально более высоких показателей; рост исходно низких значений к ЦД и рост от ЦД к более высоким значениям. Причины и прогностическое значение этих

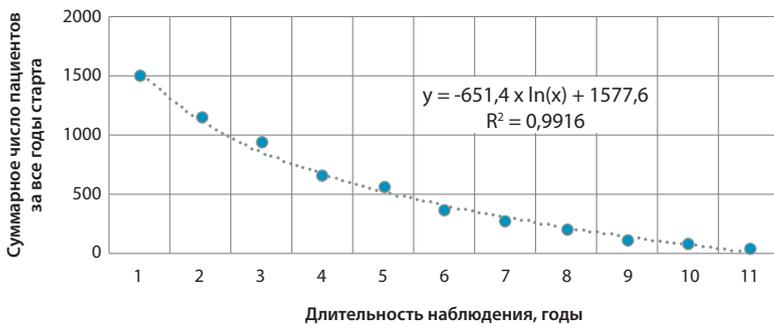


Рис. 7. Убывающее число пациентов с большими сроками наблюдения (N=1516): в течение одного года наблюдались 1516 пациентов, в течение 10 лет – 81 пациент.

Fig. 7. Decrease in the number of patients with longer follow-up periods (N=1516): 1516 patients were observed over one year, 81 patients within 10 years.

смещений предположительно различны. В таблице не представлены динамика натриемии, калиемии, уровня АД перед и после сеанса ГД, поскольку не были выявлены существенные группы пациентов со стабильной динамикой этих параметров.

Связь исходных характеристик Детальной группы (N=1516) с риском смерти

В Таблице 10 представлены факторы, оказавшиеся независимо связанными с риском смерти в регрессионном анализе Кокса в исторической группе регистра (1561 пациент); переменные показатели представлены средними за период 4-ый–15-ый месяцы лечения.

Исходный уровень гемоглобина в нескорректированном анализе был связан с риском смерти: ОШ 0,915; (95%ДИ 0,854-0,98), $p=0,039$ для подгруппы Hb 120-130 г/л и ОШ 1,106; (95%ДИ 1,001-1,223), $p=0,048$ для подгруппы Hb <100 г/л. Но включение в модель возраста, пола и диагноза основного заболевания приводило к исключению из модели исходного уровня гемоглобина в ходе пошагового исключения. Доза диализа в пределах обеспеченного

диапазона (1,55; 1,35-1,81) не была связана с риском смерти.

Для уровней кальция и фосфатов оценено взаимодействие этих факторов в регрессионном анализе Кокса (Таблица 11). Наибольший риск был связан с сочетанием гиперфосфатемии и гиперкальциемии, хотя доля таких пациентов была невелика (5,6%). На фоне нормокальциемии гипо- и гиперфосфатемия были связаны с близким по величине рисками (1,85 vs. 1,71); последнее сочетание было самым частым в данной группе (43,7%) – более частым, чем сочетание целевых диапазонов (31,4%).

Междиализная прибавка веса (в % от веса тела) не различалась у женщин и мужчин, а среди умерших была на $0,54 \pm 0,09\%$ выше, чем у пациентов, закончивших исследование живыми ($p < 0,001$) – Рисунок 8.

При включении в модель регрессионного анализа междиализной прибавки в качестве категориальной величины (в пересчете на диапазоны скорости ультрафильтрации на сеансе диализа) определено пороговое значение, начиная с которого повышение риска смерти становится значимым – более 8 мл/час/кг массы тела (Таблица 12).

При включении в модель скорости УФ в качестве категориальной величины значимость повышенного уровня натрия (>141 ммоль/л) уменьшилась: +19% риска ($p=0,049$) vs. +62% ($p=0,003$) в модели без УФ (Таблица 10). Гипонатриемия в диапазоне 132-137 ммоль/л, как и в модели без УФ, не была связана с риском смерти.

Для уровней исходной рСКФ и скорости УФ в ходе сеансов ГД оценено взаимодействие этих факторов в регрессионном анализе Кокса (Таблица 13). Наибольший риск смерти был связан с сочетанием низкой исходной рСКФ (<5,4 мл/мин/1,73 м²) и высокой (>10 мл/час/кг) скорости УФ (в 2,3 раза;

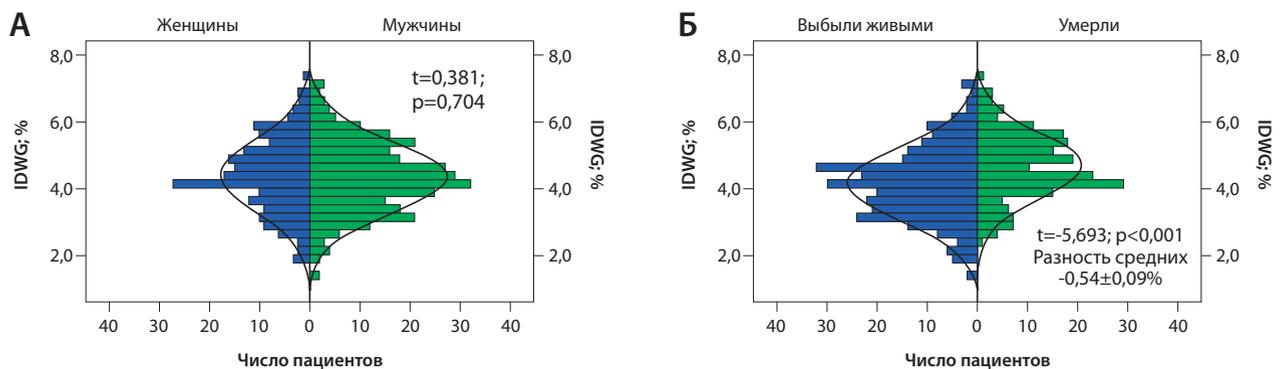


Рис. 8. Распределение исходной междиализной прибавки веса по полу (А) и между выжившими из исследования живыми и умершими (Б)

Fig. 8. Distribution of baseline interdialytic weight gain by gender (A) and between the survivors and the deceased (B)

Таблица 10 | Table 10

Исходные факторы, независимо связанные с риском смерти в регрессионном анализе Кокса в группе 1561 пациента, начавших диализ в 2009-2019 гг.

Baseline factors independently associated with the risk of death in the Cox regression analysis in the group of 1,561 patients who started dialysis in 2009-2019

Параметр	B	m(B)	Вальд	f	p	ОШ	95%ДИ для ОШ
Возраст, +1 год	0,010	0,003	10,37	1	0,001	1,010	1,004-1,016
Мужской пол	0,158	0,088	3,22	1	0,073	1,171	0,986-1,392
рСКФ, референтная – 7,2-9 мл/мин/1,73 м ²			13,6	4	0,009		
<3,6	0,438	0,142	9,576	1	0,002	1,550	1,174-2,046
3,6-5,3	0,341	0,147	5,372	1	0,02	1,406	1,054-1,875
5,4-7,1	0,199	0,15	1,766	1	0,184	1,220	0,91-1,636
>9	0,093	0,149	0,394	1	0,53	1,098	0,82-1,469
фосфаты; референтная – 1,13-1,78 ммоль/л			14,5	2	0,001		-
>1,78	0,459	0,185	6,15	1	0,013	1,582	1,101-2,274
<1,13	0,323	0,092	12,3	1	<0,001	1,381	1,153-1,654
IDWG, +1%	0,206	0,038	28,55	1	<0,001	1,228	1,139-1,324
кальций; референтная – 2,15-2,55 ммоль/л			55,82	2	<0,001		-
<2,15	0,449	0,116	14,88	1	<0,001	1,566	1,247-1,968
>2,55	0,786	0,11	50,67	1	<0,001	2,196	1,768-2,727
Натрий; референтная – 138-140 ммоль/л			10,49	2	0,005		-
141-146	0,484	0,164	8,692	1	0,003	1,622	1,176-2,237
132-137	0,197	0,194	1,038	1	0,308	1,218	0,833-1,78
Альбумин; референтная группа >39 г/л			22,41	2	<0,001		-
36-39 г/л	0,081	0,079	1,051	1	0,305	1,084	0,929-1,266
<36 г/л	0,199	0,076	6,856	1	0,009	1,220	1,051-1,416
Диагноз, референтный – хр. гломерулонефрит			93,15	7	<0,001		-
Поликистоз	0,088	0,25	0,125	1	0,724	1,092	0,670-1,782
Интерстициальные болезни	0,430	0,176	5,949	1	0,015	1,538	1,088-2,174
Системные болезни	1,014	0,203	24,85	1	<0,001	2,755	1,850-4,104
Неизвестный и другие	1,401	0,301	21,70	1	<0,001	4,060	2,252-7,322
Сосудистая нефропатия	0,743	0,172	18,78	1	<0,001	2,103	1,503-2,944
Сахарный диабет	1,003	0,16	39,10	1	<0,001	2,728	1,992-3,735
Онкологические заболевания	1,607	0,209	59,06	1	<0,001	4,987	3,310-7,513

В ходе пошагового исключения незначимых переменных в модель не вошли: артериальное давление до и после сеанса, год старта диализа, доза диализа (Kt/V), уровень гемоглобина

During the stepwise exclusion of insignificant variables, blood pressure before and after the session, the year of the start of dialysis, the dose of dialysis (Kt/V), hemoglobin level were excluded

Таблица 11 | Table 11

Взаимодействие уровней кальция и фосфатов в регрессионном анализе Кокса с поправкой Бонферрони (N=1516)

Interaction of calcium and phosphate levels in the Cox regression analysis (N=1516)

		фосфаты, ммоль/л		
		<1,13	1,13-1,78	>1,78
кальций, ммоль/л	<2,15	-		N=152 2,488 (1,866-3,319) p<0,001
	2,15-2,5	N=132 1,850 (1,334-2,565) p<0,001	N=476 референтная группа	N=663 1,714 (1,376-2,136) p<0,001
	>2,5	-	-	N=85 3,096 (2,232-4,295) p<0,001

Таблица 12 | Table 12

Оценка риска смерти для диапазона скоростей ультрафильтрации в скорректированном регрессионном анализе Кокса (N=1516)
Assessment of the risk of death across different ultrafiltration rates in the adjusted Cox regression analysis (N=1516)

	B	m(B)	Вальд	f	p	ОШ	95% ДИ для ОШ
УФ, референтная группа <6 мл/час/кг			32,97	5	<0,001		
УФ 6-7,99	0,599	0,408	2,152	1	0,142	1,821	0,818-4,054
УФ 8-9,99	0,973	0,391	6,191	1	0,013	2,646	1,229-5,694
УФ 10-11,99	1,181	0,386	9,361	1	0,002	3,256	1,529-6,937
УФ 12-13,99	1,376	0,388	12,57	1	<0,001	3,957	1,850-8,466
УФ >14	1,261	0,394	10,22	1	0,001	3,528	1,629-7,641
Возраст, +1 год	0,011	0,003	11,51	1	0,001	1,011	1,004-1,017
Мужской пол	0,175	0,088	3,949	1	0,047	1,191	1,002-1,415
рСКФ, референтная – 7,2-9 мл/мин/1,73 м ²			17,02	4	0,002		-
<3,6	0,502	0,14	12,77	1	<0,001	1,651	1,254-2,174
3,6-5,3	0,346	0,147	5,546	1	0,019	1,414	1,060-1,886
5,4-7,1	0,248	0,149	2,751	1	0,097	1,281	0,956-1,716
>9	0,104	0,148	0,492	1	0,483	1,109	0,830-1,482
Натрий; референтная – 138-140 ммоль/л			8,505	2	0,014		-
141-146	0,175	0,089	3,866	1	0,049	1,191	1,001-1,418
132-137	0,167	0,201	0,690	1	0,406	1,182	0,797-1,752

Таблица 13 | Table 13

Взаимодействие факторов исходной расчетной скорости клубочковой фильтрации и скорости ультрафильтрации (N=1516)

Interaction between baseline estimated glomerular filtration rate and ultrafiltration rate (N=1516)

Исходная рСКФ	ОШ; (95% ДИ)	
	<5,4 мл/мин/1,73 м ²	≥5,4 мл/мин/1,73 м ²
Скорость УФ		
≤10 мл/час/кг	1,512 (1,099-2,081); p=0,011	референтная группа
>10 мл/час/кг	2,256 (1,740-2,925); p<0,001	1,784 (1,383-2,303); p<0,001

Общее сравнение: Wald 36,62; p<0,001; рСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации, УФ – ультрафильтрация

Таблица 14 | Table 14

Взаимодействие исходной расчетной скорости клубочковой фильтрации и скорости ультрафильтрации у пациентов, переживших первый год лечения (N=1144)

Interaction between baseline estimated glomerular filtration rate and ultrafiltration rate in patients who survived the first year of treatment (N=1144)

Исходная рСКФ	ОШ; (95% ДИ)	
	<5,4 мл/мин/1,73 м ²	≥5,4 мл/мин/1,73 м ²
Скорость УФ		
≤10 мл/час/кг	1,508 (0,969-2,349); p=0,069	референтная группа
>10 мл/час/кг	2,609 (1,154-5,859); p=0,021	1,813 (1,035-3,176); p=0,037

Общее сравнение: Wald 27,13; p<0,001; рСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации, УФ – ультрафильтрация

Overall comparison: Wald 27,13; p<0,001; eGFR – estimated glomerular filtration rate, UV ultrafiltration

N=378). Превышение безопасной границы скорости УФ на фоне относительно сохранной функции почек было связано с большими рисками смерти (+78%; N=561), чем отсутствие значимой исходной рСКФ на фоне низкой скорости УФ (+62%, N=100). Разделение общей группы 1516 пациентов на большее число подгрупп по категориям рСКФ и скорости УФ (до 30 категорий: 5×6) привело к утрате значимости связи новых подкатегорий с риском смерти, по-видимому, из-за небольших размеров подгрупп.

По-видимому, эффект остаточной фильтрации реализуется, в основном, в течение первого года лечения, поскольку при пересчете рисков в группе пациентов, переживших первый год лечения (N=1144), значимость остаточной функции почек на старте лечения снижается, а связь со скоростью ультрафильтрации – усиливается (Таблица 14).

Связь динамики параметров эффективности диализа с риском смерти

Проведена серия регрессионных анализов Кокса (с коррекцией на пол, возраст, исходный уровень рСКФ и диагноз основного заболевания) с включением показателя эффективности диализа и его динамики (представлены результаты для каждого из показателей, продемонстрировавших значимые связи с риском смерти).

При включении в анализ исходного уровня фосфатов и его динамики (Таблица 15) значение исходной гиперфосфатемии снизилось (см. Таблицу 10), а гипофосфатемии – утратило статистическую значимость. Неблагоприятными сценариями были: рост от уровня целевого диапазона (ЦД):

+72% риска в сравнении со стабильным пребыванием в ЦД, дальнейший рост от уровня выше ЦД (+39%), а снижение от уровня выше ЦД было связано с меньшим на 23% риском.

Сходно с гиперфосфатемией, при включении в анализ исходного уровня кальция и его динамики (Таблица 16) значение исходной гиперкальциемии снизилось (см. Таблицу 10), а гипокальциемии – утратило статистическую значимость. Неблагоприятными сценариями были как дальнейший рост от уровня ЦД (+43% риска в сравнении со стабильным пребыванием в ЦД), так и снижение от уровня ЦД (+16%), а снижение от уровня выше ЦД было связано с меньшим на 15% риском.

При включении в анализ исходной УФ (за месяцы 4-15) и её динамики (Таблица 17) значение исходной УФ снизилось (см. Таблицу 10). Благоприятным сценарием было снижение скорости УФ на сеансе ГД от диапазона выше 10 мл/час/кг до уровня ниже этой величины (-15,5% риска смерти; $p=0,032$) в сравнении со стабильным пребыванием в диапазоне <10 мл/час/кг. Дальнейшее снижение УФ от исходного уровня ниже 10 мл/час/кг не было достоверно связано с меньшим риском смерти

(-9,4%; $p=0,119$). Неблагоприятным сценарием было дальнейший рост от уровня выше 10 мл/час/кг (+12%; $p=0,017$). Рост до уровня выше 10 мл/час/кг не был достоверно связан с большим риском смерти (+9,3%; $p=0,069$).

При включении в модель множественного регрессионного анализа исходного уровня альбумина (за месяцы 4-15) и его динамики значение исходного уровня оказалось утраченным (см. Таблицу 10). Благоприятным сценарием было повышение уровня альбумина (-14,0% риска смерти; $p=0,003$), что наблюдалось только у 15% пациентов в сравнении со стабильной альбуминемией. Устойчивое снижение альбумина в динамике было достоверно связано с большим риском смерти (+17,5%; $p=0,046$). Обе связи имели место независимо от исходного уровня альбумина. В собранной базе данных не содержалось достаточно информации для включения в анализ параметров, характеризующих уровень хронического воспаления.

При включении в модель множественного регрессионного анализа исходного уровня гемоглобина (за месяцы 4-15) и его динамики значение исходного уровня не сохранялось в процессе

Таблица 15 | Table 15

Взаимодействие исходного уровня фосфатов и его динамики в оценке риска смерти в регрессионном анализе Кокса (N=1516)

Interaction between baseline phosphate level and its dynamics in the Cox regression analysis (N=1516)

Параметр	B	m(B)	Вальд	f	p	ОШ	95ДИ для ОШ
Фосфаты; референтная – 1,13-1,78 ммоль/л			6,273	2	0,043		-
фосфаты, >1,78	0,516	0,23	5,044	1	0,025	1,676	1,068-2,631
фосфаты, <1,13	0,262	0,161	2,657	1	0,103	1,299	0,948-1,78
Динамика фосфатов, референтная группа: стабильно в ЦД			16,58	3	$p<0,001$		
Снижение от уровня > ЦД	-0,264	0,127	4,3212	1	0,038	0,768	0,599-0,985
Снижение от ЦД	0,404	0,301	1,798	1	0,180	1,498	0,83-2,705
Рост от ЦД	0,543	0,230	5,577	1	0,018	1,721	1,097-2,699
Рост от уровня > ЦД	0,328	0,166	3,9042	1	0,048	1,388	1,003-1,922

Оценки скорректированы на возраст, пол, диагноз основного заболевания; исходную расчетную скорость клубочковой фильтрации, ЦД – целевой диапазон. Adjusted for age, gender, diagnosis of the underlying disease; baseline estimated glomerular filtration rate, ЦД – target range.

Таблица 16 | Table 16

Взаимодействие исходного уровня общего кальция и его динамики в оценке риска смерти в регрессионном анализе Кокса (N=1516)

Interaction between baseline total calcium level and its dynamics in the Cox regression analysis (N=1516)

Параметр	B	m(B)	Вальд	F	p	ОШ	95ДИ для ОШ
Кальций; референтная – 2,15-2,50 ммоль/л			6,784	2	0,034		-
общий кальций, >2,50	0,797	0,357	4,988	1	0,026	2,218	1,102-4,463
общий кальций, <2,15	0,535	0,286	3,482	1	0,062	1,707	0,973-2,992
Динамика кальциемии, референтная группа: стабильно в ЦД				2			
Снижение от уровня > ЦД	-0,159	0,079	4,0508	1	0,044	0,853	0,731-0,996
Снижение от ЦД	0,147	0,068	4,6732	1	0,031	1,158	1,014-1,324
Рост от ЦД	0,357	0,159	5,0413	1	0,025	1,429	1,046-1,952

Оценки скорректированы на возраст, пол, диагноз основного заболевания; исходную расчетную скорость клубочковой фильтрации, ЦД – целевой диапазон. Adjusted for age, gender, diagnosis of the underlying disease; baseline estimated glomerular filtration rate, ЦД – target range.

Таблица 17 | Table 17

Взаимодействие исходной ультрафильтрации и её динамики в оценке риска смерти в регрессионном анализе Кокса (N=1516)
Interaction between baseline ultrafiltration rate and its dynamics in the Cox regression analysis (N=1516)

Параметр	B	m(B)	Вальд	F	p	ОШ	95ДИ для ОШ
УФ ≥10 мл/час/кг (vs.<10)	0,797	0,357	4,988	1	0,026	2,218	1,102-4,463
Динамика УФ, референтная группа: стабильно <10 мл/час/кг				3			
Снижение от уровня ≥10	-0,169	0,079	4,5763	1	0,032	0,845	0,723-0,986
Снижение от уровня <10	-0,099	0,048	4,2539	1	0,119	0,906	0,824-0,995
Рост до уровня ≥10	0,089	0,049	3,299	1	0,069	1,093	0,993-1,203
Рост от уровня ≥10	0,114	0,04	8,123	1	0,017	1,121	1,036-1,212

Оценки скорректированы на возраст, пол, диагноз основного заболевания; исходную расчетную скорость клубочковой фильтрации; УФ – ультрафильтрация.
 Adjusted for age, gender, diagnosis of the underlying disease; baseline estimated glomerular filtration rate; UV ultrafiltration.

пошагового исключения (см. Таблицу 10). В нескорректированном анализе только снижение от целевого диапазона (100-120 г/л) было связано с пограничным увеличением риска смерти – ОШ 1,107; (95%ДИ 1,000-1,226), $p=0,050$. Следует отметить, что пациенты со стабильными трендами были выявлены только среди относительно коротких наблюдений; в ходе долгосрочных наблюдений локальные тренды часто сменялись и не формировали статистически значимого тренда на всем протяжении наблюдения, а за короткие промежутки наблюдения происходит мало событий, чтобы сравнивать выживаемость по отдельным периодам.

Обсуждение

Исходы лечения диализом зависят от большого числа факторов [5-19], причем в различных условиях или в разных популяциях эти факторы обладают различным весом и требуют различных вмешательств для улучшения прогноза в отношении жизни и других твердых и суррогатных исходов лечения [20, 21].

Представленный анализ выживаемости в общей когорте в 4,5 тысячи пациентов и более детальный анализ для 1,5 тысяч пациентов, лечившихся в близких условиях с собранными с высокой полнотой данными, является, насколько нам известно, первым опубликованным анализом для значительной однородной группы пациентов, адекватно представляющей общую российскую популяцию. Опубликованный ранее анализ факторов риска среди пациентов со стартом диализа в 2000-2005 годах, крайне актуальный для того периода развития ЗПТ в России, был ограничен в части возможностей сбора информации в крупном регистре, не поддержанном административными ресурсами, основан на данных о 23% популяции и ограничен трехлетним сроком наблюдения и коротким перечнем собранных данных (помимо немодифицируемых пола, возраста, диагноза основного заболевания): гемоглобин, альбумин, исходная рСКФ на старте диализа [22]. Кроме того, проанализированный период характеризовался

весьма ограниченным доступом к ЗПТ во многих регионах с неизбежным формированием «избранной» популяции. Настоящий анализ относится к периоду относительно стабильного развития ЗПТ в регионе, обеспечившем неограниченный доступ к этому виду специализированной помощи. Примерно по трети пациентов получали диализ в медицинских организациях муниципальной, частной и федеральной форм собственности. В анализируемый период в Санкт-Петербурге действовали относительно низкие тарифы ОМС на проведение сеансов диализа, что в значительной части компенсировалось значительными (до половины расходов на сеансы диализа) муниципальными затратами на медикаменты по системе льготного лекарственного обеспечения [25, 26]. Данные условия были одинаковы для всех отделений, осуществляющих заместительную почечную терапию как в анализируемый период, так и на момент публикации данной работы. Таким образом, полученные в нашей работе данные в полной мере отражают реальную клиническую практику и могут быть использованы для формирования исторических групп сравнения с целью оценки эффективности каких-либо вмешательств для улучшения твердых исходов ЗПТ.

Помимо немодифицируемых факторов (возраст, диагноз основного заболевания) значимыми факторами риска смерти оказались старт диализа при рСКФ ниже 5 мл/мин/1,73 м², исходный уровень фосфатемии выше 1,78 ммоль/л, междиализные прибавки веса (+23% риска на каждый 1% большей прибавки), кальциемия выше 2,55 ммоль/л (в 2,2 раза) и ниже 2,15 ммоль/л (в 1,6 раза), натриемия выше 141 ммоль/л (в 1,6 раза), альбуминемия ниже 36 ммоль/л (+22%) (Таблица 10). Еще в большей мере проявляется связь риска смерти с сочетанием гиперкальциемии и гиперфосфатемии (в 3,1 раза) (Таблица 11). В скорректированном анализе риски смерти начинают расти при превышении скорости ультрафильтрации выше 8 мл/час/кг в сравнении с категорией пациентов с скоростью

6-8 мл/час/кг (в 2,6 раза и большей кратность в следующих категориях – до 4 раз) (Таблица 12). Негативное значение имеет рост от уровня выше 10 мл/час/кг (Таблица 17). Выявлен эффект взаимодействия низкой исходной рСКФ и высокой скорости УФ на сеансе диализа (риск выше в 2,6 раза). В скорректированном анализе не только фосфатемия выше 1,78 ммоль/л, но и её рост в ходе наблюдения, а также снижение от целевого диапазона имели негативное значение (Таблица 15). В отношении кальциемии негативными сценариями были как снижение, так и рост от целевого диапазона (Таблица 16).

Напротив, позитивными сценариями были: снижение фосфатемии и кальциемии от уровня выше целевого диапазона (-23% и -15% риска, соответственно), снижение скорости УФ от уровня выше 10 мл/час/кг (-15% риска).

К числу факторов, снижающих риск смерти, следует отнести также плановое начало диализа: так, для категории пациентов с рСКФ 4,6-6,3 мл/мин/1,73 м² этот риск снижается и становится сопоставимым с таковым для более высоких значений рСКФ в том случае, если обеспечены условия для планового старта ГД (Таблица 6). Данный вывод не подлежит прямому переносу в рутинную клиническую практику, однако поддерживает актуальные национальные клинические рекомендации в части комментариев к формулировке положения об оптимальных сроках планового начала ЗПТ («Члены рабочей группы предполагают, что при достижении значений рСКФ <6 мл/мин/1,73 м² следует инициировать диализ, чтобы избежать развития жизнеугрожающих осложнений ХБП») [24].

Некоторые факторы риска не могли быть учтены в общем анализе из-за ограниченного объема данных и проанализированы в отдельных работах: ацидоз [27], отклонения от эугидратации по данным биоимпедансного исследования [28], эффекты коррекции минеральных и костных нарушений при ХБП [29, 30].

В последние годы стало ясно, что пери- и интрадиализное АД характеризует ход сеанса, отражает динамику гидратации и перидиализные риски, но не предсказывает твердые исходы (за исключением крайних низких и высоких значений) [31]. Оценку артериальной гипертензии и её коррекцию следует проводить по «домашнему» – междиализному АД [32] или – оптимально, но малодоступно для рутинного использования – суточному мониторингу АД. Эта информация не содержится в материалах регистра, соответственно, не включена в анализ. Имеющиеся данные о преддиализном давлении коррелируют с величиной преддиализных прибавок веса, но не связаны с выживаемостью пациентов.

Преимуществом нашего исследования явилось включение в число анализируемых факторов данных

о динамике традиционных клинико-лабораторных показателей эффективности диализа, а не только их исходных величин, как в большинстве исследований, а также взаимодействия избранных факторов.

Ожидаемо для нашей популяции не вошли в число факторов, связанных с выживаемостью диализных пациентов, доза диализа в терминах Kt/V и уровень коррекции анемии. Интенсивность современного диализа, по-видимому, уже достигла предела своих возможностей и большинству пациентов нашей популяции без труда удастся достичь показателей (однопулового, выравненного или стандартного Kt/V), существенно превышающего целевые уровни. Напротив, существенную ценность имеет ограничение интенсивности выведения жидкости, достигаемое, с одной стороны, реализацией стратегии снижения поступления натрия (интрадиализного и междиализного) – «Sodium first» вместо «Volume first» [33], а с другой стороны – удлинением суммарного времени диализа, например, кратностью сеансов [7]. Аналогично, уровень коррекции анемии, достигнутый и поддерживаемый в популяции уже в течение девятилетия [26, 34] у большой доли пациентов, является, вероятно оптимальным [35].

Ограничения исследования. Предустановленным ограничением настоящего анализа является оценка только одного исхода – смерти от всех причин. В условиях, когда большинство смертей имеют внезапный характер, случаются без свидетелей и вне медицинских организаций [36], представляется затруднительным разделять причины смерти, в том числе, выделять сердечно-сосудистые. Неопределенность причин смерти пациентов вне диализных центров подчеркнула Рабочая группа EUDIAL в специальном критическом обзоре имеющихся свидетельств [37]. Дополнительную неопределенность в установление причин смерти пациентов на диализе внесла и полученная на ограниченном объеме наблюдения при помощи имплантируемых (и непрерывно транслирующих данные) кардиомониторов информация о том, что абсолютное большинство пациентов этой группы умерло во время приступа брадикардии/асистолии, а не предполагавшейся ранее тахикардии. При этом, специально спланированное исследование MiD (Monitoring in Dialysis) вообще не выявило модифицируемых факторов для клинически значимых эпизодов брадикардии и асистолии [38].

К числу ограничений исследования следует отнести отсутствие данных о типе сосудистого доступа на момент начала ЗПТ и его последующей судьбе. Действительно, в ряде ранних работ была показана связь начала ЗПТ с использованием центральных венозных катетеров (ЦВК) с увеличением риска смерти [39], что послужило поводом для формулировки и широкого распространения концепции «fistula first». Однако в последующем эти результаты,

полученные в наблюдательных исследованиях, были подвергнуты критике ввиду наличия существенных источников систематических ошибок, в первую очередь – ошибки отбора, в результате которой худшие исходы демонстрируют пациенты с более высоким уровнем коморбидности, невозможностью формирования артерио-венозного доступа из-за особенностей венозного русла и другими факторами, обуславливающими плохой исход независимо от использования ЦВК [40]. В актуальных рекомендациях по сосудистому доступу KDOQI (2019) подчеркивается неопределенность связи типа доступа и неблагоприятных исходов у пациентов на ЗПТ, а также необходимость руководствоваться при выборе доступа прежде всего судьбой пациента («life-plan») и целями лечения (KDOQI clinical practice guideline for vascular access: 2019 update [41]). В настоящее наблюдательное исследование, начатое в 2009 году, не вошли некоторые параметры, позже признанные актуальными в современных условиях, а также не анализируются ориентированные на пациентов исходы. Представленный анализ послужит базой для проспективного интервенционного исследования по коррекции традиционных и перспективных факторов, определено или предположительно влияющих на твердые и важные суррогатные исходы долгосрочного лечения диализом.

Конфликт интересов:

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests:

The authors declare no conflict of interests.

Вклад авторов:

ВКА – концепция и дизайн исследования, анализ данных, написание и окончательное редактирование текста рукописи; ПЕВ – дизайн исследования, сбор, обработка и анализ данных, написание исходного варианта текста; ЗАЮ – концепция и дизайн исследования, сбор, обработка и анализ данных, написание исходного варианта текста; ГРП – дизайн исследования, сбор, обработка и анализ данных, написание и редактирование исходного варианта текста; РИА – сбор клинических данных; написание и редактирование исходного варианта текста; общее руководство; БАН – концепция и дизайн исследования, окончательное редактирование текста рукописи.

Author's contribution:

VKA – research concept and design, data analysis, writing and final editing of the manuscript text; PEV – research design, data collection, processing and analysis, writing the original text; ZAYu – research concept and design, data processing and analysis, writing the original text; GRP – research design, data collection, processing and analysis, writing and editing of the original text; RIA – collection of clinical data; writing and editing of the original text; general guidance; BAN – the concept and design of the study, the final editing of the text.

Информация об авторах:

Вишнеvский Константин Александрович – к.м.н., заведующий отделением диализа городского нефрологического центра СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница», ассистент кафедры внутренних болезней, нефрологии, общей и клинической фармакологии с курсом фармации ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова, ORCID 0000-0001-6945-4711, e-mail: vishnevskii2022@mail.ru

Паршина Екатерина Викторовна – к.м.н., зав. отделением диализа Клиники высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова Санкт-Петербургского государственного университета, ORCID 0000-0003-3625-1824, panpp@yandex.ru

Земченков Александр Юрьевич – доцент, к.м.н., врач отделения диализа городского нефрологического центра СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница», ORCID 0000-0002-4590-3380, kletk@inbox.ru

Герасимчук Роман Павлович – к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней, нефрологии, общей и клинической фармакологии с курсом фармации ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский институт им. И.И. Мечникова»; врач отделения диализа Городского нефрологического центра СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница», ORCID 0009-0009-2309-8083, romger@rambler.ru

Заключение

Анализ выживаемости по данным регистра пациентов на заместительной почечной терапии крупного города позволил выявить ключевые факторы, определяющие твердые исходы в современных условиях проведения диализа. Ими стали как исходные характеристики пациентов на старте ЗПТ (возраст, пол, диагноз основного заболевания, исходные значения остаточной рСКФ, уровни фосфатемии, кальциемии, натриемии, альбуминемии, а также междиализная прибавка веса и экстренность начала диализа), так и показатели качества долгосрочного диализа (параметры коррекции минеральных и костных нарушений при ХБП во взаимодействии между собой, скорость ультрафильтрации и остаточная рСКФ на старте диализа во взаимодействии между собой), а также неблагоприятные сценарии динамики ключевых параметров качества диализа: рост фосфатемии, выход кальциемии из целевого диапазона, увеличение скорости ультрафильтрации. Показатели коррекции анемии и их динамика в условиях сложившейся благоприятной практики не вошли в число значимых факторов. Детальная характеристика пациентов в регистре позволит сформировать исторические группы сравнения для оценки эффективности вмешательств для улучшения твердых исходов диализа.

Реутский Игорь Александрович – к.м.н., главный врач СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница», ORCID 0000-0002-5887-9260, b16@mariin.ru

Бельских Андрей Николаевич – член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор, заслуженный врач Российской Федерации, зав. кафедрой нефрологии и эфферентной терапии федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия им.С.М. Кирова» Минобороны Российской Федерации, Главный внештатный специалист нефролог, г. Санкт-Петербург, ORCID 0000-0002-0421-3797 e-mail: d0c62@mail.ru

Author's information:

Vishnevskii Konstantin Alexandrovich, ORCID 0000-0001-6945-4711, e-mail: vishnevskii2022@mail.ru

Parshina Ekaterina Viktorovna, ORCID 0000-0003-3625-1824, e-mail: pannn@yandex.ru

Zemchenkov Alexander Yuryevich, ORCID 0000-0002-4590-3380, e-mail: kletk@inbox.ru

Gerasimchuk Roman Pavlovich, ORCID 0009-0009-2309-8083, e-mail: romger@rambler.ru

Reutsky Igor Alexandrovich, ORCID 0000-0002-5887-9260, e-mail: b16@mariin.ru

Belskikh Andrey Nikolaevich, ORCID 0000-0002-0421-3797 e-mail: d0c62@mail.ru

Список литературы

1. *Flythe JE, Chang TI, Gallagher MP et al*; Conference Participants. Blood pressure and volume management in dialysis: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int.* 2020;97(5):861-876. DOI: 10.1016/j.kint.2020.01.046.
2. *Mebrotra R, Davison SN, Farrington K et al*; Conference Participants. Managing the symptom burden associated with maintenance dialysis: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int.* 2023;104(3):441-454. DOI: 10.1016/j.kint.2023.05.019.
3. *Чан ТК, Бланкестин ПД, Дембер АМ и соавт.* Начало диализа, выбор метода, доступ и программы лечения: итоги конференции KDIGO (Инициатива по улучшению глобальных исходов заболеваний почек) по спорным вопросам. *Нефрология и диализ.* 2020;22(2):152-167. [*Chan CT, Peter JB, Laura MD et al.* Dialysis initiation, modality choice, access, and prescription: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Nephrology and Dialysis.* 2020;22(2):152-167] DOI: 10.28996/2618-9801-2020-2-152-167 (In Russian)
4. *Андрусев АМ, Перегудова НГ, Шинкарев МБ, Томиллина НА.* Заместительная почечная терапия хронической болезни почек 5 стадии в Российской Федерации 2016-2020 гг. Краткий отчет по данным Общероссийского Регистра заместительной почечной терапии Российского диализного общества. *Нефрология и диализ.* 2022;24(4):555-565. [*Andrushev AM, Peregudova NG, Shinkarev MB, Tomilina NA.* Kidney replacement therapy for end Stage Kidney disease in Russian Federation, 2016-2020 Russian National Kidney Replacement Therapy. Registry Report of Russian Public Organization of Nephrologists "Russian Dialysis Society". *Nephrology and Dialysis.* 2022;24(4):555-565] DOI: 10.28996/2618-9801-2022-4-555-565 (In Russian)
5. *Wei Z, Jin Y, Cheng J et al.* Chinese experience on comparison of clinical efficacy and safety of hemodialysis and peritoneal dialysis in the treatment of diabetic kidney failure: a systematic review and meta-analysis. *Front Med (Lausanne).* 2023;10:1116103. DOI: 10.3389/fmed.2023.1116103.
6. *Jansz TT, Noordzij M, Kramer A et al.* Survival of patients treated with extended-hours haemodialysis in Europe: an analysis of the ERA-EDTA Registry. *Nephrol Dial Transplant.* 2020;35(3):488-495. DOI: 10.1093/ndt/gfz208.
7. *Земченков АЮ, Герасимчук РИ.* Результаты перевода пациентов на четырехразовый гемодиализ. *Нефрология и диализ.* 2019. 21(1):32-39. [*Zemchenkov A, Gerasimchuk RP.* The results of transfer to four times a week hemodialysis mode. *Nephrology and Dialysis.* 2019;21(1): 32-39] DOI: 10.28996/2618-9801-2019-1-32-39.
8. *Murea M, Raimann JG, Divers J*; Two Plus Research Consortium. Comparative effectiveness of an individualized model of hemodialysis vs conventional hemodialysis: a study protocol for a multicenter randomized controlled trial (the TwoPlus trial). *Trials.* 2024;25(1):424. DOI: 10.1186/s13063-024-08281-9.
9. *Blankestijn PJ, Vernooij RWM, Hockham C et al*, CONVINCE Scientific Committee Investigators. Effect of Hemodiafiltration or Hemodialysis on Mortality in Kidney Failure. *N Engl J Med.* 2023;389(8):700-709. DOI: 10.1056/NEJMoa2304820.
10. *Yang J, Ke G, Liao Y et al.* Efficacy of medium cut-off dialyzers and comparison with high-flux dialyzers in patients on maintenance hemodialysis: A systematic review and meta-analysis. *Ther Apher Dial.* 2022;26(4):756-768. DOI: 10.1111/1744-9987.13755.
11. *Pinter J, Smyth B, Stuard S et al.* Effect of Dialysate and Plasma Sodium on Mortality in a Global Historical Hemodialysis Cohort. *J Am Soc Nephrol.* 2024;35(2):167-176. DOI: 10.1681/ASN.0000000000000262.
12. *Canaud B, Kooman J, Maierhofer A et al.* Sodium First Approach, to Reset Our Mind for Improving Management of Sodium, Water, Volume and Pressure in Hemodialysis Patients, and to Reduce Cardiovascular Burden and Improve Outcomes. *Front Nephrol.* 2022;2:935388. DOI: 10.3389/fneph.2022.935388.
13. *Shi R, Zhu JX, Zhu L et al.* Exploring the nexus between fatigue, body composition, and muscle strength in hemodialysis patients. *Eur J Med Res.* 2024;29(1):266. DOI: 10.1186/s40001-024-01852-1.
14. *Xiang T, Fu P, Zhou L.* Sarcopenia and osteosarcopenia among patients undergoing hemodialysis. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2023;14:1181139. DOI: 10.3389/fendo.2023.1181139.
15. *Cozzolino M, Maffei Faccioli F, Cara A et al.* Future treatment of vascular calcification in chronic kidney disease. *Expert Opin Pharmacother.* 2023;24(18):2041-2057. DOI: 10.1080/14656566.2023.2266381.

16. *Mariyama Y, Kanda E, Kikuchi K et al.* Association between anemia and mortality in hemodialysis patients is modified by the presence of diabetes. *J Nephrol.* 2021;34(3):781-790. DOI: 10.1007/s40620-020-00879-x.
17. *Katalinic L, Juric I, Furic Cunko V et al.* A Comparative Analysis of the SARC-F Questionnaire and the Malnutrition-Inflammation Score for Sarcopenia Risk Assessment and Negative Outcome Probability in Chronic Hemodialysis Patients. *J Clin Med.* 2024;13(18):5554. DOI: 10.3390/jcm13185554.
18. *Martin-Del-Campo F, Avesani CM, Stenvinkel P et al.* Gut microbiota disturbances and protein-energy wasting in chronic kidney disease: a narrative review. *J Nephrol.* 2023;36(3):873-883. DOI: 10.1007/s40620-022-01560-1.
19. *Земченков АЮ, Герасимчук РП, Сабодаш АБ и соавт.* Определение сроков начала гемодиализа: разработка и подтверждение шкалы START. Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2018;20(2):47-60. [*Zemchenkov AY, Gerasimchuk RP, Sabodash A.B et al.* Dialysis start timing: development and validation of START scoring scale. *Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs.* 2018;20(2):47-60] DOI: 10.15825/1995-1191-2018-2-47-60 (In Russian)
20. *Stel VS, Boenink R, Astley ME et al.* A comparison of the epidemiology of kidney replacement therapy between Europe and the United States: 2021 data of the ERA Registry and the USRDS. *Nephrol Dial Transplant.* 2024;39(10):1593-1603. DOI: 10.1093/ndt/gfae040. PMID: 38439701.
21. United States Renal Data System. 2023 USRDS Annual Data Report: Epidemiology of kidney disease in the United States. National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD, 2023. Chapter 11: International Comparisons. <https://usrds-adr.niddk.nih.gov/2023/end-stage-renal-disease/11-international-comparisons>
22. *Бикбов БТ, Томилина НА.* Факторы риска смерти больных, впервые начинающих лечение гемодиализом (по данным Регистра Российского диализного общества). *Нефрология и диализ* 2008; 10(1): 35-43. [*Bikbov BT, Tomilina NA.* Predictors of mortality among incident hemodialysis patients: a cohort study (data of Russian Registry of Renal Replacement Therapy). *Nephrology and dialysis.* 2008; 10(1): 35-43] (In Russian)
23. *Bikbov B, Bieber B, Andrushev A et al.* Hemodialysis practice patterns in the Russia Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS), with international comparisons. *Hemodial Int.* 2017;21(3):393-408. DOI: 10.1111/hdi.12503.
24. Клинические рекомендации. Хроническая болезнь почек (ХБП). 2024. https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/469_3. [Clinical recommendations. Chronic kidney disease (CKD). 2024. https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/469_3 (In Russian)]
25. *Вишнеvский КА, Земченков АЮ, Герасимчук РП и соавт.* Фармакоэкономика лечения МКН-ХБП: обзор литературы. *Нефрология.* 2018;22(1):38-51. [*Vishnevskii KA, Zemchenkov AY, Gerasimchuk RP, et al.* Pharmacoeconomic of CKD-MBD treatment: literature review. *Nephrology (Saint-Petersburg).* 2018;22(1):38-51. doi:10.24884/1561-6274-2018-22-1-38-51. (In Russian)
26. *Земченков АЮ, Герасимчук РП, Сабодаш АБ и соавт.* Анемия у пациентов с ХБП5: актуальные тренды в мире и картина в Санкт-Петербурге. *Нефрология и Диализ.* 2017; 19(3):371-381. [*Zemchenkov AY, Gerasimchuk RP, Sabodash AB et al.* Anemia in patients with CKD-5D: modern trends in the world and landscape in Saint Petersburg. *Nephrology and Dialysis.* 2017; 19(3):371-381] (In Russian)
27. *Вишнеvский КА, Волкова ОВ, Герасимчук РП и соавт.* Значение коморбидного статуса при коррекции ацидоза у пациентов на гемодиализе. *Нефрология и диализ.* 2019. 21(3): 339-351. [*Vishnevskiy KA, Volkova OV, Gerasimchuk RP et al.* The role of comorbidity in the correction of acidosis in hemodialysis patients. *Nephrology and Dialysis.* 2019. 21(3): 339-351] DOI: 10.28996/2618-9801-2019-3-339-351] (In Russian)
28. *Вишнеvский КА, Дудаш ЕС, Домашенко ОМ и соавт.* Объективизация клинической оценки «сухого веса» у пациентов гемодиализа методом мультимодальной биоимпедансной спектроскопии с векторным анализом. *Нефрология* 2019; 23 (приложение 1): 112. [*Vishnevskii KA, Dudash ES, Domashenko OM et al.* Objectivization of «dry weight» clinical assessment in hemodialysis patients by multi-frequency bioimpedance spectroscopy with vector analysis. *Nephrology (Saint-Petersburg)* 2019; 23 (supplement 1): 112] DOI: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-100-129 (In Russian)
29. *Вишнеvский КА, Герасимчук РП.* Селамерекс: практика применения в регионе и перспективы оптимизации терапии. 2024, в печати. [*Vishnevskiy KA, Gerasimchuk RP.* Selamerex: application practice in the region and prospects for optimizing therapy. 2024, in press].
30. *Земченков АЮ, Герасимчук РП, Новокшионов КЮ и соавт.* Сравнительный анализ эффективности паратиреоидэктомии и местных инъекций активаторов рецепторов витамина D в паращитовидные железы. *Нефрология.* 2016 20(4):80-92. [*Zemchenkov AY, Gerasimchuk RP, Novokshonov KY et al.* Comparative analysis of the effectiveness of parathyroidectomy and local injections of vitamin D receptor activators into the parathyroid glands. *Nephrology.* 2016 20(4):80-92] (In Russian)
31. *Шило ВЮ, Драчев ИЮ.* Влияние показателей пред- и постдиализного артериального давления и его вариаций в ходе процедуры гемодиализа на выживаемость пациентов в 5-летнем когортном исследовании в условиях реальной клинической практики. *Клиническая нефрология.* 2017(3):14-22. [*Shylo V, Drachev I.* The effect of pre- and post-dialysis blood pressure and its variations during the hemodialysis procedure on the survival of patients in a 5-year cohort study conducted in real-life clinical setting. *Clinical nephrology.* 2017(3):14-22] (In Russian)
32. *Сабодаш АБ, Салихова КА, Земченков ГА и соавт.* Динамика артериальной гипертензии и выживаемость у пациентов на гемодиализе. *Нефрология и диализ.* 2016; 18(4):416-430. [*Sabodash AB, Salikhova KA, Zemchenkov GA et al.* Arterial hypertension dynamics and survival in hemodialysis patients. *Nephrology and Dialysis.* 2016; 18(4): 416-430] (in Russian)
33. *Вишнеvский КА, Герасимчук РП, Матвеева ДА и соавт.* Индивидуализация уровня натрия в диализирующем растворе: результаты проспективного интервенционного исследования и перспективы внедрения. *Нефрология.* 2024; 28(4): в печати [*Vishnevskiy KA, Gerasimchuk RP, Matveeva DA*

et al. Individualization of sodium levels in dialysis solution: results of a prospective interventional study and prospects for implementation. *Nephrology*. 2024; 28(4): in press] (In Russian)

34. *Аниконова ЛИ, Ряснянский ВЮ, Шостка ГД и соавт.* Хорошо ли мы лечим дефицит железа при анемии ХБП у пациентов на гемодиализе? Связь между ферритином сыворотки и 1-годичной выживаемостью. *Нефрология и диализ*. 2020;22(3):358-371. [*Anikonova LI, Rysnyanskiy VY, Shostka GD et al.* How well do we treat iron deficiency in hemodialysis patients with CKD-anemia? Association between serum ferritin and 1-year patient survival. *Nephrology and Dialysis*. 2020;22(3):358-371] DOI: 10.28996/2618-9801-2020-3-358-371 (In Russian)

35. *Ku E, Del Vecchio L, Eckardt KU et al;* for Conference Participants. Novel anemia therapies in chronic kidney disease: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int*. 2023;104(4):655-680. DOI: 10.1016/j.kint.2023.05.009.

36. *Сабодаш АБ., Салихова КА, Земченков ГА и соавт.* Внезапная смерть и интервал QTc у пациентов на гемодиализе. *Нефрология и диализ*. 2016; 18(4):394-403. [*Sabodash AB, Salikbova KA, Zemchenkov GA et al.* Sudden death

and interval QTc in hemodialysis patients. *Nephrology and Dialysis*. 2016; 18(4):394-403] (in Russian)

37. *Genovesi S, Boriani G, Covic A et al;* EUDIAL Working Group of ERA-EDTA. Sudden cardiac death in dialysis patients: different causes and management strategies. *Nephrol Dial Transplant*. 2021;36(3):396-405. DOI: 10.1093/ndt/gfz182.

38. *Soomro QH, Bansal N, Winkelmayr WC et al;* MiD Investigators. Association of Bradycardia and Asystole Episodes with Dialytic Parameters: An Analysis of the Monitoring in Dialysis (MiD) Study. *Kidney360*. 2022;3(11):1871-1880. DOI: 10.34067/KID.0003142022.

39. *Ravani P, Palmer SC, Oliver MJ et al.* Associations between hemodialysis access type and clinical outcomes: a systematic review. *J Am Soc Nephrol*. 2013;24(3):465-73. DOI: 10.1681/ASN.2012070643.

40. *Quinn RR, Ravani P.* Fistula-first and catheter-last: fading certainties and growing doubts. *Nephrol Dial Transplant*. 2014;29(4):727-30. DOI: 10.1093/ndt/gft497.

41. *Lok CE, Huber TS, Lee T et al;* National Kidney Foundation. KDOQI Clinical Practice Guideline for Vascular Access: 2019 Update. *Am J Kidney Dis*. 2020;75(4 Suppl 2):S1-S164. DOI: 10.1053/j.ajkd.2019.12.001.

Дата получения статьи: 19.11.2024

Дата принятия к печати: 09.01.2025

Submitted: 19.11.2024

Accepted: 09.01.2025

DOI: 10.28996/2618-9801-2025-1-80-83

A rare case of mesangiolytic

E.V. Zakharova^{1,2}, T.A. Makarova¹, E.S. Stolyarevich³, D.V. Starykov³

¹ Botkin Hospital of Moscow Healthcare Department; 5, 2nd Botkinsky drive, Moscow, 125284, Russian Federation

² Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of Russian Federation Ministry of Health; 2/1, Barrikadnaya Str., Moscow, 123995, Russian Federation

³ City Clinical Hospital No. 52 of Moscow Healthcare Department; 3, Pekhotnaya Str., Moscow, 123182, Russian Federation

For citation: Zakharova E.V., Makarova T.A., Stolyarevich E.S., Starykov D.V. A rare case of mesangiolytic. Nephrology and Dialysis. 2025. 27(1):80-83. doi: 10.28996/2618-9801-2025-1-80-83

Key words: kidney biopsy, microangiopathy, mesangiolytic, toxic glomerulopathy, propylene glycol

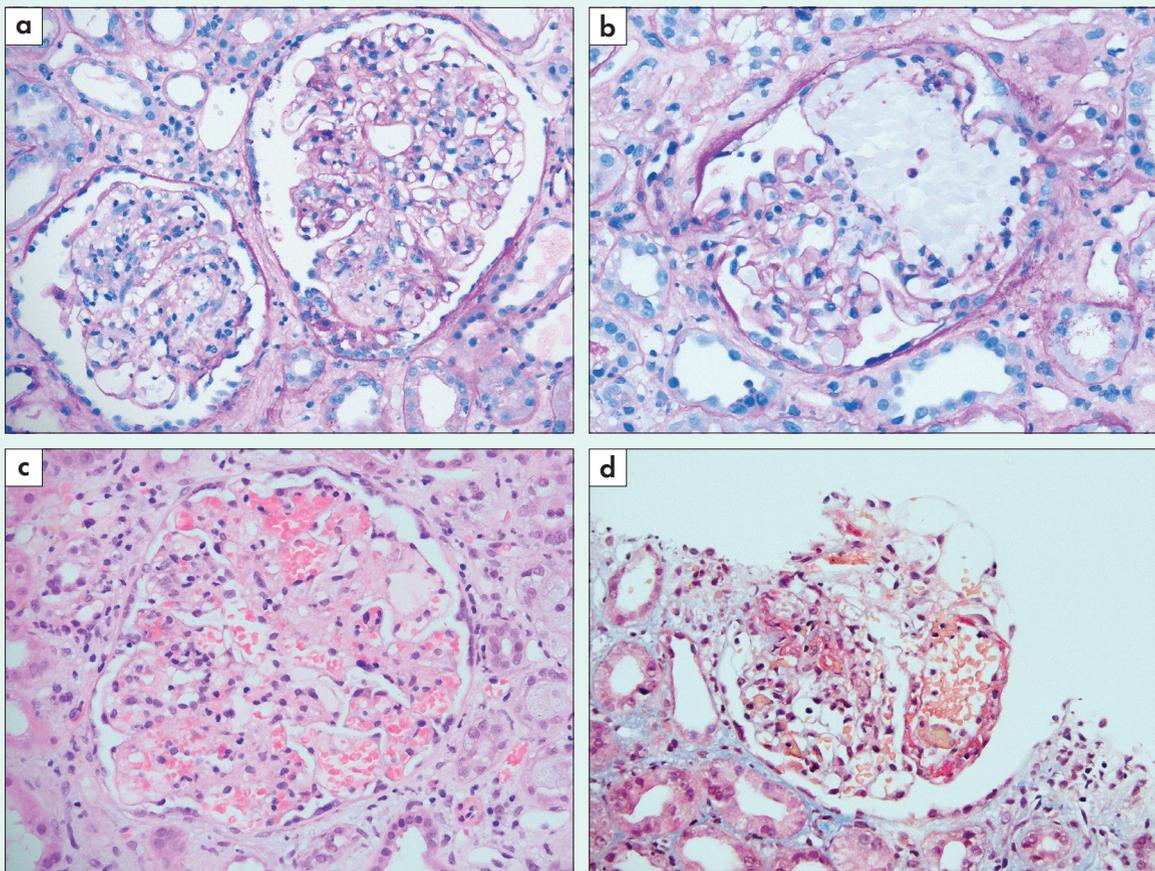


Fig. 1. Light microscopy: a) Severe mesangiolytic; PAS staining, x200. b) Glomerular microaneurysm; PAS staining, x200. c) Sludged erythrocytes in the lumen of glomerular capillaries and fragmented erythrocytes entrapped in the mesangium; hematoxylin and eosin staining, x200. d) Mural fibrin deposition in glomerular microaneurysm, Masson trichrome staining, x200.

Рис. 1. Световая микроскопия: а) Выраженный мезангиолиз; окраска PAS, x200. б) Гломерулярная микроаневризма; окраска PAS, x200. в) Сладжированные эритроциты в просвете гломерулярных капилляров и фрагментированные эритроциты в мезангии; окраска гематоксилином и эозином, x200. д) Пристеночная депозиция фибрина в гломерулярной микроаневризме, окраска трихромом по Массону, x200.

Introduction

Mesangiolytic is a pattern of glomerular injury with mesangial matrix destruction and mesangial cells degeneration, caused by direct mesangial and/or endothelial injury. Mesangiolytic is associated with various conditions, such as hemolytic-uremic syndrome, anti-phospholipid syndrome, malignant hypertension, preeclampsia, diabetic nephropathy, radiation nephropathy, post-transplant complications, monoclonal immunoglobulin deposition disease,

immune complex glomerulonephritis and toxic nephropathy. The latter traditionally attributed to anti-cancer drugs or calcineurin inhibitors usage, and snake venom poisoning [1, 2]. We report a rare case of mesangiolytic associated with propylene glycol exposure.

Case vignette

40 years old male with a history of mild arterial hypertension; at the latest check-up in 2019 his urinalysis, total blood count, and serum creatinine were within normal range. In August 2024 after the fast-food consumption, he developed leg edema, dry mouth and abdomen discomfort. Check-up at the emergency room of the local hospital found nothing but elevated levels of serum creatinine (236 $\mu\text{mol/L}$) and urea (11.9 mmol/L). A week later, his serum creatinine raised up to 332 $\mu\text{mol/L}$ and he was admitted to nephrology unit of Botkin Hospital. At admission, he was conscious, alert; physical examination was unremarkable except mild pedal edema and blood pressure 170/100 mm Hg. Work-up found proteinuria >3 g/L and microhematuria – 50-60 RBC hpf; total serum protein was 48 g/L, serum albumin 28.3 г/л, serum creatinine 335 $\mu\text{mol/L}$, urea 13 mmol/L, uric acid 515 $\mu\text{mol/L}$. The rest of his blood chemistry parameters, total blood count, serum electrophoresis, acid-base balance, C-reactive protein value, coagulation and autoimmune serology tests were within normal range; infectious screening was negative. Kidney and abdomen ultrasound, plain chest radiography, ECG and ECHO-CG were otherwise normal.

He underwent kidney biopsy; light microscopy (cortical layer, 19 glomeruli) showed diffuse glomerulopathy with severe mesangiolytic (*Figure 1, a*) and microaneurisms, filled with the red blood cells aggregates (*Figure 1, b*). Fragmented red blood cells were also found in the mesangium of some glomeruli (*Figure 1, c*), as well as fibrin deposition along capillary loops, in mesangium and mural - in the microaneurisms (*Figure 1, d*). In addition, light microscopy revealed diffuse tubular epithelial injury. Immunofluorescence on frozen slides with the standard antibodies panel (IgA, IgG, IgM, C3c, kappa, lambda) did not show diagnostic expression of any of the immune reactants. Pathology findings were compatible with glomerular microangiopathy and acute tubular epithelial injury.

Conclusion

Our patient did not match any of the above-mentioned conditions, associated with mesangiolytic. However, we found descriptions of thrombotic microangiopathy and acute tubular injury after diethylene glycol ingestion and severe mesangiolytic after glycol ether solvents inhaling with kidney pathology findings similar to those revealed in our patient [2, 3]. Supplementary reinterview provided additional information – the patient did not deny contact with household chemicals and usage of expired liquid for the vaporizer. Vape liquid contains propylene glycol; and despite propylene glycol, in contrast to ethylene glycol, usually considered safe, it tends to accumulate in the organism, its toxic effects, including nephrotoxicity, already described, and its safety questioned. Russian Federal State Agency for Health and Consumer Rights warns customers about these issues, and U.S. Food and Drug Administration now paying close attention to the E-cigarettes and vaporizers safety concerns [4-6]. We conclude that toxic nephropathy with mesangiolytic in our patient is associated with propylene glycol exposure.

Informed consent was obtained from the patient for publication of clinical information and images.

The authors declare no conflict of interest.

Author's contribution:

E.V.Z. – conceptualization, data analysis and interpretation, manuscript writing and editing; T.A.M. – data collection, analysis and interpretation; E.S.S. – pathology examination, data analysis and interpretation, manuscript editing; D.V.S. – pathology examination, data analysis and interpretation, microphotographs preparation.

Author's information:

Zakharova Elena Viktorovna, ORCID: 0000-0003-0178-7549, E-mail: helena.zakharova@gmail.com

Makarova Tatyana Aleksandrovna, ORCID: 0009-0002-8610-3950, E-mail: tmakarova24@gmail.com

Stolyarevich Ekaterina Sergeevna, ORCID: 0000 0002 0402 8348, E mail: Stolyarevich@yandex.ru

Starikov Dmirty Valerjevich, ORCID: 0000-0002-0604-9521, E-mail: dmitrij.starikov.6991@gmail.com

Редкий случай мезангиолиза

Е.В. Захарова^{1,2}, Т.А. Макарова¹, Е.С. Столяревич³, Д.В. Стариков³

¹ ГБУЗ «Московский многопрофильный научно-клинический центр Боткинская больница» ДЗМ, 125284, Москва, 2й Боткинский проезд, д. 5, Российская Федерация

² ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, 123995, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, Российская Федерация

³ ГБУЗ «Городская клиническая больница No 52» ДЗМ, 123182, Москва, ул. Пехотная, д. 3, Российская Федерация

Для цитирования: Захарова Е.В., Макарова Т.А., Столяревич Е.С., Стариков Д.В. Редкий случай мезангиолиза. Нефрология и диализ. 2025. 27(1):80-83. doi: 10.28996/2618-9801-2025-1-80-83

Ключевые слова: биопсия почки, микроангиопатия, мезангиолиз, токсическая гломерулопатия, пропиленгликоль

Введение

Мезангиолиз представляет собой вариант гломерулярного повреждения с разрушением мезангиального матрикса и дегенерацией мезангиальных клеток вследствие прямого поражения мезангия и/или поражения эндотелия. Мезангиолиз может наблюдаться при ряде состояний: гемолитико-уремическом синдроме, антифосфолипидном синдроме, злокачественной артериальной гипертензии, преэклампсии, диабетической и лучевой нефропатии, пост-трансплантационных осложнениях, болезни отложения моноклональных иммуноглобулинов, иммунокомплексных гломерулонефритах, и токсических гломерулопатиях. Последние традиционно связывают с применением противоопухолевых препаратов и ингибиторов кальциневрина, и с отравлениями змеиным ядом [1, 2]. Мы приводим редкое наблюдение мезангиолиза, обусловленного воздействием пропиленгликоля.

Клиническое наблюдение

Пациент 40 лет с артериальной гипертензией в течение нескольких лет. В 2019 г. клинический анализ крови и мочи в норме, креатинин сыворотки 97 мкмоль/л. Ухудшение состояния в августе 2024 г., когда после употребления фастфуда появились отеки нижних конечностей, вздутие живота, сухость во рту. Обследован в приемном отделении стационара по месту жительства: мочевины 11,9 ммоль/л, креатинин 236 мкмоль/л, другой патологии не найдено. Через неделю уровень креатинина повысился до 332 мкмоль/л, пациент госпитализирован с приема нефролога в ММНКЦ Боткинская больница. При поступлении состояние удовлетворительное, небольшие отеки стоп, АД 170/100 мм рт.ст., в остальном физикальное исследование без особенностей. Лабораторное и инструментальное обследование: протеинурия >3 г/л, эритроциты 50-60 в п/зр; общий белок крови 48 г/л, альбумин 28,3 г/л, мочевины 13 ммоль/л, креатинин 335 мкмоль/л, мочевая кислота 515 мкмоль/л; клинический анализ крови, все остальные биохимические показатели, электрофорез белков сыворотки крови, параметры кислотно-основного состояния и коагулограммы, С-реактивный белок, серологические маркеры аутоиммунных заболеваний – в пределах нормы, результаты инфекционного скрининга отрицательные. Рентгенография органов грудной клетки, ЭКГ, УЗИ почек и органов брюшной полости, Эхо-КГ – без значимой патологии.

Биопсия почки. При светооптическом исследовании (корковый слой ткани почки, 19 клубочков) выявлена диффузная гломерулопатия с выраженным мезангиолизом (Рис. 1, а) и формированием микроаневризм, заполненных эритроцитами (Рис. 1, б). В части клубочков также определялись фрагментированные эритроциты в мезангии (Рис. 1, в), депозиция фибрина в капиллярных петлях, мезангии и пристеночно в микроаневризмах (Рис. 1, д). Кроме того, отмечалось диффузное повреждение тубулярного эпителия. При иммунофлуоресцентном исследовании на свежемороженном срезе со стандартной панелью антител (IgA, IgG, IgM, C3c, kappa, lambda) не было выявлено диагностической экспрессии исследуемых иммунореактантов. Выявленные изменения соответствовали острой диффузной гломерулярной микроангиопатии в сочетании с острым повреждением тубулярного эпителия.

Заключение

Ни одной из перечисленных выше причин мезангиолиза у пациента не имелось. В литературе описаны случаи тромботической микроангиопатии и мезангиолиза вследствие употребления внутрь диэтиленгликоля и вдыхания паров гликолевого эфира с морфологической картиной, аналогичной той, что обнаружена у нашего пациента [2, 3]. При тщательном дополнительном расспросе удалось выяснить, что пациент не отрицает

контакт с бытовой химией (без уточнения) и неоднократное использование жидкости для вапорайзера с истекшим сроком годности. В состав жидкости для вапорайзеров входит пропиленгликоль. Несмотря на то, что пропиленгликоль, в отличие от этиленгликоля, считается безопасным, он имеет свойство накапливаться в организме и описаны случаи его токсического воздействия, в том числе и на почки, о чем предупреждает Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителя и благополучия человека. Безопасность пропиленгликоля изучается, в том числе и Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США [4-6]. В приведенном наблюдении с наибольшей долей вероятности именно воздействие пропиленгликоля вызвало повреждение почек с развитием мезангиолиза.

Получено информированное согласие пациента на публикацию клинической информации и изображений.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов:

Е.В.З. – общее руководство, анализ и интерпретация данных, составление и редактирование текста рукописи; Т.А.М. – сбор данных, анализ и интерпретация данных; Е.С.С. – проведение морфологического исследования, анализ и интерпретация данных, редактирование текста рукописи; Д.В.С. – проведение морфологического исследования, анализ и интерпретация данных, подготовка микрофотографий.

Информация об авторах:

Захарова Елена Викторовна – канд. мед. наук, врач-нефролог, заведующая нефрологическим отделением №24, ст.н.с. ММНKC Боткинская больница ДЗМ, доцент кафедры нефрологии и гемодиализа РМАНПО, доцент кафедры нефрологии ФГБОУ ВО Российский университет медицины, Москва, ORCID: 0000-0003-0178-7549, E-mail: helena.zakharova@gmail.com

Макарова Татьяна Александровна – врач-нефролог нефрологического отделения №24 ММНKC Боткинская больница ДЗМ, ORCID: 0009-0002-8610-3950, E-mail: tmakarova24@gmail.com

Столяревич Екатерина Сергеевна – доктор мед. наук, проф. кафедры нефрологии ФГБОУ ВО Российский университет медицины, врач патологоанатом отделения патологической анатомии ГБУЗ «ГКБ No 52» ДЗМ, ORCID: 0000 0002 0402 8348, E mail: Stolyarevich@yandex.ru

Стариков Дмитрий Валерьевич – врач патологоанатом отделения патологической анатомии ГБУЗ «ГКБ No 52» ДЗМ, ORCID: 0000-0002-0604-9521, E-mail: dmitrij.starikov.6991@gmail.com

References | Список литературы:

1. *Leontini M. Mesangiolytic. Hippokratia.* 2003;7(4):147-151
2. *Mahar G, Gunasekaran D, Mehr NV et al. Thrombotic Microangiopathy and Acute Tubular Injury After Diethylene Glycol Ingestion: A Kidney Biopsy Teaching Case. Kidney Medicine.* 2024;6(2):100758. DOI: 10.1016/j.xkme.2023.100758
3. *Daniel L, Robert A, Lesavre P, Figarella-Branger D. Severe mesangiolytic in a patient exposed to glycol ether solvents. Nephrol Dial Transplant.* 2004;19(10):2679. DOI: 10.1093/ndt/gfh431
4. *Zar T, Graeber C, Perazella MA. Recognition, treatment, and prevention of propylene glycol toxicity. Semin Dial.* 2007;20(3):217-219. DOI: 10.1111/j.1525-139X.2007.00280.x
5. *Azimi P, Keshavarz Z, Labaie Luna M et al. An Unrecognized Hazard in E-Cigarette Vapor: Preliminary Quantification of Methylglyoxal Formation from Propylene Glycol in E-Cigarettes. Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(2):385. DOI: 10.3390/ijerph18020385
6. <https://cgon.rosпотребнадзор.ru/naseleniyu/zdorovyy-obraz-zhizni/veyping-chto-eto-takoe-i-chem-opasno-eto-uvlechenie/#:~>

Submitted: 23.01.2025 Дата получения статьи: 23.01.2025

Accepted: 21.02.2025 Дата принятия к печати: 21.02.2025

Corresponding author: Elena V. Zakharova
e-mail: helena.zakharova@gmail.com

Адрес для переписки: Захарова Елена Викторовна
e-mail: helena.zakharova@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0003-0178-7549>

Благоприятный исход беременности у пациентки с морбидным ожирением, сахарным диабетом 2 типа и экстремально высокой исходной протеинурией

Е.И. Прокопенко^{1,2}, Ф.Ф. Бурумкулова^{1,2}, Т.С. Коваленко², А.В. Ватазин¹

¹ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», 129110, Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация

² ГБУЗ МО Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии им. академика В.И. Краснопольского, 101000, Москва, ул. Покровка, 22А, Российская Федерация

Для цитирования: Прокопенко Е.И., Бурумкулова Ф.Ф., Коваленко Т.С., Ватазин А.В. Благоприятный исход беременности у пациентки с морбидным ожирением, сахарным диабетом 2 типа и экстремально высокой исходной протеинурией. Нефрология и диализ. 2025. 27(1):84-93. doi: 10.28996/2618-9801-2025-1-84-93

Favorable pregnancy outcome in a patient with morbid obesity, type 2 diabetes mellitus and extremely high baseline proteinuria

E.I. Prokopenko^{1,2}, F.F. Burumkulova², T.S. Kovalenko², A.V. Vatazin¹

¹ M.F. Vladimirsky Moscow Regional Clinical Research Institute, 61/2, Shchepkina str., Moscow, 129110, Russian Federation

² V.I. Krasnopolsky Moscow Regional Research Institute of Obstetrics and Gynecology, 22A, Pokrovka str., Moscow, 101000, Russian Federation

For citation: Prokopenko E.I., Burumkulova F.F., Kovalenko T.S., Vatazin A.V. Favorable pregnancy outcome in a patient with morbid obesity, type 2 diabetes mellitus and extremely high baseline proteinuria. Nephrology and Dialysis. 2025. 27(1):84-93. doi: 10.28996/2618-9801-2025-1-84-93

Резюме

Распространенность сахарного диабета 2 типа (СД2) и ожирения у беременных возрастает, особенно в позднем репродуктивном возрасте. СД2, артериальная гипертензия (АГ), протеинурия, снижение почечной функции повышают частоту осложнений беременности – преэклампсии (ПЭ), преждевременных родов, необходимости кесарева сечения (КС), врожденных пороков развития, дыхательных, метаболических нарушений у новорожденных, перинатальной смертности, ускоренного прогрессирования хронической болезни почек у матерей.

В статье описано наблюдение незапланированной беременности у женщины 45 лет с морбидным ожирением (ИМТ 50,39), АГ, СД2, крайней высокой протеинурией (12 г/сут), прегестационным креатинином сыворотки 210 мкмоль/л. От прерывания беременности по медицинским показаниям пациентка отказалась. Была проведена коррекция сахароснижающей терапии – назначены инсулины детемир и аспарт, достигнут целевой уровень HbA1C – ниже 6%. Для профилактики ПЭ и тромбоземболических осложнений использовались ацетилсалициловая кислота 150 мг/сут и эноксапарин по 0,4 мл 2 раза в день. Неоднократно проводилась коррекция антигипертензивной

Адрес для переписки: Прокопенко Елена Ивановна
e-mail: renalnephron@gmail.com

Corresponding author: Elena I. Prokopenko
e-mail: renalnephron@gmail.com

https://orcid.org/0000-0002-3603-8524

терапии по результатам суточного мониторинга АД: с 26 недель применялись метилдопа, нифедипин пролонгированного действия и бисопролол. ПЭ, задержки роста плода не отмечено. При сроке беременности 36 недель 4 дня произведено плановое КС в связи с тазовым предлежанием. Родилась девочка с признаками диабетической фетопатии массой 3290 г, длиной 51 см, оценка по шкале Апгар – 7/8 баллов. Послеродовый период протекал без осложнений, мать и ребенок выписаны домой на 8-е сутки после родов.

Девочка здорова, развивается в соответствии с возрастом. После родов матери была назначена нефропротективная терапия, однако через 6 мес. пациентка самостоятельно прекратила наблюдение. Известно, что через 1,5 года после родов был начат программный гемодиализ. Благоприятный акушерский исход достигнут за счет мультидисциплинарного наблюдения, профилактики осложнений, строгой коррекции гликемии и АД.

Ключевые слова: беременность, сахарный диабет 2 типа, ожирение, хроническая болезнь почек, высокая протеинурия

Abstract

The prevalence of type 2 diabetes mellitus (DM2) and obesity in pregnant women is increasing, particularly in those of advanced reproductive age. DM2, arterial hypertension (AH), proteinuria, and renal insufficiency significantly elevate the risk of pregnancy complications, including preeclampsia (PE), preterm birth, cesarean section (CS), congenital malformations, neonatal respiratory and metabolic disorders, and accelerated progression of chronic kidney disease in mothers. This article describes a case of unplanned pregnancy in a 45-year-old woman with morbid obesity (BMI 50.39), AH, DM2, extremely high proteinuria (12 g/day), and pregestational serum creatinine 210 $\mu\text{mol/L}$. The patient declined medical recommendations for pregnancy termination. She was prescribed insulin detemir and aspart, achieving a target HbA1C level below 6%. Acetylsalicylic acid and enoxaparin were administered to prevent PE and thromboembolic complications. Antihypertensive therapy was adjusted multiple times based on 24-h blood pressure monitoring. By 26 weeks of gestation, the patient received methyldopa, extended-release nifedipine, and bisoprolol. No PE or fetal growth restrictions was observed. At 36 weeks 4 days of gestation, a planned CS was performed due to breech presentation. A female infant with diabetic fetopathy was delivered with weight 3290 g, height 51 cm, Apgar score – 7/8 points. The postpartum period was uneventful, and both mother and child were discharged at eighth day. The infant remains healthy and is developing normally. The mother was resumed nephroprotective therapy but, by her own decision, was lost to follow-up after six months. It is known she began regular hemodialysis 1.5 years postpartum. A favorable obstetric outcome was achieved through multidisciplinary pregnancy management, complication prevention, and strict glycemic and blood pressure control.

Key words: pregnancy, type 2 diabetes, obesity, chronic kidney disease, high proteinuria

Введение

Распространенность сахарного диабета 2 типа (СД2) у беременных в XXI веке возрастает, во многом за счет увеличения распространенности ожирения, и темп роста доли беременных с СД2 более высок в сравнении с сахарным диабетом 1 типа (СД1) [1, 2]. Женщины с СД2 и их потомство подвержены высокому риску осложнений беременности, включая невынашивание, развитие преэклампсии (ПЭ), преждевременные роды, родовой травматизм, необходимость кесарева сечения (КС), врожденные пороки развития, макросомия, респираторный дистресс-синдром и метаболические нарушения у новорожденных (неонатальная гипогликемия, гипербилирубинемия, полицитемия) [3, 4]. Несмотря на то, что женщины с СД2 имеют, как правило, более низкий уровень гликированного гемоглобина (HbA1C) и меньшую продолжительность диабета в сравнении с СД1, недавно проведенные мета-анализы показали,

что беременности при СД2 ассоциированы с более высокой перинатальной смертностью по сравнению с СД1 [5, 6]. Очевидно, повышенная перинатальная смертность обусловлена более выраженной коморбидностью пациенток с СД2, включающей артериальную гипертензию (АГ), ожирение и метаболический синдром, которые сами по себе повышают вероятность неблагоприятных акушерских исходов [7-9]. Диабетическая нефропатия создает дополнительные риски: у женщин с диабетической болезнью почек в сравнении с пациентками с сахарным диабетом, но без микрососудистых поражений, статистически значимо повышен риск ПЭ, родов до 34 недель беременности, КС, а их дети подвергаются повышенному риску врожденных аномалий, перинатальной смертности, малого веса к сроку гестации, необходимости реанимационного лечения [10]. У беременных с диабетической нефропатией, сопровождающейся высокой протеинурией и сниженной функцией почек, частота ПЭ достигает 64%,

преждевременных родов и КС – 100%, поступления новорожденных в отделение реанимации – 75% [11]. Представляем клиническое наблюдение беременности с благоприятным исходом у пациентки позднего репродуктивного возраста с морбидным ожирением, СД2, нефропатией смешанного генеза, высокой исходной протеинурией и ХБП 3б-4 стадии.

Клиническое наблюдение

Пациентка Х., 45 лет, жительница Московской области, в августе 2022 г. обратилась к акушеру-гинекологу в ранние сроки незапланированной первой спонтанной беременности. Женщина была направлена на госпитализацию в эндокринологическое отделение МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского в связи с серьезными соматическими заболеваниями, включая СД2, для обследования и решения вопроса о возможности вынашивания беременности. Известно, что у пациентки с подросткового возраста наблюдалось ожирение, в возрасте 30 лет была выявлена стойкая артериальная гипертензия (АГ). В семейном анамнезе обращает на себя внимание ранняя АГ у отца пациентки, перенесшего на фоне АГ инсульт в возрасте 44 лет. С целью коррекции АД получала сначала препараты из группы блокаторов рецепторов ангиотензина (БРА), затем, вплоть до наступления беременности, – два препарата (азилсартан и хлорталидон в составе фиксированной комбинации). В 2018 г. у пациентки был диагностирован СД2, хотя с высокой вероятностью нарушения углеводного обмена начались раньше указанного времени. Инициировано лечение метформин и дапаглифлозином, однако в дальнейшем препараты были отменены: метформин – из-за снижения скорости клубочковой фильтрации (СКФ), дапаглифлозин – по непонятной причине. В 2019 г. пациентке была назначена инсулинотерапия, но быстро отменена. В 2021 г. коротким курсом получала дулаглутид – гипогликемическое средство, аналог глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1), который был отменен из-за выраженных диспептических явлений, затем пациентка была переведена на линаглиптин (ингибитор фермента ДПП-4, который участвует в инактивации гормонов инкретинов – ГПП-1 и ГИП). При наступлении беременности произведена конверсия на разрешенные при беременности препараты: азилсартан/хлорталидон был заменен на препарат метилдопа, линаглиптин отменен, с целью коррекции гликемии начата инсулинотерапия – детемир (инсулин длительного действия) и аспарт (короткого действия). Длительность ХБП у пациентки не известна, однако перед наступлением беременности отмечалось повышение креатинина сыворотки до 200-210 мкмоль/л, снижение расчетной СКФ до 26,7 мл/мин/1,73 м² (по формуле СКD-EPI).

При обследовании в эндокринологическом стационаре при сроке беременности 10-11 недель у пациентки обнаружены морбидное ожирение – масса тела составляла 129 кг при росте 160 см (ИМТ – 50,39 кг/м²), отеки нижних конечностей, недостаточно контролируемая АГ – уровень АД 160/90 мм рт.ст. на фоне приема метилдопы по 500 мг 3 раза в день, повышение белка в суточной моче до 12 г, креатинина сыворотки – до 180 мкмоль/л, снижение СКФ в пробе Реберга до 32 мл/мин/1,73 м². Уровень гликированного гемоглобина (HbA1C) составлял 8,5%. При осмотре офтальмологом выявлена гипертоническая ангиопатия сетчатки, неврологом – диабетическая нейропатия, сенсорная форма, дистальный тип. Поражение почек нефролог расценил как нефропатию смешанного генеза – гипертоническую, диабетическую и в рамках морбидного ожирения (вероятно, вторичный фокально-сегментарный гломерулосклероз). В 11 недель гестации с учетом протеинурии нефротического уровня, АГ, снижения почечной функции с повышением креатинина сыворотки до 200 мкмоль/л и выше до зачатия, пациентке были объяснены все риски вынашивания беременности и предложено ее прерывание по медицинским показаниям, согласно приказу Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 3 декабря 2007 г. N 736 "Об утверждении перечня медицинских показаний для искусственного прерывания беременности". Однако от прерывания беременности женщина категорически отказалась.

Пренатальный скрининг 1-го триместра, выполненный в 11 недель 4 дня, не выявил повышения риска хромосомных аномалий, однако подтвердил повышенный индивидуальный риск развития ПЭ до 34 недель беременности (1:39), ПЭ до 37 недель (1:12), задержки роста плода до 37 недель (1:10).

Принимая во внимание клинические особенности пациентки и возможные акушерские и перинатальные осложнения, акушером-гинекологом, эндокринологом и нефрологом был разработан индивидуальный план ведения данной беременности со следующими связанными между собой задачами:

1. Компенсация углеводного обмена с достижением целевых показателей для беременных с прегестационным сахарным диабетом (HbA1C <6,0%, глюкоза крови натощак до 5,3 ммоль/л, через 1 час после еды до 7,8 ммоль/л, через 2 часа после еды до 6,7 ммоль/л)
2. Недопущение значительной гестационной прибавки массы тела (целевое значение до 5 кг за всю беременность).
3. Коррекция АД с достижением уровня не выше 130/80 мм рт.ст.
4. Профилактика ПЭ и внутриутробной задержки роста плода.

5. Профилактика тромбоэмболических осложнений у женщины с морбидным ожирением и нефротической протеинурией.
6. Профилактика анемии и инфекционных осложнений.
7. Предотвращение острого повреждения почек (ОПП), быстрого прогрессирования ХБП, необходимости начала заместительной почечной терапии во время беременности.
8. Пролонгирование гестации по возможности до срока, максимально близкого к сроку доношенной беременности.

Оптимизация инсулинотерапии позволила добиться снижения HbA1C до целевых значений: в 24-25 недель значение HbA1C 5,4%, в 31-32 недели – 5,3%. Пациентка соблюдала рекомендации по диете, общая прибавка массы тела составила 4 кг (при исходном ИМТ $\geq 30,0$ кг/м² этот показатель не должен превышать 5-9 кг [12]). В связи с гестационным гипотиреозом пациентка получала в течение всей беременности левотироксин в дозе 50 мкг/сут. Со второго триместра для коррекции дефицита железа был предписан прием железа (III) гидроксида полимальтозата с содержанием железа в 1 таблетке 100 мг в дозировке по 1 таб. 1 раз в день с последующим увеличением дозы до 2 таблеток в день. Пациентка также получала калия йодид 200 мкг/сут, фолиевую кислоту 400 мкг/сут, холекальциферол 2000 МЕ/сут и микронизированный прогестерон по 200 мг 2 раза в день вагинально.

С 12-й недели пациентке была назначена ацетилсалициловая кислота 150 мг/сут с целью профилактики ПЭ [13, 14], а также эноксапарин натрия 0,6 мл (6 тыс. анти-Ха МЕ) подкожно 1 раз утром для предотвращения тромбоэмболических осложнений. После 20-й недели беременности доза низкомолекулярного гепарина была увеличена: эноксапарин натрия вводился по 0,4 мл 2 раза в день (суточная доза 8 тыс. анти-Ха МЕ).

Для оценки эффективности антигипертензивной терапии проводились самоконтроль с ведением дневника и офисные измерения АД, а также суточное мониторирование АД (СМАД) с помощью монитора МДП-НС-02. По данным СМАД в 11 недель среднеинтегральное систолическое АД (САД) составляло 168,5 мм рт.ст., среднеинтегральное диастолическое АД (ДАД) – 94,4 мм рт.ст. (рис. 1). В дневные часы наибольшее САД – 215 мм рт.ст., ДАД – 127 мм рт.ст., в ночные часы – 173 мм рт.ст и 103 мм рт.ст., соответственно.

К терапии препаратом метилдопа по 500 мг 3 раза в день был добавлен нифедипин пролонгированного действия 40 мг/сут (по 20 мг 2 раза в день), после чего повторно выполнено СМАД. Коррекция лечения привела к снижению АД до целевых уровней: среднеинтегрального САД до 124,6 мм рт.ст., среднеинтегрального ДАД – до 69,4 мм рт.ст. (рис. 2).

В 16 недель перенесла COVID-19 с фебрильной лихорадкой (до 38,3°C) без поражения легочной ткани. В 18-19 недель проведено исследование центральной гемодинамики: выявлен гипокINETический тип кровообращения с умеренным спазмом периферических сосудов. В 22-23 недели беременности отмечалось увеличение потребности в инсулине, что свидетельствовало о хорошей работе фетоплацентарного комплекса.

В 26 недель беременности при удовлетворительном значении среднеинтегрального ДАД (74,5 мм рт.ст.) среднеинтегральное САД вновь повысилось до 144 мм рт.ст., что потребовало увеличения дозы нифедипина пролонгированного действия до 60 мг/сут, а в 33 недели в связи с повторным ростом среднего САД до 139,5 мм рт.ст. к метилдопе и нифедипину был добавлен третий антигипертензивный препарат из группы селективных бета-адреноблокаторов – бисопролол по 5 мг 2 раза в день, что привело к стабилизации АД в пределах целевых значений. Следует отметить, что по данным СМАД у беременной отмечались нарушения суточного ритма АД с повышением ночного АД (профиль Night-Peaker), поэтому антигипертензивные препараты обязательно назначались не только утром/днем, но и в вечернее время, перед сном.

В течение беременности уровень протеинурии колебался от 8,8 г до 12,1 г/сут, гемоглобина – от 129 до 101 г/л (рис. 3). Надо отметить, что наблюдалось довольно выраженное гестационное снижение креатинина – с 210 мкмоль/л исходно до 150 мкмоль/л в 22-23 недели с последующим нарастанием данного показателя к концу беременности примерно до исходного уровня.

Отеки нижних конечностей во время беременности были умеренными, значимого снижения уровня альбумина сыворотки не наблюдалось (показатель колебался от 31,0 до 34,9 г/л), при этом отмечалась гиперлипидемия, превышающая значения при физиологической беременности, – максимальное значение общего холестерина составило 7,49 ммоль/л, ЛПНП – 5,7 ммоль/л.

Учитывая повышенный риск развития ПЭ и сложности проведения дифференциальной диагностики ПЭ и проявлений ХБП при наличии исходной АГ и очень высокой протеинурии, в динамике определялся биомаркер ПЭ – ангиогенный коэффициент sFlt-1/PlGF. В 18-19 недель коэффициент составлял 22,5, в 26 недель – 6,4, в 32 недели – 4,59, в 35 недель – 6,15. Все указанные значения находились в пределах референсных значений в соответствии со сроками беременности.

При ультразвуковом исследовании (УЗИ) почек в конце второго триместра беременности триместра обнаружены диффузные изменения паренхимы почек (при сохранности их нормальных размеров), уменьшение васкуляризации почечной паренхимы, повышение резистентности почечных сосудов,

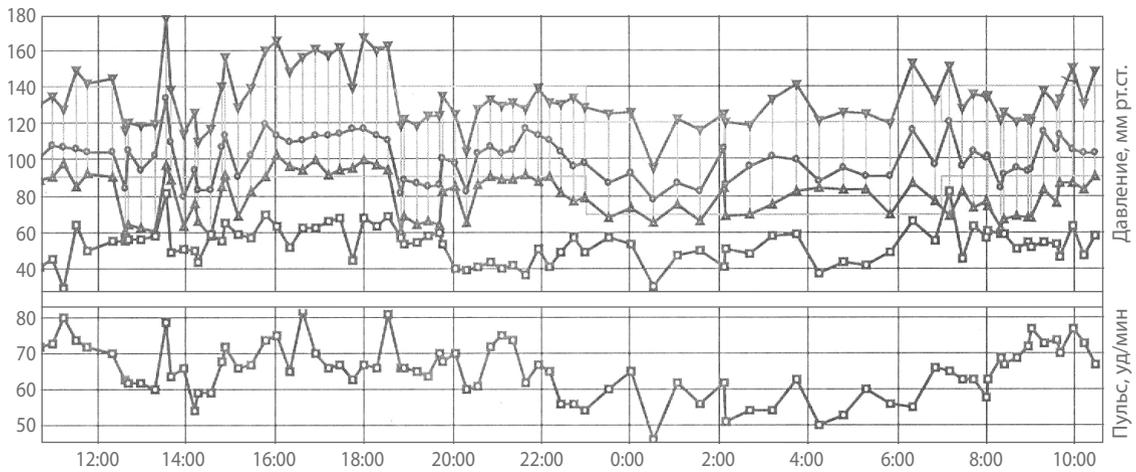


Рис. 1. Показатели суточного мониторинга АД в 11 недель беременности до коррекции антигипертензивной терапии

Fig. 1. Results of 24-hour blood pressure monitoring at 11 weeks of pregnancy before correction of antihypertensive therapy

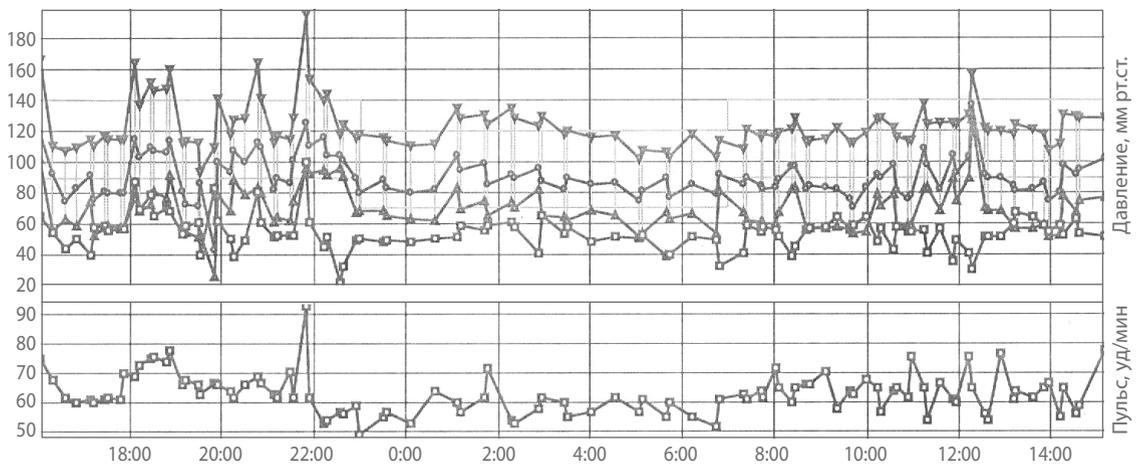


Рис. 2. Показатели суточного мониторинга АД в 13 недель беременности после коррекции антигипертензивной терапии

Fig. 2. Results of 24-hour blood pressure monitoring at 13 weeks of pregnancy after correction of antihypertensive therapy

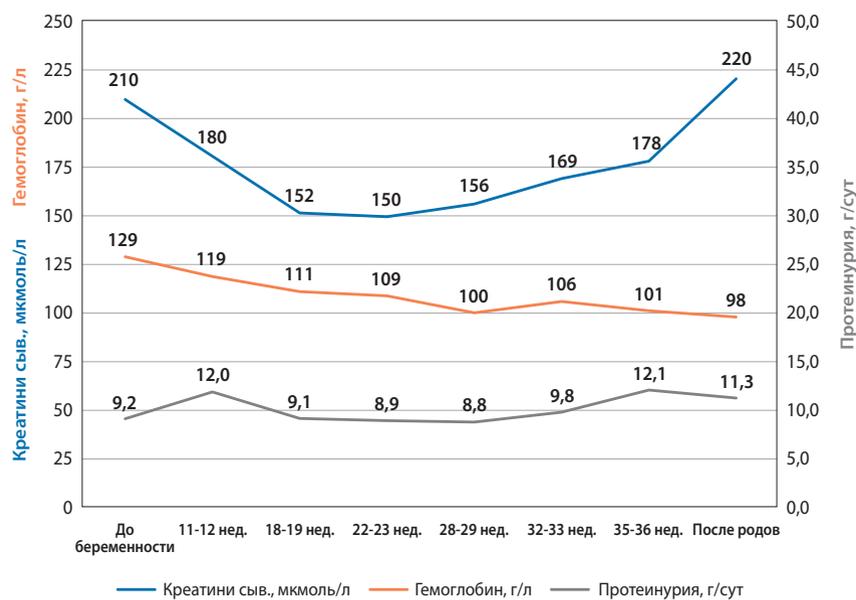


Рис. 3. Гестационная динамика гемоглобина, суточной протеинурии и креатинина сыворотки у пациентки X.

Fig. 3. Gestational dynamics of haemoglobin level, daily proteinuria, and serum creatinine in Patient X.

что соответствовало поздней стадии ХБП. УЗИ в 26-27 недель беременности выявило макросомно плода (предполагаемая масса 1060 г – выше 95-го перцентиля), однако убедительных ультразвуковых данных за диабетическую фетопатию на тот момент не получено. Такие показатели, как толщина подкожной жировой клетчатки в области живота, отношение длины бедра к окружности живота, отношение окружности груди к окружности живота, изменения которых наблюдаются при диабетической фетопатии, были в норме. Гемодинамические нарушения не обнаружены. Подтверждено наличие субмукозной миомы матки. Повторное УЗИ в 31-32 недели: Тазовое предлежание. Многоводие. Диффузное утолщение плаценты. Гемодинамические нарушения не выявлены. Ультразвуковая картина не исключает формирование диабетической фетопатии.

В 30-31 неделю беременности в связи с высоким риском досрочного родоразрешения в условиях стационара проведена профилактика респираторного дистресс-синдрома плода дексаметазоном. При сроке беременности 36 недель 4 дня, учитывая наличие тазового предлежания плода, макросомно и ультразвуковые признаки диабетической фетопатии у беременной с СД2, решено было родоразрешить пациентку абдоминальным путем. В плановом порядке произведено кесарево сечение. Родилась девочка без пороков развития с признаками диабетической фетопатии массой 3290 г, длиной 51 см. Оценка состояния по шкале Апгар – 7/8 баллов, неонатальной гипогликемии не было. Послеродовый период протекал без осложнений, мать и ребенок выписаны домой на 8-е сутки после родов.

В связи с необходимостью неотложно возобновить нефропротекцию с женщиной был заранее согласован отказ от грудного вскармливания, поскольку прием большинства необходимых ей препаратов противопоказан на фоне лактации. Пациентке после родоразрешения назначен азилсартан 40 мг с учетом его нефропротективного и антипротеинурического эффекта, рекомендован также прием амлодипина по 5 мг 2 раза в день, розувастатина 20 мг для коррекции гиперлипидемии, фебуксостата 40 мг для снижения уровня мочевой кислоты, препаратов железа. Предписано также продолжить инъекции эноксапарина 0,8 мл/сут в течение 6 недель после родов. Эндокринологом с целью коррекции гликемии и для кардионефропротекции назначен дапаглифлозин 10 мг/сут в сочетании с инсулином детемиром 12 ЕД/сутки. Снижение массы тела за 3 мес. после родоразрешения составило 12 кг.

Через 3 мес. после родов (пациентка принимала не все назначенные препараты) уровень АД до 150/97 мм рт.ст., гемоглобин 123 г/л, протеинурия 17 г/сут, общий холестерин 10,6 ммоль/л, ЛПНП 7,2 ммоль/л, альбумин 35 г/л, креатинин сыворотки 234 мкмоль/л, мочевины 14,4 ммоль/л, мочевая кислота 438 мкмоль/л. Была проведена

беседа о необходимости строгого выполнения назначений врача. Через 5 мес. после родов на фоне регулярного приема комплекса препаратов отмечено снижение протеинурии до 8,9 г/сут, общего холестерина до 5,41 ммоль/л, ЛПНП до 3,0 ммоль/л. Гемоглобин 110 г/л, HbA1C (на фоне приема дапаглифлозина 10 мг/сут и детемира 12 ЕД/сут) – 5,9%, общий белок крови 65 г/л, альбумин 37 г/л, мочевая кислота 188 мкмоль/л, мочевины 7,16 ммоль/л, креатинин 244 мкмоль/л, калий 5,8 ммоль/л, фосфор 1,67 ммоль/л, расчетная СКФ 20,8 мл/мин/1,73 м², СКФ в пробе Реберга – 31,7 мл/мин/1,73 м². Рекомендовано продолжить проводимую медикаментозную терапию дапаглифлозином, азилсартаном под контролем уровня калия сыворотки, амлодипином, фебуксостатом, розувастатином, препаратами железа для приема внутрь, добавить к лечению эзетимиб 10 мг/сут в связи с недостижением целевых показателей липидоснижающей терапии, соблюдать диету с ограничением соли менее 5 г/сут, ограничением белка – до 0,6 г/кг/сут, исключить продукты с высоким содержанием калия и фосфора. Из-за склонности к гиперкалиемии назначить финеренон не удалось. Обсуждалась с эндокринологом возможность применения препарата группы агонистов рецепторов ГПП-1 для дополнительного нефропротективного эффекта и более быстрого снижения массы тела. К сожалению, в дальнейшем пациентка переехала в другой регион и ушла из-под наблюдения. Известно, что в августе 2024 г., через 1 год 6 мес. после родов в связи с достижением ХБП 5 стадии пациентке был начат программный гемодиализ. Ребенок здоров, растет и развивается соответственно возрасту.

Обсуждение

Вынашивание беременности нашей пациенткой, как уже было отмечено выше, было сопряжено с очень высокими акушерскими и перинатальными рисками из-за ожирения 3 ст., СД2, АГ, требующей многокомпонентной терапии, нефропатии с очень высокой исходной протеинурией и значительным снижением почечной функции, позднего репродуктивного возраста. Известно, что частота осложнений, в том числе ПЭ, и неблагоприятных исходов беременности у пациенток с заболеваниями почек повышается при поздних стадиях ХБП, а также при исходной протеинурии и АГ [15-17]. Кроме того, именно диабетическая нефропатия в большей степени, чем другие причины ХБП, повышает риск развития ПЭ [18]. Тем не менее, у нашей пациентки не развилась ПЭ, родоразрешение произведено в плановом порядке при сроке практически доношенной беременности, очевидно, благодаря своевременно назначенной медикаментозной профилактике ПЭ, целевым показателям гликемии, отсутствию чрезмерной прибавки массы тела, профилактике

анемии, строгой коррекции АД. Можно отметить, что почти все цели индивидуального плана ведения данной беременности были достигнуты. Необходимо подчеркнуть важную роль в предотвращении/уменьшении тяжести ПЭ эффективного контроля АД у женщин с АГ [19]. В исследовании Salazar et al. было убедительно показано, что стойкая неконтролируемая АГ (определяемая как офисное АД $\geq 140/90$ мм рт.ст. и среднесуточное АД при СМАД $\geq 130/80$ мм рт.ст.) и скрытая неконтролируемая АГ (офисное АД $< 140/90$ мм рт.ст. и среднесуточное АД $\geq 130/80$ мм рт.ст.) были связаны с увеличением риска ПЭ/эклампсии. В то же время контролируемая АГ (офисное АД $< 140/90$ мм рт.ст. и среднесуточное АД $< 130/80$ мм рт.ст.) не повышала риск ПЭ/эклампсии [20]. Кроме того, в данном исследовании именно ночное АД было значимым предиктором ПЭ, что подчеркивает важность выполнения СМАД. У пациенток с сахарным диабетом риск ПЭ повышался при значениях среднесуточного АД выше 122/74 мм рт.ст., повышенной экскреции альбумина с мочой и недостаточном контроле гликемии [21]. Нельзя недооценивать важность даже изолированного повышения диастолического АД, которое является потенциально модифицируемым фактором риска ПЭ при СД1 и СД2 [22]. В нашем наблюдении наблюдалось выраженное гестационное снижение уровня креатинина (физиологический ответ на беременность), которое предлагается рассматривать как возможный предиктор благоприятного акушерского исхода у пациенток с поздними стадиями ХБП [23].

Отдельного обсуждения заслуживает характер поражения почек у пациентки. Без морфологического исследования почечной ткани мы можем только предположить, что нефропатия, вероятнее всего, имела смешанный характер и развилась в результате воздействия нескольких факторов – АГ, морбидного ожирения и СД2. Известно, что ассоциированная с ожирением гломерулопатия развивается из-за гемодинамических нарушений, системного воспаления, оксидативного стресса, активации РААС, свойственных пациентам с морбидным ожирением, и представляет собой специфический вариант подоцитопатии, при котором наблюдается гломеруломегалия с наличием рукояточного фокально-сегментарного гломерулосклероза (ФСГС) или без него, слияние ножковых отростков подоцитов [24]. По данным регистра нефробиопсий у 287 пациентов с ожирением и ХБП наиболее частыми морфологическими находками были ассоциированная с ожирением гломерулопатия с/без ФСГС (40%) и диабетическая нефропатия (36%), но встречались и другие морфологические профили – иммунокомплексный гломерулонефрит, тубулоинтерстициальный нефрит и др., при этом наиболее высокая протеинурия (в среднем 8 г/сут) наблюдалась при ФСГС [25]. Нам представляется, что именно вторичный ФСГС был причиной крайне

высокой протеинурии у нашей пациентки, что отчасти подтверждается отсутствием у нее полного нефротического синдрома, хотя сопутствующая диабетическая нефропатия тоже весьма вероятна.

Безусловно, крайне желательным был бы более длительный интервал между родами и началом диализной терапии. Показано, что беременность у женщин с ХБП 3-5 стадии увеличивает темпы снижения СКФ и ускоряет необходимость начала гемодиализа или выполнения трансплантации почки в среднем на 2,5 года (на 1,7, 2,1 и 4,9 лет при ХБП стадий 3а, 3б и 4-5, соответственно) [26]. Протеинурия нефротического уровня (3,5 г/сут и выше) в ранние сроки беременности у пациенток с ХБП в сравнении с протеинурией ниже нефротической также способствует ускоренному прогрессированию ХБП [27]. В нашем клиническом наблюдении с учетом тяжести почечного поражения, на фоне которого наступила беременность, заместительная почечная терапия в обозримом будущем была неизбежна, и можно считать достижением то, что потребность в гемодиализе не возникла уже во время беременности и в первые месяцы после родов. В послеродовом периоде была назначена нефропротективная терапия, при этом бариатрическая хирургия, показавшая благоприятное влияние на метаболические показатели и СКФ у пациентов с морбидным ожирением [28], не рассматривалась из-за поздней стадии ХБП. К сожалению, неполная приверженность лечению после родоразрешения и последующий уход пациентки из-под наблюдения могли существенно ускорить прогрессирование почечной недостаточности. Современная нефропротекция у пациентов с СД2 и диабетической нефропатией, включающая модификацию образа жизни и комбинированное применение ингибиторов АПФ/БРА, ингибиторов натрий-глюкозного транспортера 2 типа, агонистов рецепторов ГПП-1, нестероидных антагонистов минералокортикоидных рецепторов (при отсутствии гиперкалиемии), липидоснижающих препаратов, препаратов для лечения анемии, коррекции минеральных и костных нарушений, способна существенно замедлить темпы снижения почечной функции [29]. Тщательное послеродовое наблюдение пациенток с ХБП жизненно необходимо, поскольку является важнейшим фактором торможения прогрессирования ХБП и профилактики ранних сердечно-сосудистых осложнений. Особое внимание должно уделяться образу жизни и кардиометаболическому здоровью детей, рожденных женщинами с ожирением и СД2 [30].

Заключение

У пациенток с СД2, ожирением, АГ, высокой протеинурией, поздними стадиями ХБП вынашивание беременности ассоциировано с очень высокими рисками осложнений и перинатальной смертности. Однако, как продемонстрировало наше клиническое

наблюдение, благоприятный исход гестации возможен при условии тщательного ведения беременности командой специалистов (акушер-гинеколог, эндокринолог, нефролог), строгой коррекции гликемии и АД, отсутствии чрезмерной прибавки массы тела, проведения профилактики плацента-ассоциирован-

ных и тромбоэмболических осложнений. При этом пациентки должны быть информированы о возможном ускорении прогрессирования ХБП, связанном с беременностью, и необходимости продолжения интенсивного наблюдения эндокринолога и нефролога после родов.

Информированное согласие:

Получено информированное согласие пациента на публикацию клинической информации и изображений.

Informed consent:

Informed patient consent for publication of clinical information and images was obtained.

Конфликт интересов:

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests:

The authors declare that they have no conflicts of interest.

Вклад авторов:

ЕИП – концепция и дизайн работы, сбор и обработка клинических данных, написание текста; ФФБ – сбор и обработка клинических данных, написание текста; ТСК – сбор и обработка клинических данных, написание текста; АВВ – оформление окончательного варианта текста работы; общее руководство.

Author's contribution:

EIP – concept and design of the work, collection and processing of clinical data, text writing; FFB – collection and processing of clinical data, text writing; TSK – collection and processing of clinical data, text writing; AVV – preparation of the final version of the text, supervision.

Информация об авторах:

Прокопенко Елена Ивановна – д-р мед. наук, профессор кафедры трансплантологии, нефрологии и искусственных органов ФУВ ГБУЗ МО МОНКИ им. М.Ф. Владимирского; ст. науч. сотр. хирургического отделения трансплантации почки ГБУЗ МО МОНКИ им. М.Ф. Владимирского; нефролог отделения антенатальной охраны плода и здоровья женщин ГБУЗ МО МОНИИАГ им. академика В.И. Краснопольского, <https://orcid.org/0000-0002-3603-8524>, e-mail: renalnephron@gmail.com

Бурумкулова Фатима Фархадовна – д-р мед. наук, вед. науч. сотр. терапевтической группы ГБУЗ МО МОНИИАГ им. академика В.И. Краснопольского; профессор кафедры акушерства и гинекологии ФУВ ГБУЗ МО МОНКИ им. М.Ф. Владимирского, <http://orcid.org/0000-0001-9943-0964>, e-mail: fatima-burumkulova@yandex.ru

Коваленко Татьяна Станиславовна – канд. мед. наук, вед. науч. сотр. акушерского физиологического отделения ГБУЗ МО МОНИ-ИАГ им. академика В.И. Краснопольского, <http://orcid.org/0000-0001-8995-6727>, e-mail: zurik2668@yandex.ru

Ватазин Андрей Владимирович – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой трансплантологии, нефрологии и искусственных органов ФУВ ГБУЗ МО МОНКИ им. М.Ф. Владимирского; гл. науч. сотр. хирургического отделения трансплантации почки ГБУЗ МО МОНКИ им. М.Ф. Владимирского, <https://orcid.org/0000-0001-8497-0693>, e-mail: vatazin@yandex.ru

Author's information:

Elena Ivanovna Prokopenko, <https://orcid.org/0000-0002-3603-8524>, e-mail: renalnephron@gmail.com

Burumkulova Fatima Farhadovna, <http://orcid.org/0000-0001-9943-0964>, e-mail: fatima-burumkulova@yandex.ru

Kovalenko Tatyana Stanislavovna, <http://orcid.org/0000-0001-8995-6727>, e-mail: zurik2668@yandex.ru

Vatazin Andrey Vladimirovich, <https://orcid.org/0000-0001-8497-0693>, e-mail: vatazin@yandex.ru

Доступ к данным:

Исходные данные могут быть предоставлены по аргументированному запросу, направленному автору, ответственному за переписку.

Доступ к данным:

The raw data can be provided upon a reasoned request sent to the corresponding author.

Список литературы

1. *Coton S.J., Nazareth I., Petersen I.* A cohort study of trends in the prevalence of pregestational diabetes in pregnancy recorded in UK general practice between 1995 and 2012. *BMJ Open* 2016;6: e009494. doi:10.1136/bmjopen-2015009494
2. *Ngwezji D.P., Savu A., Yeung R.O. et al.* Temporal trends in type 1, type 2, and gestational diabetes in pregnancy: impact of rural residence, ethnicity, and material deprivation. *Can J Diabetes*. 2023 Dec;47(8):672-679.e3. doi: 10.1016/j.jcid.2023.07.007
3. *Raets L., Ingelbrecht A., Benbalima K.* Management of type 2 diabetes in pregnancy: a narrative review. *Front Endocrinol*

(Lausanne). 2023;14:1193271. doi: 10.3389/fendo.2023.1193271

4. *American Diabetes Association Professional Practice Committee*. Management of diabetes in pregnancy: standards of care in diabetes – 2024. *Diabetes Care* 2024;47(Supplement_1): S282–S29. doi:10.2337/dc24-S015

5. *Clement N.S., Abul A., Farrelly R. et al*. Pregnancy Outcomes in Type 2 Diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2024: S0002-9378(24)01176-1. doi: 10.1016/j.ajog.2024.11.026

6. *Drablos M., Risstad H., Alnas-Katjavivi P., Qvigstad E*. Pregnancy outcomes in type 2 versus type 1 diabetes: systematic review with meta-analyses. *Endocr Connect*. 2024 25;13(12):e240066. doi: 10.1530/EC-24-0066

7. *Li S., Ma S., Yao X., Liu P*. Effects of Metabolic Syndrome on Pregnancy Outcomes in Women Without Polycystic Ovary Syndrome. *J Endocr Soc*. 2024;8(10):bvae143. doi: 10.1210/endo/bvae143

8. *Yang S.T., Liu C.H., Ma S.H. et al*. Association between Pre-Pregnancy Overweightness/Obesity and Pregnancy Outcomes in Women with Polycystic Ovary Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 Jul 26;19(15):9094. doi: 10.3390/ijerph19159094

9. *Jin M., Liu X., Liu X. et al*. Association of pre-/early pregnancy high blood pressure and pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2024 Dec;37(1):2296366. doi: 10.1080/14767058.2023.2296366

10. *Rolph S., Patel T., Delaney L. et al*. Adverse pregnancy outcomes in women with diabetes-related microvascular disease and risks of disease progression in pregnancy: A systematic review and meta-analysis. *PLoS Med*. 2021 Nov 22;18(11):e1003856. doi: 10.1371/journal.pmed.1003856

11. *Gleeson S., Svetitsky S., Frise C*. Diabetic kidney disease and pregnancy outcomes: a systematic review. *Brit J Diab*. 2021; 21 (2): 175-185. doi: 10.15277/bjd.2021.306

12. *Российское общество акушеров-гинекологов*. Клинические рекомендации «Нормальная беременность». 2023. https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/288_2

Russian Society of Obstetricians and Gynecologists. Clinical guidelines «Normal pregnancy». 2023. https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/288_2

13. *Henderson J.T., Whitlock E.P., O'Connor E. et al*. Low-dose aspirin for prevention of morbidity and mortality from preeclampsia: a systematic evidence review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*. 2014;160(10):695-703. doi: 10.7326/M13-2844

14. *Российское общество акушеров-гинекологов*. Клинические рекомендации «Преэклампсия. Эклампсия. Отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде». 2024. https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/637_2

Russian Society of Obstetricians and Gynecologists. Clinical guidelines «Preeclampsia. Eclampsia. Edema, proteinuria and hypertensive disorders during pregnancy, childbirth and the postpartum period». 2024. https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/637_2

15. *Piccoli G.B., Cabiddu G., Attini R. et al*. Risk of Adverse Pregnancy Outcomes in Women with CKD. *J Am Soc Nephrol*. 2015 Aug;26(8):2011-22. doi: 10.1681/ASN.2014050459

16. *Yuan F., Li Z., Chen S. et al*. Risk prediction for preeclampsia in CKD patients: development of a model in a retrospective cohort. *J Nephrol*. 2024 Dec;37(9):2499-2508. doi: 10.1007/s40620-024-02010-w

17. *Прокопенко Е.И., Никольская И.Г., Губина Д.В.* Беременность у пациенток с первичным хроническим гломерулонефритом в эру профилактики ассоциированных с плацентой осложнений. Обзор литературы и анализ исходов 120 беременностей в одном центре. *Нефрология и диализ*. 2021; 23(4): 526-538. doi: 10.28996/2618-9801-2021-4-526-538

Prokopenko E.I., Nikolskaya I.G., Gubina D.V. Pregnancy in women with primary chronic glomerulonephritis in the era of prevention of placenta-associated complications. A review and analysis of outcomes of 120 pregnancies in one center. *Nephrology and Dialysis*. 2021; 23(4): 526-538. doi: 10.28996/2618-9801-2021-4-526-538

18. *Koirala P., Garovic V., Irene Dato M., Kattab A*. Role of chronic kidney disease and risk factors in preeclampsia. *Pregnancy Hypertens*. 2024 Sep; 37:101146. doi: 10.1016/j.preghy.2024.101146

19. *Bertagnoli M*. Mitigating preeclampsia risk through effective uncontrolled blood pressure management. *Hypertens Res*. 2024;47(2):545-547. doi: 10.1038/s41440-023-01489-3

20. *Salazar M.R., Espeche W.G., Minetto J. et al*. Uncontrolled and masked uncontrolled blood pressure in treated pregnant women with chronic hypertension and risk for preeclampsia/eclampsia. *Hypertens Res*. 2023 Dec;46(12):2729-2737. doi: 10.1038/s41440-023-01443-3

21. *Lauszus F.F., Rasmussen O.W., Lousen T. et al*. Ambulatory blood pressure as predictor of preeclampsia in diabetic pregnancies with respect to urinary albumin excretion rate and glycemic regulation. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2001 Dec;80(12):1096-103. doi: 10.1034/j.1600-0412.2001.801204.x

22. *Nørgaard S.K., Vestgaard M.J., Jørgensen I.L. et al*. Diastolic blood pressure is a potentially modifiable risk factor for preeclampsia in women with pre-existing diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*. 2018 Apr;138:229-237. doi: 10.1016/j.diabres.2018.02.014

23. *Демьянова К.А., Козловская Н.А., Коротчаева Ю.В. и др.* Анализ течения и исходов беременности у пациенток с поздними стадиями хронической болезни почек. *Тер. Арх*. 2021; 93(6): 685-692. doi: 10.26442/00403660.2021.06.200867

Demyanova K.A., Kozlovskaya N.L., Korotchaeva Yu.V. et al. Analysis of the course and outcomes of pregnancy in patients with advanced stages chronic kidney disease. *Ter Arch*. 2021; 93(6): 53-59. 685-692. doi: 10.26442/00403660.2021.06.200867

24. *Jiang Z., Wang Y., Zhao X. et al*. Obesity and chronic kidney disease. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2023;324(1): E24-E41. doi: 10.1152/ajpendo.00179.2022

25. *Salvatore S.P., Chevalier J.M., Kuo S.F. et al*. Kidney disease in patients with obesity: It is not always obesity-related glomerulopathy alone. *Obes Res Clin Pract*. 2017;11(5):597-606. doi: 10.1016/j.orcp.2017.04.003

26. *Wiles K., Webster P., Seed P.T. et al*. The impact of chronic kidney disease Stages 3-5 on pregnancy outcomes. *Nephrol Dial Transplant*. 2021 Nov 9;36(11):2008-2017. doi: 10.1093/ndt/gfaa247

27. *Svetitsky S., Lightstone L., Wiles K*. Pregnancy in

women with nephrotic-range proteinuria: A retrospective cohort study. *Obstet Med.* 2024 Jun;17(2):96-100. doi: 10.1177/1753495X231201896

28. Гуссаова С.С., Бобкова И.Н., Яшков Ю.И. и др. Изменение метаболических показателей и скорости клубочковой фильтрации у больных морбидным ожирением после бариатрических операций. *Тер Архив.* 2020;92(6): 53-59. doi: 10.26442/00403660.2020.06.000674

Gussaova S.S., Bobkova I.N., Yashkov Yu.I. et al. Changes in metabolic parameters and glomerular filtration rate in patients

with morbid obesity after bariatric surgery. *Ter Arch.* 2020;92(6): 53-59. doi: 10.26442/00403660.2020.06.000674

29. *Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group.* KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int.* 2024; 105 (Suppl 4S): S117–S314. PMID: 38490803

30. *Inzani I., Ozanne S.E.* Programming by maternal obesity: a pathway to poor cardiometabolic health in the offspring. *Proc Nutr Soc.* 2022 Sep;81(3):227-242. doi: 10.1017/S0029665122001914

Дата получения статьи: 26.01.2025

Дата принятия к печати: 24.02.2025

Submitted: 26.01.2025

Accepted: 24.02.2025

Опыт лечения пациента с критической ишемией верхней конечности, получающего программный гемодиализ

Клиническое наблюдение

С.И. Суковаткин^{1,2}, Т.М. Гасайниев¹, Е.В. Ким¹, О.Ю. Ниталимова¹, В.В. Воронкина¹

¹ Государственное областное бюджетное учреждение здравоохранения «Новгородская областная клиническая больница, 173008, г. Великий Новгород, ул. Павла Левитта, д. 14, Российская Федерация

² Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого, 173003, г. Великий Новгород, ул. Большая Санкт-Петербургская, д. 41, Российская Федерация

Для цитирования: Суковаткин С.И., Гасайниев Т.М., Ким Е.В. и соавт. Опыт лечения пациента с критической ишемией верхней конечности, получающего программный гемодиализ: клиническое наблюдение. Нефрология и диализ. 2025. 27(1):94-100. doi: 10.28996/2618-9801-2025-1-94-100

Treatment experience of a patient with critical upper limb ischemia undergoing program hemodialysis

Case report

S.I. Sukovatkin^{1,2}, T.M. Gasainiev¹, E.V. Kim¹, O.Y. Nitalimova¹, V.V. Voronkina¹

¹ Novgorod Regional Clinical Hospital, 173008, Veliky Novgorod, 14, Pavel Levitt Str., Russian Federation

² Yaroslav the Wise Novgorod State University, 173003, Veliky Novgorod, 41, Bolshaya St. Petersburgskaya Str., Russian Federation

For citation: Sukovatkin S.I., Gasainiev T.M., Kim E.V. et al. Treatment experience of a patient with critical upper limb ischemia undergoing program hemodialysis: case report. Nephrology and Dialysis. 2025. 27(1):94-100. doi: 10.28996/2618-9801-2025-1-94-100

Резюме

Число пациентов с терминальной почечной недостаточностью, получающих программный гемодиализ, во всем мире остается на высоком уровне. После формирования артериовенозной фистулы с течением времени возрастают риски потери доступа на фоне прогрессирования стеноза анастомоза, стеноза отводящей вены, патологии магистральных артерий верхней конечности. Все эти причины и их сочетания приводят к невозможности проведения адекватного гемодиализа и тромбозу фистулы.

Представлен клинический случай успешного лечения больного, длительное время находящегося на программном гемодиализе, страдающего сахарным диабетом 2 типа. У пациента выявлена патология сосудистого доступа с развитием критической ишемии правой верхней конечности и прогрессированием некрозов 3, 4 и 5 пальцев правой кисти. Учитывая объем поражения сосудистого русла, конституциональные особенности пациента и сопутствующую патологию, принято решение о проведении малоинвазивного вмешательства. Проведена баллонная ангиопластика со стентиро-

Адрес для переписки: Суковаткин Сергей Иванович
e-mail: sergeyiv4486@mail.ru

Corresponding author: Sukovatkin Sergey Ivanovich
e-mail: sergeyiv4486@mail.ru

<https://orcid.org/0009-0003-5108-5032>

ванием отводящей вены, эндоваскулярная коррекция подключичной артерии и области анастомоза артериовенозной фистулы. Пациент выписан на 4 сутки после операции в удовлетворительном состоянии. При контрольном ультразвуковом исследовании зона реконструкции и область артериовенозной фистулы функционируют. Повторно больной обратился на 47 сутки послеоперационного периода. Жалоб на болевой синдром не предъявляет, выполнена некрэктомия дистальной фаланги 3 пальца правой кисти. 4 и 5 пальцы без трофических изменений. Программный гемодиализ проводится через фистулу, патологии зоны доступа не выявлено. Представленный клинический случай оказания помощи пациенту с сочетанным поражением магистральных артерий и зоны доступа для диализа демонстрирует высокую безопасность и эффективность. Однако необходимы дальнейшие исследования и клинические наблюдения для разработки более четкого алгоритма лечения и широкого внедрения в практику.

Ключевые слова: артериовенозная фистула; сосудистый доступ для гемодиализа; стеноз подключичной артерии; стеноз отводящей вены; гемодиализ; баллонная ангиопластика; клинический случай

Abstract

The number of patients with end-stage renal disease (ESRD) undergoing programmed hemodialysis remains high worldwide. Over time, the formation of an arteriovenous fistula increases the risks of access loss due to the progression of anastomosis stenosis, stenosis of the diversion vein, and pathology of the major arteries in the upper limb. These factors, individually or in combination, can lead to adequate hemodialysis and fistula thrombosis.

We present a successful clinical case of treatment of a long-term hemodialysis patient with type 2 diabetes mellitus who developed vascular access pathology leading to critical ischemia of the right upper limb and progression of necrosis of the 3rd, 4th and 5th fingers of the right hand. Given the extent of vascular involvement, the patient's constitutional characteristics, and associated comorbidities, a minimally invasive intervention was deemed the appropriated course of action. The patient underwent balloon angioplasty with stenting of the diverting vein, as well as endovascular correction of both the subclavian artery and the arteriovenous fistula anastomosis. The patient was discharged on postoperative 4th day in satisfactory condition. A follow-up ultrasound confirmed the proper functioning of the reconstructed vascular segments and the arteriovenous fistula. The patient was referred again on the 47th day of the postoperative period. On postoperative day 47, the patient was re-evaluated and reported no pain. A necrectomy of the distal phalanx of the 3rd finger of the right hand was performed, while the 4th and 5th fingers showed no signs of trophic changes. Program hemodialysis was successfully continued through the fistula, with no pathology detected in the access zone. The case highlights the safety and efficacy of minimally invasive interventions in managing patients with concurrent major arterial disease and dialysis access complications. However, further studies and clinical observations are needed to establish a standardized treatment algorithm and facilitate its widespread implementation in clinical practice.

Key words: arteriovenous fistula; vascular access for hemodialysis; subclavian artery stenosis; diversion vein stenosis; hemodialysis; balloon angioplasty; clinical case

Актуальность

Доля гемодиализа среди других методов заместительной почечной терапии (ЗПТ) у больных с хроническими заболеваниями почек (ХБП) составляет до 95%. По данным исследований в мире насчитывается более 2 млн пациентов с терминальной почечной недостаточностью, которые находятся на программном гемодиализе [1].

Оптимальным вариантом для проведения ЗПТ без сомнения является нативная артериовенозная фистула (АВФ), которая в подавляющем большинстве случаев функционирует многие годы, а процесс ее формирования имеет низкую частоту осложнений [2].

Наиболее частыми причинами дисфункции сосудистого доступа являются стеноз центральной вены, стеноз анастомоза АВФ, стеноз отводящей

вены и в редких случаях стенозы и окклюзии магистральных артерий верхней конечности [3, 4].

Стенозы артериовенозных фистул являются предпосылкой к развитию тромбоза этой области [5]. При нарушении артериального притока, наличии проходимости анастомоза АВФ и стеноза отводящей вены возрастают риски не только потери доступа, но и развития ишемии конечности, на которой была выполнена АВФ.

Наличие у пациента сахарного диабета повышает риски послеоперационных осложнений, риски инфекции ран, что ограничивает применение открытых оперативных вмешательств в ежедневной практике [6]. В последние десятилетия все чаще в работу внедряются эндоваскулярные методы лечения патологий АВФ, постепенно замещая открытые высокотравматичные способы [7, 8].

Клинический случай

Пациент С., 1965 г.р. госпитализирован в экстренном порядке в ГОБУЗ «Новгородская областная клиническая больница» 28.06.2024 г. с жалобами на выраженные боли в правой кисти, наличие некроза дистальной фаланги 3 пальца правой кисти, формирующихся некрозов 4 и 5 пальцев правой кисти (рис. 1), отсутствие характерного систолического шума в проекции АВФ правого плеча. Ночью не спит, мучают боли в кисти и пальцах. Болевой синдром в соответствии с визуально-аналоговой шкалой (ВАШ) составляет 6-7 баллов.

С 2007 года страдает сахарным диабетом (СД) 2 типа, на инсулинотерапии с формированием диабетической нефропатии. Ожирение 2 ст, Индекс массы тела 38,7. С 2018 года наблюдается у ревматолога с диагнозом «Подагра». С 2018 года начальные признаки ХБП, ухудшение состояния и прогрессирование ХБП в 2021 году после перенесенной двухсторонней полисегментарной пневмонии. В 2021 году сформирована дистальная АВФ слева в нижней трети предплечья, проводились сеансы программного гемодиализа. Тромбоз АВФ через 6 месяцев после ее формирования. Выполнена безуспешная попытка открытой тромбэктомии, диализ проводился через центральный венозный катетер (ЦВК). В 2022 году выполнена дистальная АВФ справа в нижней трети предплечья, через 5 месяцев тромбоз АВФ. Выполнена безуспешная попытка эндоваскулярной пластики, затем попытка открытой тромбэктомии, в последующем диализ проводился через перманентный катетер. Повторно доступ сформирован в локтевой ямке справа в 2023 году, диализ через АВФ получал до 20.02.2024 г. Ввиду невозможности проведения адекватного гемодиализа через фистулу был установлен катетер для гемодиализа Palindrom Precision 14,5 Fr/Ch (4,8 мм) × 28 см (Covidien LLC, США), сеансы диализа возобновлены с 23.02.2024 г. Ухудшение состояния в виде появления болей в кисти и пальцах правой руки отмечает

в течение 4 месяцев. Появление некрозов пальцев отметил месяц назад. За два дня до госпитализации 26.06.2024 г. пациенту проведен сеанс гемодиализа, перенес хорошо, без особенностей.

Результаты физикального, лабораторного и инструментального исследования

При первичном осмотре предъявляет жалобы на выраженные боли в правой кисти, наличие некрозов 3, 4, 5 пальцев правой кисти. Контакт с пациентом затруднен, не критичен к своему состоянию. Диурез за сутки не более 200 мл. Пульсация на лучевой и локтевой артериях справа не определяется, на плечевой и подмышечной артериях пульсация резко ослаблена в сравнении с контралатеральной стороной. Пульсация отводящей вены АВФ сохранена, однако без систолического дрожания. Объемная скорость кровотока в АВФ в области анастомоза 170 мл/мин. Расчет объема кровотока через анастомоз определяется по формуле $V(\text{мл/мин}) = A \times VTI \times HR$, где V – объем кровотока (мл/мин), A – площадь поперечного сечения анастомоза (см²), VTI – интеграл линейной скорости кровотока через анастомоз (см), HR – частота сердечных сокращений.

При поступлении в стационар 28.06.24 в лабораторных показателях отмечался лейкоцитоз ($10,0 \times 10^9/\text{л}$), гипергликемия (8,7 ммоль/л), протеинурия (3 г/л), гипопропротеинемия (58,1 ммоль/л), гиперкалиемия (6,0 ммоль/л), повышение уровня креатинина (887,1 мкмоль/л).

Лечение

В день госпитализации пациенту проведена диагностическая ангиография артерий правой верхней конечности, области АВФ и отводящей вены доступом через общую бедренную артерию справа. Выявлен стеноз подключичной артерии до 80% во втором сегменте, диффузное расширение отводящей вены до 11 мм и ее стеноз до 90% на 70 мм



Рис. 1. Фото правой кисти. Трофические изменения 3, 4, 5 пальцев.

Fig. 1. Photo of the right hand showing trophic changes in the 3, 4, 5 fingers.

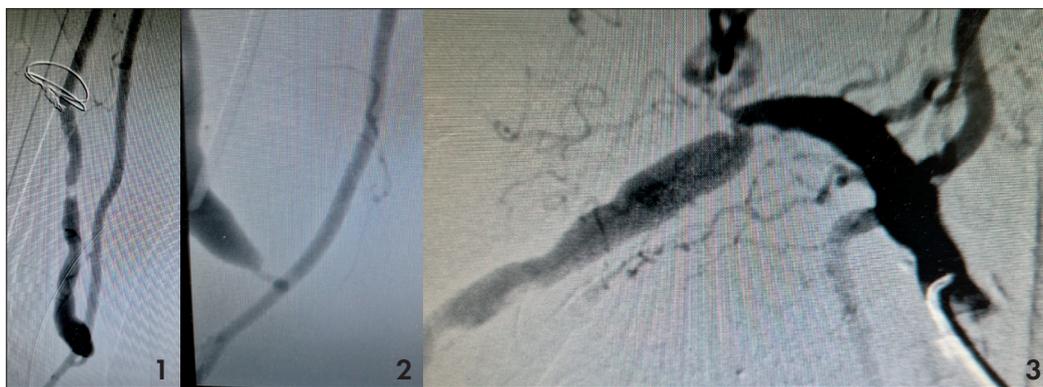


Рис. 2. 1 – стеноз отводящей вены; 2 – стеноз анастомоза артериовенозной фистулы; 3 – стеноз второго сегмента подключичной артерии.

Fig. 2. 1 – stenosis of the diverting vein; 2 – stenosis of the arteriovenous fistula anastomosis; 3 – stenosis of the second segment of the subclavian artery.



Рис. 3. 1 – отводящая вена после выполнения баллонной ангиопластики и стентирования; 2 – область анастомоза артериовенозной фистулы после баллонной ангиопластики; 3 – второй сегмент подключичной артерии после проведения баллонной ангиопластики.

Fig. 3. 1 – diverting vein after balloon angioplasty and stenting; 2 – anastomosis area of the arteriovenous fistula after balloon angioplasty; 3 – second segment of the subclavian artery after balloon angioplasty.

дистальнее анастомоза. Выполнена баллонная ангиопластика (БАП) отводящей вены и области анастомоза АВФ баллонным катетером Coyote (Boston Scientific, США) 5×20 мм до 12 атм. Остаточный стеноз 70% в области отводящей вены. Выполнено стентирование периферическим баллон-расширяемым стентом Palmaz blue (Cordis, Швейцария) 6×18 мм до 12 атм. Проведена БАП подключичной артерии справа баллонным катетером Coyote (Boston Scientific, США) 6×18 мм до 12 атм. При контрольной ангиографии остаточный стеноз во втором сегменте подключичной артерии не более 45%, область стентирования проходима, остаточный стеноз отводящей вены не более 30%. Кровоток антеградный, диссекции, тромбоза не выявлено.

Объем использованного контрастного вещества – 80 мл. Через 18 часов после вмешательства пациенту проведен сеанс ЗПТ с использованием АВФ.

На рисунке 2 представлены ангиограммы до проведения вмешательства.

На рисунке 3 представлены ангиограммы после проведения операции.

Исход и результаты последующего наблюдения

Пациент выписан в удовлетворительном состоянии на 4 сутки после операции. 01.07.24 г. выполнено контрольное ультразвуковое исследование. АВФ функционирует, стеноз не выявлен. На 70 мм дистальнее анастомоза лоцируется стент, полностью проходим, остаточный стеноз не более 30%. Линейная скорость кровотока (ЛСК) в области стента 100 см/с, вышележащие отделы отводящей вены проходимы. Подключичная артерия проходима, ЛСК в зоне ранее выполненной БАП 105 см/с, повышения/снижения ЛСК выше и ниже области пластики не определяется.

Объемная скорость кровотока в АВФ на момент выписки 420 мл/мин. Скорость кровотока в экс-

тракторпоральном контуре 310 мл/мин. Достигнуто Kt/V 1,4. Эффективное время диализа 240 минут. Пульсация на отводящей вене отчетливая, характерное «дрожание» и шум по ходу вены.

Пульсация на лучевой и локтевой артериях сохранена. АСК по локтевой артерии на момент выписки – 64 см/с, тип кровотока магистрально-измененный.

Кисть теплая, капиллярный ответ на кисти 1 сек.

При выписке из стационара 01.07.24 г лейкоцитоз и гиперкалиемия не определяются, гипергликемия (8,1 ммоль/л), протеинурия (3 г/л), уровень креатинина – 637,5 мкмоль/л.

Болевой синдром в кисти купирован, однако сохраняются периодические болевые ощущения в области некрозов пальцев (2-3 балла по ВАШ). Учитывая отсутствие четкой линии демаркации в зоне некрозов пальцев, низкий уровень болевого синдрома по ВАШ, приверженность пациента к лечению, рекомендовано повторное обращение через 14 дней для выполнения этапной некрэктомии. Несмотря на рекомендации лечащего врача, пациент повторно обратился лишь через 47 дней 17.08.24 г. При осмотре болевой синдром в кисти и пальцах отсутствует, некротические изменения на 4 и 5 пальцах не определяются. В области дистальной фаланги 3 пальца выявлен поверхностный некроз кожи, площадью 1,5 см², выполнена некрэктомия в условиях перевязочного кабинета. Пульсация на магистральных артериях правой верхней конечности сохранена. АВФ используется для проведения гемодиализа.

Обсуждение

Актуальность темы патологии артериовенозного доступа не вызывает сомнений. Одна из основных причин формирования и прогрессирования ХБП – сахарный диабет (СД). При СД 2 типа поражаются артерии малого диаметра и артериолы, имеющие высокое периферическое сопротивление, что в свою очередь создает еще большие предпосылки к развитию снижения перфузии дистальных отделов конечности. Данные изменения часто указываются в литературе при рассмотрении патологии нижних конечностей [9]. Аналогичные изменения происходят во всех артериальных бассейнах, включая артерии верхних конечностей. Нарушение кровообращения у описываемого пациента и поражение периферических артерий на фоне СД привело к формированию и нарастанию трофических изменений кисти.

При оказании помощи больным, получающим программный гемодиализ, встречаются такие патологии как стеноз центральной вены, стеноз анастомоза АВФ, стеноз отводящей вены, стенозы и окклюзии магистральных артерий верхней конечности [3, 4, 10].

Учитывая представленный клинический случай, особый интерес представляет сочетание патологии питающей артерий и стеноз отводящей вены.

При прогрессировании сужения фистульной вены снижается объемный кровоток и создаются благоприятные условия для тромбоза как фистульной вены, так и области анастомоза. Стенозы вены можно разделить на дистальный и проксимальный в зависимости от уровня поражения, каждый из которых приводит к прогрессивному увеличению времени диализа, увеличению риска тромбоза зоны реконструкции и повышению риска потери доступа [5].

Окклюзии и стенозы подключичных, подмышечных и плечевых артерий в подавляющем большинстве случаев связаны с их атеросклеротическим поражением и для исключения тромбоза АВФ необходимо проведение хирургической коррекции. В соответствии с поражением представленный клинический случай относится к IV стадии недостаточности периферической перфузии, которая характеризуется наличием болей в покое и формированием трофических изменений. Консервативные методы лечения не эффективны, для сохранения конечности и ее сегментов, а также для купирования болевого синдрома пациентам показано проведение различных видов вмешательств на сосудах артериального бассейна. При развитии необратимых изменений пальцев и кисти необходимо выполнение малых щадящих ампутаций в пределах жизнеспособных тканей [11, 12].

На сегодняшний день применяются различные варианты хирургических вмешательств для сохранения и восстановления сосудистого доступа: открытые, эндоваскулярные и гибридные методики. В последнее десятилетие все больше завоевывают популярность малотравматичные рентген-эндоваскулярные методы лечения, такие как баллонная ангиопластика и стентирование пораженных сегментов АВФ. Согласно данным метаанализа, малоинвазивные вмешательства демонстрируют высокую эффективность при лечении пациентов, получающих ЗПТ, однако долгосрочные результаты лечения далеки от желаемых. Годовая первичная проходимость зон реконструкции при баллонных ангиопластиках составляет не более 40% [7, 13, 14].

Баллонная ангиопластика и стентирование пациентам с патологией сосудистого доступа, получающим ЗПТ в ГОБУЗ «Новгородская областная клиническая больница» проводится в течение 3 лет. Зачастую мы сталкивались со стенозами центральных вен и отводящей вены АВФ. Сочетание стеноза питающей артерии и отводящей вены ранее не было ранее зафиксировано и представленный клинический случай является первым опытом в практике авторов. Актуальность сохранения АВФ и необходимости спасения правой верхней конечности от ампутации не вызывали сомнений. Учитывая коморбидность пациента, его конституцио-

нальные особенности выбор был сделан в пользу рентгенэндоваскулярных методов лечения. Малоинвазивность, безопасность, возможность выполнения в условиях местной анестезии и низкий процент послеоперационных осложнений являлись главными критериями при принятии решения о способе оказания хирургической помощи больному.

Заключение

Представленный клинический случай демонстрирует высокую эффективность рентгенэндоваскулярных методов лечения у пациентов с сочетанием патологии питающей артерий и стенозом отводящей вены, получающих ЗПГ методом программного гемодиализа.

Информированное согласие:

Согласие пациента на публикацию и использование его медицинских данных в научных целях получено.

Informed consent:

The patient's consent to the publication and use of his/her medical data for scientific purposes has been obtained.

Источник финансирования:

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Funding source:

The study had no sponsor support.

Конфликт интересов:

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Conflict of interests:

The authors declare that there are no obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Вклад авторов:

СИС – концепция и дизайн исследования, написание текста, редактирование; ТМГ – сбор и обработка материала; ЕВК – сбор и обработка материала; НОЮ – написание текста; ВВВ – написание текста.

Author's contribution:

SIS – research concept and design, writing, editing. TMG – material collection and processing. EVK – collection and processing of material. NOY – writing the text. VVV – writing the text.

Информация об авторах:

Суковаткин Сергей Иванович – зав. отделением сосудистой хирургии ГОБУЗ «Новгородская областная клиническая больница», главный внештатный сосудистый хирург министерства здравоохранения Новгородской области, старший преподаватель кафедры госпитальной хирургии Новгородского государственного университета имени Ярослава Мудрого, <https://orcid.org/0009-0003-5108-5032>, eLibrary SPIN: 8955-7170; e-mail: sergeyiv4486@mail.ru.

Гасайниев Тимур Магомедович – врач, сердечно-сосудистый хирург отделения сосудистой хирургии ГОБУЗ «Новгородская областная клиническая больница», e-mail: gasayniev.timur@yandex.ru; <https://orcid.org/0009-0005-2610-1453>; eLibrary SPIN: 7152-9781.

Ким Евгений Васильевич – врач, рентген-эндоваскулярный хирург, руководитель регионального сосудистого центра ГОБУЗ «Новгородская областная клиническая больница», e-mail: xraysurg@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0007-2519-5325>;

Ниталимова Ольга Юрьевна – врач, сердечно-сосудистый хирург отделения сосудистой хирургии ГОБУЗ «Новгородская областная клиническая больница», e-mail: Olgakalyuzhnaja@yandex.ru; <https://orcid.org/0009-0003-2415-5656>; eLibrary SPIN: 5771-1737.

Воронкина Виолетта Викторовна – врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики ГОБУЗ «Новгородская областная клиническая больница», e-mail: 18vvv12@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0005-6391-3653>; eLibrary SPIN: 1564-9396.

Author's information:

Sukovatkin Sergey Ivanovich, <https://orcid.org/0009-0003-5108-5032>; eLibrary SPIN: 8955-7170; e-mail: sergeyiv4486@mail.ru;

Gasainiev Timur Magomedovich, e-mail: gasayniev.timur@yandex.ru; <https://orcid.org/0009-0005-2610-1453>; eLibrary SPIN: 7152-9781;

Kim Evgeny Vasilievich Kim, e-mail: xraysurg@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0007-2519-5325>;

Nitalimova Olga Yurievna, e-mail: Olgakalyuzhnaja@yandex.ru; <https://orcid.org/0009-0003-2415-5656>; eLibrary SPIN: 5771-1737;

Violetta Viktorovna Voronkina, e-mail: 18vvv12@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0005-6391-3653>; eLibrary SPIN: 1564-9396.

Список литературы

1. *Bikevov B., Purcell C.A., Levy A.S. et al.* Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet.* 2020; 395(10225):709-733. doi: 10.1016/S0140-

6736(20)30045-3

2. *Arbuidese I.J., Orandi B.J., Nejm B., Malas M.* Utilization, patency, and complications associated with vascular access for hemodialysis in the United States. *J Vasc Surg.* 2018 Oct; 68(4):1166-1174. doi: 10.1016/j.jvs.2018.01.049

3. *Anwar S., Jafar S., Akram M. et al.* Frequency of arteriovenous fistula stenosis and access recirculation in patients undergoing maintenance hemodialysis. *The Professional Medical Journal.* 2022; 29(05):588-594. doi: 10.29309/TPMJ/2022.29.05.6820

4. *Kundu S.* Central venous disease in hemodialysis patients: prevalence, etiology and treatment. *The Journal of Vascular Access.* 2019; 11(1):1-7. doi: 10.1177/112972981001100101

5. *MacRae J.M., Dipchand C., Oliver M. et al.* Arteriovenous access failure, stenosis, and thrombosis. *Canadian journal of kidney health and disease.* 2016; 3:2054358116669126. doi: 10.1177/2054358116669126

6. *Kotagal M., Symons R.G., Hirsch I.B. et al.* Perioperative hyperglycemia and risk of adverse events among patients with and without diabetes. *Ann Surg.* 2015; 261(1):97-103. doi: 10.1097/sla.0000000000000688

7. *Kouvelos G.N., Spanos K., Antoniou G.A. et al.* Balloon angioplasty versus stenting for the treatment of failing arteriovenous grafts: a meta-analysis. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery.* 2018; 55(2):249-256. doi: 10.1016/j.ejvs.2017.11.011

8. *Шабунин А.В., Дроздов П.А., Макеев Д.А. и соавт.* Транслуминальная баллонная ангиопластика в лечении стенозов центральных вен и артериовенозных фистул: непосредственные и отдаленные результаты. *Нефрология и диализ.* 2023; 25(1):89-97.

[*Shabunin A.V., Drozdov P.A., Makeev D.A. et al.* Transluminal balloon angioplasty in the treatment of central vein ste-

noses and arteriovenous fistulas: immediate and long-term results. *Nephrology and Dialysis.* 2023; 25(1):89-97] doi: 10.28996/2618-9801-2023-1-89-97 (In Russian)

9. *Токмакова А.Ю., Егорова Д.Н., Дороница Л.П.* Поражения нижних конечностей при сахарном диабете. *Ожирение и метаболизм.* 2017;14(1):41-47.

[*Tokmakova A.Y., Egorova D.N., Doronina L.P.* Foot disorders in diabetes mellitus. *Obesity and metabolism.* 2017;14(1):41-47] doi: 10.14341/omet2017141-47 (In Russian)

10. *Leake A.E., Winger D.G., Leers S.A. et al.* Management and outcomes of dialysis access-associated steal syndrome. *J Vasc Surg.* 2015 Mar; 61(3):754-60. doi: 10.1016/j.jvs.2014.10.038

11. *Gupta N., Yuo T.H., Konig G. et al.* Treatment strategies of arterial steal after arteriovenous access. *J Vasc Surg.* 2011 Jul; 54(1):162-167. doi: 10.1016/j.jvs.2010.10.134

12. *AlShakarchi J., Stolba J., Houston J.G., Inston N.* Surgical techniques for haemodialysis access-induced distal ischaemia. *J Vasc Access.* 2016 Jan-Feb; 17(1):40-6. doi: 10.5301/jva.5000467

13. *Wu T.Y., Wu C.K., Chen Y.Y. et al.* Comparison of Percutaneous Transluminal Angioplasty with Stenting for Treatment of Central Venous Stenosis or Occlusion in Hemodialysis Patients: A Systematic Review and Meta-analysis. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2020; 43:525-540. doi: 10.1007/s00270-019-02383-7

14. *Карданахшивили З.Б., Зулкарнаев А.Б., Рогозин В.В.* Стентирование и изолированная баллонная ангиопластика при стенозах центральных вен у пациентов на гемодиализе. *Новости хирургии.* 2020; 28(5):515-526.

[*Kardanakhshvili Z.B., Zulkarnaev A.B., Rogozin V.V.* Stenting and isolated balloon angioplasty in central vein stenosis in patients on hemodialysis. *News of Surgery.* 2020; 28(5):515-526] doi: 10.18484/2305-0047.2020.5.515 (In Russian)

Дата получения статьи: 26.09.2024

Дата принятия к печати: 09.02.2025

Submitted: 26.09.2024

Accepted: 09.02.2025

Исправление ошибок в публикации «Клинические практические рекомендации KDIGO 2024 по ведению васкулита, ассоциированного с антителами к цитоплазме нейтрофилов (АНЦА). Перевод на русский язык Н.М. Буланова под редакцией Е.В. Захаровой»

Нефрология и диализ. 2024;26(4):397-434. <https://doi.org/10.28996/2618-9801-2024-4-397-434>

Рабочая группа KDIGO по разработке Клинических практических рекомендаций по ведению васкулита, ассоциированного с антителами к цитоплазме нейтрофилов выпустила поправки к сопроводительному тексту Практического совета 9.3.1.9 и Рисунку 12.

В оригинальной публикации в сопроводительном тексте к Практическому совету 9.3.1.9 были неверно процитированы данные метаанализы Walsh et al: «Снижение абсолютного риска развития почечной недостаточности к 12 месяцам составило 4,6% (95% ДИ: 1,2%-6,8%) у пациентов с СКр в диапазоне от 3,4 мг/дл (300 мкмоль/л) до 5,7 мг/дл (500 мкмоль/л), и 6% у пациентов с СКр более 5,7 мг/дл (500 мкмоль/л) [55].» В метаанализе продемонстрировано снижение абсолютного риска на 16,0% (95% доверительный интервал: 4,2%-23,6%).¹ В связи с этим формулировка фразы была изменена следующим образом: «Снижение абсолютного риска развития почечной недостаточности к 12 месяцам составило 4,6% (95% ДИ: 1,2%-6,8%) у пациентов с СКр в диапазоне от 3,4 мг/дл (300 мкмоль/л)

до 5,7 мг/дл (500 мкмоль/л), и 16% у пациентов с СКр более 5,7 мг/дл (500 мкмоль/л) [55].»

Была обнаружена ошибка в Рисунке 12, в котором высокий уровень сывороточного креатинина была ошибочно указан в числе факторов, ассоциированных с повышенным риском обострений АНЦА-ассоциированного васкулита. Верная информация: низкий уровень сывороточного креатинина ассоциирован с повышенным риском обострений.

Исправленный рисунок и сопутствующие сведения указывают на то, что низкий уровень сывороточного креатинина следует расценивать в качестве значимого фактора риска развития обострений у пациентов с АНЦА-ассоциированным васкулитом.^{2,3}

Мы приносим извинения за допущенные неточности и сложности, которые они могли вызвать у читателей. Авторы, переводчики и редакторы выражают искреннее сожаление об ошибках и уже внесли необходимые исправления в текст и рисунок.

Онлайн-версия статьи была исправлена и уже включает в себя указанные исправления.

Исходные факторы	Факторы, возникающие после установления диагноза	Факторы, связанные с лечением
<ul style="list-style-type: none"> • Диагноз гранулематоза с полиангиитом • ПР3-АНЦА • Низкий уровень сывороточного креатинина • Распространенное заболевание • Поражение ЛОР-органов 	<ul style="list-style-type: none"> • Рецидивы в анамнезе • Серопозитивность по АНЦА в конце индукции ремиссии • Повышение уровня АНЦА 	<ul style="list-style-type: none"> • Низкая кумулятивная доза циклофосфамида • Отмена иммуносупрессивной терапии • Отмена глюкокортикоидов

Рисунок 12 | Факторы риска рецидива ААВ. ААВ, АНЦА-ассоциированный васкулит; АНЦА, антитела к цитоплазме нейтрофилов; ПР3, протеиназа-3.

Список литературы

1. Walsh M, Collister D, Zeng L, et al. The effects of plasma exchange in patients with ANCA-associated vasculitis: an updated systematic review and metaanalysis. *BMJ*. 2022;376:e064604.
2. Jurek ML, Merkel PA, Vilayur E, et al, for the PEXIVAS Investigators. Risk of relapse of antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis in a randomized controlled trial of plasma exchange and glucocorticoids. *Arthritis Rheumatol*. 2024;76:1431–1438.
3. Walsh M, Flossmann O, Berden A, et al, on behalf of the European Vasculitis Study Group. Risk factors for relapse of antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis. *Arthritis Rheum*. 2012;64:542–548.

Валентин Михайлович Ермоленко

3 января 2025 г. исполнилось 90 лет выдающемуся ученому, клиницисту-нефрологу профессору В.М. Ермоленко.

Валентин Михайлович, яркий представитель школы академика Е.М. Тареева, более 20 лет работавший под его руководством в клинике терапии и профзаболеваний 1-го ММИ им. И.М. Сеченова, является одним из основателей заместительной почечной терапии в нашей стране. Группа специалистов, возглавляемая В.М. Ермоленко, принимала активное участие в создании центров программного гемодиализа в ГКБ № 24 г. Москвы, а позднее – в клинике терапии и профессиональных болезней 1-го ММИ им. И.М. Сеченова. С середины 60-х годов под руководством проф. В.М. Ермоленко были выполнены исследования по изучению патогенеза артериальной гипертензии у больных на гемодиализе, уремической остео дистрофии, алюминиевой энцефалопатии, диализных гепатитов, почечной анемии, уремического гипогонадизма. Знания и опыт в лечении больных, получающих терапию гемодиализом, были обобщены В.М. Ермоленко в монографии «Хронический гемодиализ» (1982 г.), которая не только стала настольной книгой для нескольких поколений нефрологов и основой нового направления в нефрологии – программного гемодиализа, но и остается актуальной на сегодняшний день.



По инициативе и под руководством В.М. Ермоленко в 80-ые годы в нашей стране была выполнена первая работа по изучению эпидемиологии хронической почечной недостаточности, которая имела принципиальное значение для планирования заместительной почечной терапии и оценки степени дефицита диализных мест. Научная и клиническая деятельность В.М. Ермоленко и в дальнейшем была направлена на изучение хронической болезни почек, ее осложнений и методов консервативной и заместительной почечной терапии. Результатом этой работы стали многочисленные монографии и статьи, посвященные проблемам анемии, костно-минеральных нарушений и белково-энергетической недостаточности, осложнениям заместительной почечной терапии. Необходимо отметить особую роль В.М. Ермоленко в изучении и внедрении в повседневную практику методов перитонеального диализа, за что Валентину Михайловичу в составе коллектива сотрудников в 2003 г. была присуждена премия г. Москвы по медицине.

В течение 30 лет Валентин Михайлович Ермоленко возглавлял кафедру нефрологии и гемодиализа Российской медицинской академии непрерывного медицинского образования. Благодаря В.М. Ермоленко на кафедре сформировался уникальный научно-педагогический коллектив, позволивший осуществлять комплексную подготовку врачей по всем направлениям современной нефрологии, на сегодняшний день кафедра нефрологии и гемодиализа РМАНПО является одним из ведущих учебных центров страны в области нефрологии. Под руководством В.М. Ермоленко были защищены 26 кандидатских и 6 докторских диссертаций, прошли подготовку более 2000 врачей-нефрологов и других клинических специальностей. Лекции и клинические разборы Валентина Михайловича всегда вызывают живой интерес любой аудитории.

Сегодня профессор В.М. Ермоленко ведет активную научную и педагогическую деятельность: читает лекции врачам, консультирует больных, публикует статьи и монографии по различным направлениям нефрологии.

Коллеги, ученики и пациенты желают юбиляру здоровья, счастья, успехов и плодотворной творческой деятельности.

Коллектив кафедры Нефрологии и гемодиализа РМАНПО



KDIGO – Международная независимая организация, занимающаяся разработкой и внедрением основанных на доказательствах рекомендаций по наиболее актуальным вопросам диагностики и лечения заболеваний почек.

Для выполнения этой задачи KDIGO проводит конференции по противоречиям, комплектует доказательную базу, и создает и публикует рекомендации, разрабатываемые рабочими группами, в которые входят ведущие специалисты в той или иной области.

Российское Диализное общество активно сотрудничает с KDIGO (Kidney Disease | Improving Global Outcomes) с 2010 года.

За это время по инициативе и силами РДО были переведены на русский язык и опубликованы в журнале Нефрология и Диализ многие рекомендации KDIGO.

В настоящем номере публикуется перевод материалов согласительной конференции KDIGO по минеральным и костным нарушениям при хронической болезни почек.

Полный список и тексты Рекомендаций KDIGO можно найти по ссылке <https://kdigo.org/guidelines/>, там же можно ознакомиться с имеющимися переводами Рекомендаций на русский язык.

Вебинары, проводимые KDIGO совместно с ISN по различной тематике доступны:

на сайте KDIGO <https://kdigo.org/conferences/glomerular-diseases/>

на Youtube канале KDIGO https://www.youtube.com/channel/UCm7zHM_wBaPbQxRDJwyvqMg

С новостями KDIGO можно ознакомиться по ссылке <https://kdigo.org/category/news/>, на этой странице можно подписаться на рассылку Новостей KDIGO.



Российское Диализное Общество
аффилировано к ISN более 10 лет.

Российское Диализное Общество аффилировано к ISN более 10 лет. Члены РДО входят в региональную команду (RB ISN) по региону «Новые Независимые Государства и Россия». В работе ISN участвуют представители Армении, Азербайджана, Беларуси, Грузии, Казахстана, Киргизии, России, Таджикистана, Туркмении, Украины и Узбекистана. После WCN 2023 изменился состав региональной команды по СНГ&России.

Текущий состав команды:

Кирилл Комиссаров (Беларусь) –
председатель команды
Николай Буланов (Россия) –
заместитель председателя команды
Лариса Приходина (Россия) – член команды
Фергюс Каски (Великобритания) –
представитель Исполнительного комитета ISN
Нора Сарипшвили (Грузия) –
представитель аффилированного общества
Абдужашар Гайнов (Казахстан) – член команды
Олимхон Шарипов (Узбекистан) –
представитель аффилированного общества
Константин Вишневецкий (Россия) –
представитель аффилированного общества

Дмитро Иванов (Украина) –
представитель аффилированного общества
Ольга Воробьева (Россия) – член команды
Ирма Чохонелидзе (Грузия) – член команды
Айпери Асанбек Кызы (Республика Киргизия) –
член команды
Анна Петрова (Украина) – член команды
Комильджон Хамзаев (Узбекистан) – член команды
Вилмер Джим Эскобар (Перу) –
представитель Комитета молодых нефрологов
Елена Захарова (Россия) – член команды
Ашот Саркисян (Армения) – член команды
Исмоил Рашидов (Таджикистан) – член команды
Мейлис Реджепов (Туркменистан) – член команды

РДО организует работу ключевых программ ISN на территории Российской Федерации, наиболее эффективно работают программы CME (программа постоянного медицинского образования), EAP (программа нефрологических посольств) и SRC (программа центров-побратимов).

Даты подачи заявок в ISN на программы SRC, Fellowship и Clinical Research – с 1 января по 1 мая и с 1 мая по 1 октября каждого текущего года.

Даты подачи заявок на CME и EAP – в течение всего года, но не позже чем за 3 месяца до предстоящего мероприятия.

Подать заявки можно на сайте ISN по ссылке <http://www.theisn.org>.

С 2021 года начала работать новая программа ISN – программа Региональных учебных центров, эти центры начинают функционировать во всех регионах мира, для России и СНГ таким центром стала ГКБ имени С.П. Боткина (г. Москва)

Всемирный конгресс нефрологов 2025 состоялся в Дели 6-9 февраля 2025 года в смешанном формате, Всемирный конгресс нефрологов 2026 состоится 28-31 марта 2026 года в Йокогаме.

Российское Диализное Общество приглашает всех членов РДО активно участвовать в программах ISN.

Если вам нужна помощь по вопросам оформления заявок на участие в программах ISN, обращайтесь по адресу rosdialysis@mail.ru к координатору программ CME и EAP Захаровой Е.В.

Согласно предложению ISN члены РДО, оплатившие групповое членство в ISN являются членами ISN на 2025 год. Инициатива продолжает действовать, желающие продлить групповое членство на 2026 год или оформить групповое членство на 2026 год могут, как и прежде, сообщить о своем намерении Телеграм-канале РДО [perhro_rus](https://t.me/perhro_rus): чат. Координатором является Н.М. Буланов.

Программы ISN:

- CME
- EAP
- SRC
- Fellowship
- Clinical Research
- Regional Training Centers

Председатель РДО
Е.В. Захарова



Российское Диализное Общество аффилировано к ERA более 10 лет, и к ЕКНА (European Kidney health Alliance) в течение последних 3 лет.

Множество конференций РДО проходили при поддержке и под эгидой ERA, а в марте 2018 года силами Регистра ERA при участии РДО был проведен курс СМЕ по Эпидемиологии (Introductory Course on Epidemiology).

Представители РДО неоднократно принимали участие в форумах ЕКНА <http://web.era-edta.org/ekha>.

Данные Общероссийского регистра заместительной почечной терапии РДО подаются в Регистр ERA с 2016 по 2020 год, включительно:

<https://era-edta-reg.org/files/annualreports/pdf/AnnRep2016.pdf>

и публиковались в отчете Регистра ERA EDTA:

<https://www.era-edta.org/en/registry/registries/registry-information/>

По инициативе и силами РДО были переведены на русский язык и опубликованы в журнале Нефрология и Диализ рекомендации ERBP (European Renal Best Practice) по ведению гипонатриемии, синдрома длительного сдавления, ведению пожилых пациентов с ХБП и сосудистому доступу:

<http://journal.nephro.ru/index.php?r=journal/articleView&articleId=1987>

<http://journal.nephro.ru/index.php?r=journal/issueView&journalId=72>

<http://journal.nephro.ru/index.php?r=journal/issueView&journalId=74>

<http://journal.nephro.ru/index.php?r=journal/articleView&articleId=2177>

Члены РДО принимают участие в работе ERA с молодыми нефрологами (YNP и YNP Advisory Program):

<http://web.era-edta.org/ynp-national-representatives>

<http://web.era-edta.org/era-edta-ynp-advisory-program>

Узнать все новости ERA, стать членом ERA и принять участие в работе программ и конгрессов можно по ссылке: <http://web.era-edta.org/>.

61 Конгресс состоялся в Стокгольме 23-26 мая 2024 года в смешанном формате.

62 Конгресс состоится в Вене 4-7 июня 2025 года.

С 2022 года члены РДО, оплатившие взносы за предыдущий год, становятся членами ERA. Если у вас изменился электронный адрес, просьба сообщить актуальный адрес в секретариат РДО по адресу rosdialysis@mail.ru.

