

Клинические рекомендации

## **Хроническая болезнь почек (ХБП)**

Кодирование по Международной  
статистической классификации  
болезней и проблем, связанных

со здоровьем: **N18.1/N18.2/N18.3/N18.4/N18.5/N18.9**

Возрастная группа: **взрослые**

Год утверждения: **2020 (пересмотр каждые 3 года)**

Разработчик клинической рекомендации:

- **Ассоциация нефрологов**

## Оглавление

Оглавление .....	2
Список сокращений.....	4
Термины и определения.....	7
1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний) .....	12
1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) .....	12
1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) ...	13
1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) .....	16
1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем.....	18
1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) .....	19
1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) .....	20
2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики.....	22
2.1 Жалобы и анамнез .....	29
2.2 Физикальное обследование.....	29
2.3 Лабораторные диагностические исследования .....	30
2.4 Инструментальные диагностические исследования .....	41
2.5 Иные диагностические исследования.....	47
3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения .....	48
3.1 Общие подходы к лечению .....	48
3.2 Коррекция метаболических и гомеостатических нарушений .....	60
3.3 Лечение почечной анемии .....	71
3.4 Лечение минеральных и костных нарушений.....	76
3.5 Заместительная почечная терапия .....	92

3.5.1 Начало диализа .....	92
3.5.2 Гемодиализ/гемодиализация.....	96
3.5.2.1 Доступ для гемодиализа/гемодиализации .....	96
3.5.2.2 Поддерживающее лечение гемодиализом/гемодиализацией .....	104
3.5.3 Перитонеальный диализ .....	120
4. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации .....	130
5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики.....	134
6. Организация оказания медицинской помощи .....	139
7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния) .....	143
Критерии оценки качества медицинской помощи .....	144
Список литературы.....	149
Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций.....	216
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций .....	218
Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата.....	222
Приложение Б. Алгоритмы действий врача .....	225
Приложение В. Информация для пациента .....	226
Приложение Г. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях .....	231

## Список сокращений

АВ-доступ – артерио-венозный доступ для гемодиализа (включает АВФ и ССП, см. далее)

АВФ – артерио-венозная фистула

АГ – артериальная гипертензия

АД – артериальное давление

АМКР – антагонисты минералкортикоидных рецепторов (АТХ классификация: «Альдостерона антагонисты»)

АПД – перитонеальный диализ с использованием автоматизированных технологий

АТХ – анатомо-терапевтическо-химическая классификация лекарственных препаратов

БКК – блокаторы кальциевых каналов (АТХ классификация: «Блокаторы кальциевых каналов»)

БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина-II (АТХ классификация: «Антагонисты ангиотензина II»)

БЭН – белково-энергетическая недостаточность

ВГПТ – вторичный гиперпаратиреоз

ГД – гемодиализ

ГДФ – гемодиафильтрация

ГМК-КоА-редуктаза – 3-гидрокси-3-метилглутарил-кофермент А редуктаза

ДАД – диастолическое артериальное давление

ДИ – доверительный интервал

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ЗПТ – заместительная почечная терапия

иАПФ – ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (АТХ классификация: «Ингибиторы АПФ»)

иПТГ – интактный паратиреоидный гормон (наименование услуги при определении показателя в крови согласно Приказу Минздрава России от 13.10.2017 № 804н: «Исследование уровня паратиреоидного гормона в крови»)

КТ – компьютерная томография

ЛПВП – липопротеины высокой плотности (наименование услуги при определении показателя в крови согласно Приказу Минздрава России от 13.10.2017 № 804н: «Исследование уровня холестерина липопротеинов высокой плотности в крови»)

ЛПНП – липопротеины низкой плотности (наименование услуги при определении показателя в крови согласно Приказу Минздрава России от 13.10.2017 № 804н: «Исследование уровня холестерина липопротеинов низкой плотности»)

МА – мета-анализ

МКБ – Международная классификация болезней

МКН-ХБП – минеральные и костные нарушения

МПКТ – минеральная плотность костной ткани

МРТ – магнитно-резонансная томография

НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты (АТХ классификация: «Нестероидные противовоспалительные препараты»)

ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

ОПП – острое повреждение почек

ОР – относительный риск

ОФП – остаточная функция почек

ОШ – отношение шансов

ПАПД – постоянный амбулаторный перитонеальный диализ

ПД – перитонеальный диализ

ПТЭ – паратиреоидэктомия

РАС – ренин-ангиотензиновая система

РКИ – рандомизированное клиническое исследование

рСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации

САД – систолическое артериальное давление

СД – сахарный диабет

СКФ – скорость клубочковой фильтрации

СМАД – суточное мониторирование артериального давления

ССП – артерио-венозная фистула, сформированная с использованием синтетического протеза

ТГ – триглицериды (наименование услуги при определении показателя в крови согласно Приказу Минздрава России от 13.10.2017 № 804н: «Исследование уровня триглицеридов в крови»)

ТПН – терминальная почечная недостаточность

ТПР – тест перитонеального равновесия

УЗИ – ультразвуковое исследование

ХБП – хроническая болезнь почек

ЦНС – центральная нервная система

ЩФ – щелочная фосфатаза

ЭКГ – электрокардиограмма

ЭСС – эритропоэз-стимулирующие средства (АТХ классификация: «Прочие стимуляторы гемопоэза»)

Са – кальций (наименование услуги при определении показателя в крови согласно Приказу Минздрава России от 13.10.2017 № 804н: «Исследование общего кальция в крови»)

СКД-EPI – формула для расчета скорости клубочковой фильтрации (СКД-Epidemiology Collaboration 2009)

eKt/V – эквивилиброванный показатель Kt/V

FGF23 – фактор роста фибробластов 23

Hb – гемоглобин (наименование услуги при определении показателя в крови согласно Приказу Минздрава России от 13.10.2017 № 804н: «Исследование уровня общего гемоглобина в крови»)

IDMS – Isotope Dilution Mass Spectrometry (масс-спектрометрия с изотопным разведением)

К – калий (наименование услуги при определении показателя в крови согласно Приказу Минздрава России от 13.10.2017 № 804н: «Исследование уровня калия в крови»)

KDIGO – Kidney Disease Improving Global Outcomes – Инициатива по улучшению глобальных исходов заболеваний почек

Kt/V – доза диализа (по выведению мочевины)

Na – натрий (наименование услуги при определении показателя в крови согласно Приказу Минздрава России от 13.10.2017 № 804н: «Исследование уровня натрия в крови»)

P – фосфор (фосфаты) (наименование услуги при определении показателя в крови согласно Приказу Минздрава России от 13.10.2017 № 804н: «Исследование уровня неорганического фосфора в крови»)

spKt/V – показатель Kt/V, рассчитанный по формуле, основанной на однопуловой модели с изменяемым объемом

stdKt/V – стандартный (недельный) показатель Kt/V

TSAT – коэффициент насыщения трансферрина железом (наименование услуги при определении показателя согласно Приказу Минздрава России от 13.10.2017 № 804н: «Исследование насыщения трансферрина железом»)

### Термины и определения

Артерио-венозный доступ – общий термин для обозначения постоянного сосудистого доступа для гемодиализа. Включает: 1) артерио-венозную фистулу; 2) артерио-венозную фистулу, сформированную с помощью синтетического протеза (см. далее).

Артерио-венозная фистула – аутогенный сосудистый доступ, сформированный при помощи хирургического вмешательства, для оказания медицинской помощи методом гемодиализа, представляющий собой анастомоз между артерией и веной, где часть вены выступает в качестве доступа для пункций (канюлирования). Синоним: нативная артерио-венозная фистула.

Артерио-венозная фистула, сформированная с помощью синтетического протеза – сосудистый доступ, сформированный при помощи хирургического вмешательства для оказания медицинской помощи методом гемодиализа с использованием синтетического протеза, соединяющего артерию и вену, при этом сегмент протеза выступает в качестве доступа для пункций (канюлирования).

Автоматизированный перитонеальный диализ – метод перитонеального диализа, который осуществляется с помощью специальных аппаратов (циклеров), обеспечивающих введение и выведение диализного раствора без участия пациента. Циклер по заданной программе врачом осуществляет автоматические циклы замены раствора в брюшной полости. Наименование согласно Приказу Минздрава России от 13.10.2017 № 804н: «Перитонеальный диализ с использованием автоматизированных технологий».

Динамическая болезнь скелета – состояние, характеризующееся снижением объема и минерализации кости параллельно со снижением костеобразования.

Внекостная кальцификация – отложение фосфатов и кальция в форме гидроксиапатита в коже, мышцах, внутренних органах, вокруг суставов.

Вторичный гиперпаратиреоз – вторичная гиперфункция и гиперплазия паращитовидных желез, развивающаяся на фоне прогрессирующего уменьшения массы действующих нефронов при хронической болезни почек, вследствие гиперфосфатемии, увеличения фактора роста фибробластов 23, дефицита кальцитриола, гипокальциемии.

Гемодиализ – метод, основанный на принципе диффузионного и фильтрационного переноса через полупроницаемую мембрану низкомолекулярных субстанций и жидкости между циркулирующей экстракорпорально кровью и диализирующим раствором.

Гемодиафильтрация – метод, основанный на принципе диффузионного, фильтрационного и конвекционного переноса через полупроницаемую мембрану низко- и среднемолекулярных субстанций и жидкости между циркулирующей экстракорпорально кровью и диализирующим раствором с внутривенным замещением кровезамещающим раствором. В варианте on-line замещающий раствор готовится аппаратом «Искусственная почка» путем стерилизующей фильтрации диализата.

Диализный перитонит – воспалительное заболевание брюшины у пациентов, получающих перитонеальный диализ, не обусловленное деструкцией органов брюшной полости и развивающееся вследствие микробной контаминации брюшной полости или воздействия других раздражающих факторов. Диализный перитонит в абсолютном большинстве случаев не требует хирургического вмешательства и лечится консервативно. Основной путь ведения антибактериальных препаратов – интраперитонеальный.

Заместительная почечная терапия – комплекс специализированных методов замещения выделительной функции почек. К ним относят диализ (гемо- и перитонеальный) и трансплантацию почки. Последний метод позволяет восстановить весь спектр утраченных функций почек.

Зрелый артерио-венозный доступ – сосудистый доступ, который обеспечивает достаточный кровоток, подходит для пункций (канюляции) двумя иглами при оказании специализированной медицинской помощи методом гемодиализа.

Инфекция места выхода перитонеального катетера – воспаление кожи и подкожной клетчатки, распространяющееся до манжеты, расположенной в подкожном тоннеле. Инфекция лечится консервативно.

Кальцинирующая уремическая артериолопатия (кальцифилаксия) – кальцификация мелких сосудов кожи с развитием изъязвлений.

Катетер-ассоциированная инфекция кровотока, связанная с доступом для диализа – это группа инфекционных заболеваний, развивающихся у пациента в результате использования катетера в качестве сосудистого доступа при оказании медицинской помощи методами экстракорпорального диализа.

Катетер-ассоциированный диализный перитонит – перитонит, протекающий одновременно с инфекцией места выхода катетера или туннельной инфекцией,



вызванный тем же возбудителем (или при отрицательных результатах микробиологического исследования).

Минеральные и костные нарушения при ХБП – синдром системной патологии, включающий лабораторные отклонения в минерально-костном метаболизме, костные аномалии, эктопическую кальцификацию, сопутствующие ХБП.

Нетуннелированный центральный венозный катетер для гемодиализа (синонимы: «временный», катетер для гемодиализа для осуществления краткосрочного сосудистого доступа) – это катетер, который используется кратковременно, в качестве временного сосудистого доступа для экстракорпорального диализа. Катетеры имеют, как правило, два разделенных просвета для артериального и венозного кровотока, как правило, без манжеты, конические, жесткие, вводятся через проводник.

Остеопороз/остеопения – потеря минеральной костной массы.

Острое повреждение почек – патологическое состояние, развивающееся в результате непосредственного острого воздействия ренальных и/или экстраренальных повреждающих факторов, продолжающееся до 7-ми суток и характеризующееся быстрым (часы-дни) развитием признаков повреждения или дисфункции почек различной степени выраженности. Поскольку острое повреждение почечной паренхимы может быть обусловлено не только ренальными (почечными), но также преренальными и постренальными факторами, англоязычному термину «acute kidney injury» соответствует перевод «острое повреждение почек». Термин «острое почечное повреждение», который возник по аналогии с термином «острая почечная недостаточность», не отражает смысла и положений теоретической концепции KDIGO и не рекомендуется к использованию.

Паратиреоидэктомия – хирургический метод лечения гиперпаратиреоза при ХБП.

Перитонеальный диализ – метод заместительной почечной терапии, основанный на принципе диффузионного обмена, фильтрационного и конвекционного переноса через «перитонеальную мембрану» (брюшину) низко- и среднемолекулярных и белковых субстанций, а также жидкости из крови в диализирующий раствор, находящийся в полости брюшины.

Постоянный амбулаторный перитонеальный диализ – метод перитонеального диализа, в котором замена диализирующего раствора в брюшной полости (несколько раз в сутки) проводится самостоятельно больным в амбулаторных условиях (в домашних условиях).

Ренальная остеодистрофия – характерное для ХБП поражение костной системы.

Скорость клубочковой (гломерулярной) фильтрации (СКФ) – это количество миллилитров плазмы крови, профильтровавшейся во всех клубочках почек за одну минуту. Величина СКФ выражается в мл/мин, определяется величинами почечного плазматока, фильтрационного давления, фильтрационной поверхности и зависит от массы действующих нефронов. Используется, как интегральный показатель функционального состояния почек и стандартизуется на площадь поверхности тела.

Сосудистая (медиальная) кальцификация – поражение среднего гладкомышечного слоя артериальной стенки с отложением в нем фосфатов и кальция в форме гидроксиапатита.

Сосудистый доступ для гемодиализа – это общий термин, включающий функционирующий сосудистый доступ, сформированный при помощи хирургического вмешательства или чрескожного введения катетера, и обеспечивающий оказание медицинской помощи методом гемодиализа.

Субтотальная паратиреоидэктомия – удаление всех околощитовидных желез с оставлением 1/4-1/8 наименее измененной железы.

Терминальная почечная недостаточность (ТПН) – это патологическое состояние, характеризующееся величиной СКФ менее 15 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, что соответствует 5-й стадии ХБП.

Тоннельная инфекция катетера для перитонеального диализа – воспаление кожи и подкожной клетчатки, распространяющееся после манжеты, расположенной в подкожном тоннеле, с вовлечением манжеты в воспалительный процесс. Тоннельная инфекция может быть причиной развития ДП и в большинстве случаев лечится оперативно.

Тотальная паратиреоидэктомия – удаление всех обнаруженных при операции околощитовидных желез.

Тромбоз артерио-венозного доступа – это формирование внутри доступа тромбов, препятствующих свободному току крови с утратой анатомической, гемодинамической, клинической проходимости доступа.

Туннелированный центральный венозный катетер для гемодиализа (синонимы: двухпросветный манжеточный туннельный катетера, «перманентный») – это катетер, который используется, в качестве сосудистого доступа для экстракорпорального диализа, для длительной терапии по замещению функции почек методом гемодиализа. Как правило, с подкожным устройством для фиксации катетера (манжета) и имеют один просвет для оттока крови («артериальный») и один для возврата крови («венозный»).

Туннельная инфекция, связанная с центральным венозным катетером – это наличие гнойных выделений из туннеля или эритемы, уплотнения и/или болезненности в проекции на кожу туннеля с положительной бактериологической диагностикой культуры (возможно клинические признаки инфекции с отрицательными результатами культуры из выделений и крови).

Фиброзный остеит – состояние, характеризующееся ускорением костного метаболизма с образованием многочисленных аномальных участков ремоделирования.

Хроническая болезнь почек – это персистирующее в течение трех месяцев или более поражение органа вследствие действия различных этиологических факторов, анатомической основой которого является процесс замещения нормальных анатомических структур фиброзом, приводящий к его дисфункции.

Экспозиция диализного раствора – время пребывания диализного раствора в брюшной полости.

$Kt/V$  – индекс диализной дозы, где  $K$  – фактический клиренс диализатора по мочеvine (в мл/мин),  $t$  – время гемодиализа (в мин),  $V$  – объем распределения мочевины (в л), который равен приблизительно 60% «сухого» веса.

## 1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)

### **1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

*Хроническая болезнь почек (ХБП) – это персистирующее в течение трех месяцев или более поражение органа вследствие действия различных этиологических факторов, анатомической основой которого является процесс замещения нормальных анатомических структур фиброзом, приводящий к его дисфункции.*

Фиброз является необратимым, хроническим состоянием, возникающим в ответ на повреждение компартментов или отдельных клеточных популяций почек. Прогрессирование заместительного фиброза и степень его выраженности определяет степень нарушения функций почек. Фиброз может быть результатом как острых процессов с развитием некробиоза или апоптоза клеточных популяций, так и медленно прогрессирующих патологических процессов (субклеточного, клеточного, тканевого уровней), связанных с действием разнообразных этиологических факторов. Определение таких хронических процессов также составляет основу клинической диагностики ХБП. Подходы к клинической диагностике ХБП основаны на прямой или косвенной оценке степени фиброза и массы действующих нефронов, а также выявлении этиологического фактора. Острые процессы, приводящие к повреждению почек, в течение трех месяцев завершаются тем или иным исходом: полным выздоровлением с сохранением клеточных популяций органа, выздоровлением с резидуальным дефектом (снижением клеточной массы органа) или гибелью органа. Те же сроки от начала действия повреждающего фактора необходимы и достаточны для формирования начальных фибропластических изменений. Следовательно, признаки повреждения почек в течение более длительного времени с патофизиологических позиций надежно свидетельствуют о хронификации процесса. Временной критерий ХБП принципиально важен для диагностики, поэтому в основу клинического определения ХБП положен как минимум 3-месячный интервал персистирования признаков повреждения почек.

*Таким образом, в клинической практике диагноз ХБП следует устанавливать при выявлении в процессе клинического обследования любых маркеров, указывающих на повреждение почек и персистирующих в течение трех месяцев или больше (см. раздел 2)*  
[1,2]

## 1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

**ХБП и этиология повреждения почек.** Понятие ХБП является наднозологическим, однако не отменяет этиологического подхода к диагностике и терапии конкретного заболевания почек [1,2]. С другой стороны, ХБП не является формальным объединением хронических повреждений почек различной природы, как нередко полагают некоторые критики данной концепции. Причины выделения этого понятия базируются на единстве основных патогенетических механизмов прогрессирования патологического процесса в почечной ткани, общности многих факторов риска развития и прогрессирования заболевания и вытекающих отсюда способов терапии, первичной и вторичной профилактики. При этом особое внимание уделяется «неиммунным» факторам патогенеза (функционально-адаптивным, метаболическим и др.). Такие механизмы в той или иной степени действуют при хронических поражениях почек любой этиологии, их значимость возрастает по мере уменьшения количества действующих нефронов и именно эти факторы, наряду с этиологией исходного процесса, определяют прогноз дисфункции почек (см. табл. 1).

Таблица 1. Основные механизмы патогенеза хронической болезни почек

<p><u>Функционально-адаптивные механизмы</u></p> <ul style="list-style-type: none"><li>✓ Гиперперфузия и гиперфльтрация в клубочках</li><li>✓ Внутриклубочковая гипертензия</li><li>✓ Гипоперфузия почек</li><li>✓ Гипоксия интерстиция</li><li>✓ Нарушения почечного транспорта белка (протеинурия)</li><li>✓ Структурно-клеточные адаптивные механизмы</li><li>✓ Увеличение диаметра капилляров клубочка</li><li>✓ Гипертрофия структур почек</li><li>✓ Дисбаланс между синтезом и деградацией матрикса соединительной ткани почек</li><li>✓ Гломерулосклероз</li><li>✓ Тубулоинтерстициальный склероз</li></ul>
<p><u>Изменения экспрессии медиаторов клеточного и структурного повреждения</u></p> <ul style="list-style-type: none"><li>✓ Цитокины</li><li>✓ Факторы роста</li><li>✓ Пептиды (макромолекулы)</li></ul>
<p><u>Метаболические и эндокринные механизмы</u></p> <ul style="list-style-type: none"><li>✓ Высокое потребление белка</li><li>✓ Дислипипропротеидемия</li><li>✓ Нарушения минерального обмена</li><li>✓ Гиперпаратиреозидизм</li><li>✓ Гиперурекимия</li><li>✓ Анемия</li></ul>
<p><u>Врожденные и генетические факторы</u></p> <ul style="list-style-type: none"><li>✓ Врожденное уменьшение количества нефронов</li><li>✓ Полиморфизм генов, контролирующих экспрессию нефротропных биологически</li></ul>

активных веществ.

**Факторы риска ХБП.** В концепции ХБП важное значение придается определению факторов риска развития и прогрессирования хронического патологического процесса в почечной ткани. Только при учете таких факторов, оценки их значимости и модифицируемости можно эффективно осуществлять меры первичной и вторичной профилактики хронических заболеваний почек (см. табл. 2) [3-14].

Таблица 2. Основные факторы риска развития ХБП

<i>Немодифицируемые</i>	<i>Модифицируемые</i>
Пожилой возраст	Сахарный диабет
Исходно низкое число нефронов (низкая масса тела при рождении)	Артериальная гипертензия
Расовые и этнические особенности	Дислипидемия
Наследственные факторы (в том числе семейный анамнез по ХБП)	Табакокурение
Перенесенное острое повреждение почек	Ожирение/метаболический синдром
	Неалкогольная жировая болезнь печени
	Гиперурикемия
	Аутоиммунные болезни
	Хроническое воспаление/системные инфекции
	Инфекции и конкременты мочевых путей
	Обструкция нижних мочевых путей
	Лекарственная токсичность
	Высокое потребление белка
	Беременность

Многие факторы, ассоциирующиеся с развитием дисфункции почек, одновременно являются и «традиционными» сердечно-сосудистыми факторами риска, среди которых – артериальная гипертензия (АГ), сахарный диабет (СД), дислипидемия, ожирение, метаболический синдром, табакокурение [15-26].

**Сердечно-сосудистая система и ХБП: кардиоренальный континуум.** В патогенезе ХБП существенное значение имеют кардиоваскулярные изменения, которые являются доминирующей причиной смертности в этой популяции пациентов [27].

Распространенность и заболеваемость сердечно-сосудистой патологией в популяции почечных пациентов значительно выше, чем это можно было бы ожидать, исходя из воздействия традиционных для кардиологии факторов риска. Это позволяет расценивать сам факт снижения функции почек в качестве причины ускоренного развития изменений сердечно-сосудистой системы и объясняется многочисленными метаболическими и гемодинамическими сдвигами, которые сопутствуют развитию почечной дисфункции – нетрадиционных (ренальных) факторов риска сердечно-сосудистой патологии: альбуминурия/протеинурия, системное воспаление, оксидативный стресс, анемия, гипергомоцистеинемия и пр. [28-34].

Риск смерти у пациентов на заместительной почечной терапии (ЗПТ) вследствие сердечно-сосудистых заболеваний в десятки раз выше, чем в общей популяции, что

связано с резким ускорением процессов сосудистого повреждения. Проблема поражения сердечно-сосудистой системы касается и пациентов с начальным и умеренными снижением скорости клубочковой фильтрации (СКФ), когда уровень креатинина в сыворотке крови «нормален» или только незначительно повышен. Данные ранних обсервационных исследований, продемонстрировавших значительное увеличение частоты встречаемости АГ и других традиционных факторов риска развития кардиоваскулярной патологии, ее распространенности и заболеваемости при снижении СКФ или увеличении уровня сывороточного креатинина, подтверждены крупными мета-анализами (МА) последних лет [15,29,35].

К настоящему времени ХБП общепризнана существенным фактором риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности, что отражено в международных рекомендациях по патологии сердечно-сосудистой системы и ХБП [1,2,36-38].

Таким образом, взаимоотношения дисфункции почек и изменений сердечно-сосудистой системы носят многогранный характер и выстраиваются по типу обратной связи. В этом контексте, с одной стороны, почка может выступать как орган-мишень для действия большинства известных факторов, связанных с сердечно-сосудистыми изменениями; с другой – активно вмешиваться в формирование системных метаболических и сосудистых патологических процессов, являясь активным генератором, и традиционных, и нетрадиционных факторов риска, тем самым, замыкая сложный патогенетический круг, определяющий судьбу таких пациентов. Подобный взгляд на взаимообусловленность патологических процессов в сердечно-сосудистой системе и почках, двунаправленность действия факторов риска, клиническая предсказуемость конечных результатов такого сочетания, с одной стороны, позволяет представлять данные взаимоотношения как непрерывную цепь событий, составляющих *кардиоренальный континуум* [28] (см. рис. 1), с другой – открывает дополнительные перспективы первичной и вторичной профилактики не только сердечно-сосудистых заболеваний, но и ХБП.



Рисунок 1. Схема кардиоренального континуума [28]

Примечание: ССБ – сердечно-сосудистая болезнь, ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка.

### **1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

Распространенность ХБП сопоставима с такими социально значимыми заболеваниями, как гипертоническая болезнь и СД, а также с ожирением и метаболическим синдромом. Признаки повреждения почек и/или снижение СКФ выявляют, как минимум, у *каждого десятого представителя общей популяции*. Сопоставимые цифры были получены как в индустриальных странах с высоким уровнем жизни, так и в развивающихся странах со средним и низким доходом населения (см. табл. 3). Глобальная распространенность в общей популяции по результатам МА крупных когортных исследований составила, в среднем, 13,4% [39].

Таблица 3. Распространенность ХБП в мире по данным популяционных исследований

Страна	Исследование	Распространенность ХБП	
		1-5 стадии	3-5 стадии
США	NHANES, 1999-2006	15,0%	8,1%
Нидерланды	PREVEND, 2005	17,6%	–
Испания	EPIRCE, 2005	12,7%	–
Китай	Beijing study, 2008	14,0%	6,5%
Япония	Imai et al., 2007	–	18,7%
Австралия	AusDiab, 2008	13,4%	7,7%
Конго	Kinshasa study, 2009	12,4%	8,0%



Результаты проведенных эпидемиологических исследований в РФ показали, что проблема ХБП для нашей страны является не менее острой. Признаки ХБП отмечаются более чем у 1/3 пациентов хронической сердечной недостаточностью; снижение функции почек наблюдается у 36% лиц в возрасте старше 60 лет, у лиц трудоспособного возраста снижение функции отмечается в 16% случаев, а при наличии сердечно-сосудистых заболеваний его частота возрастает до 26% [40,41]. Эти данные заставляют пересмотреть традиционное представление об относительной редкости болезней почек среди населения и требуют коренной перестройки системы оказания помощи этой категории пациентов.

**Смертность.** По данным официальной статистики, смертность от ренальных причин (осложнений дисфункции почек) относительно низка. Это связано с развитием методов ЗПТ (диализ и трансплантация почки), а также с тем, что наиболее распространенной непосредственной причиной гибели пациентов с нарушенной функцией почек (на додиализном и диализном этапах лечения) являются сердечно-сосудистые осложнения. Поэтому в официальной статистике случаи смерти пациентов с нарушенной функцией почек учитываются как обусловленные сердечно-сосудистыми причинами, а роль заболевания почек как основного фактора сердечно-сосудистого риска игнорируется.

Вместе с тем, снижение функции почек по современным представлениям является самостоятельной и важной причиной ускоренного развития патологических изменений сердечно-сосудистой системы [15,29,35,40,42].

**Медико-экономические аспекты.** Оказание помощи пациентам с ХБП требует высоких материальных затрат [41,43-47].

В первую очередь, это касается проведения ЗПТ – диализа и трансплантации почки, которая жизненно необходима пациентам с терминальной почечной недостаточностью (ТПН), развивающейся в исходе нефропатий различной природы. Поэтому существует выраженный диссонанс между долей больных с ТПН и долей расходов бюджетов здравоохранения. Так, существенная расходная часть бюджетов систем здравоохранения, направляемая на обеспечение ЗПТ, непропорциональна относительно небольшой доле этих пациентов в общей структуре заболеваемости [27].

В РФ, по данным Регистра Российского диализного общества, в 2015 году различные виды ЗПТ получали более 35 000 человек, ежегодный прирост числа этих пациентов в среднем составляет 10,8% [48]. В нашей стране средний возраст пациентов, получающих ЗПТ, составляет 47 лет, то есть в значительной мере страдает молодая, трудоспособная часть населения. На сегодняшний день, несмотря на определенный прогресс в развитии ЗПТ в РФ в течение последних 10 лет, обеспеченность населения

этими видами лечения остается в 2,5-7,0 раз ниже, чем в странах Евросоюза, в 12 раз ниже, чем в США [41,48]. В то же время возможности нефропротективной терапии, которая позволяет затормозить прогрессирование ХБП и стабилизировать функцию почек, а затраты на которую в 100 раз ниже, чем на ЗПТ, используются неэффективно.

Таким образом, быстрый рост в популяции числа пациентов со сниженной функцией почек – не узкоспециальная, а общемедицинская междисциплинарная проблема, имеющая серьезные социально-экономические последствия для РФ [44,46-50]. Эта проблема требует, с одной стороны, перестройки и усиления нефрологической службы – не только за счет открытия новых диализных центров и развития трансплантации почки, но и укрепления ее структур, направленных на проведение этиотропного, патогенетического и ренопротективного лечения с целью предотвращения ТПН. С другой стороны, необходимо развитие тесной интеграции нефрологии и первичного звена здравоохранения, а также других специальностей с целью проведения широких профилактических мероприятий, ранней диагностики ХБП, обеспечения преемственности лечения и эффективного использования имеющихся ресурсов.

Концепция ХБП, обеспечивающая унификацию подходов, как к профилактике, так и диагностике, и лечению нефропатий разной природы, создает предпосылки для решения этих важных задач национального здравоохранения.

#### **1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем**

В Международной статистической классификации болезней (МКБ) 10 были внесены соответствующие изменения, касающиеся замены устаревшего термина «хроническая почечная недостаточность» на термин «хроническая болезнь почек» (код N18), а также кодирования ХБП [51].

Для обозначения стадий ХБП (см. раздел 1.5) следует использовать коды N18.1-N18.5 (см. табл. 4).

Таблица 4. Соответствие стадий ХБП кодировке МКБ-10\*

Код МКБ-10**	Название	Обозначение стадий ХБП
N18.1	Хроническая болезнь почек, стадия 1	C1
N18.2	Хроническая болезнь почек, стадия 2	C2
N18.3	Хроническая болезнь почек, стадия 3	C3a
		C3b
N18.4	Хроническая болезнь почек, стадия 4	C4
N18.5	Хроническая болезнь почек, стадия 5	C5

Примечание: \* – для обозначения этиологии ХБП следует использовать соответствующие коды заболеваний; \*\* – кодом N18.9 обозначаются случаи ХБП с неуточненной стадией.

Код N18.9 употребляется для случаев ХБП с неуточненной стадией. Несоответствие кодов МКБ-10 и рекомендованных для использования в практике стадий ХБП заключается в отсутствии специальных кодов для стадий С3а и С3б, поэтому до внесения поправок для обеих стадий следует применять код N18.3. В случаях подготовки к ЗПТ методами диализа и(или) проведения диализа, код ХБП стадии 5 (N18.5) необходимо дополнить кодами Z49.0-Z49.2. Наличие кодирования ХБП в системе МКБ-10 устраняет препятствия для широкого внедрения диагноза ХБП в отечественную практику медицинского статистического учета.

Для кодирования этиологического фактора (болезни, приведшей к развитию ХБП) должны быть использованы соответствующие коды МКБ-10 в дополнение к основному коду ХБП.

Для кодирования осложнений ХБП и ассоциированных состояний должны быть использованы соответствующие коды МКБ-10 в дополнение к коду ХБП (см. табл. 5).

Таблица 5. Коды осложнений ХБП и ассоциированных состояний

<i>Осложнения ХБП и ассоциированные состояния</i>	<i>Код МКБ</i>
Подготовительные процедуры для проведения диализа (сосудистый доступ для гемодиализа, перитонеальный катетер) (при состояниях при хронической болезни почек N18 (N18.4; 18.5))	Z49.0
Экстракорпоральный диализ*	Z49.1
Другой вид диализа**	Z49.2
Анемия при других хронических болезнях, классифицированных в других рубриках	D63.8*
Ацидоз	E87.2
Гиперкалиемия	E87.5
Вторичный гиперпаратиреоз, не классифицированный в других рубриках	E21.1
Нарушение обмена фосфора	E83.3
Нарушения обмена кальция	E83.5
Другие нарушения минерального обмена	E83.8
почечная остеодистрофия	N25.0
Гипопаратиреоз, возникший после медицинских процедур	E89.2

Примечание: \* – экстракорпоральный диализ – гемодиализ (гемодиафильтрация);  
\*\* – другой вид диализа (перитонеальный диализ).

### **1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

Классификация стадий ХБП приведена в табл. 6. Данный подход основан на оценках прогноза в терминах риска существенных фатальных и нефатальных событий –

острого повреждения почек (ОПП), ТПН (ХБП С5), общей и сердечно-сосудистой смертности. Накопленные к настоящему времени данные определенно указывают на то, что риски общей и сердечно-сосудистой смертности, развития ТПН, ОПП и прогрессирования ХБП существенно отличаются в зависимости от уровня мочевого экскреции альбумина и уровня СКФ [29,30,52,53].

Оба фактора независимо связаны с частотой развития неблагоприятных исходов, что определяет необходимость их учета в классификации ХБП и стратификации рисков (см. табл. 6, табл. 7 и раздел 2).

Таблица 6. Классификация и стратификация стадий ХБП по уровню СКФ

Обозначение стадий ХБП	Характеристика глобальной функции почек	Уровень СКФ, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>
C1	Высокая или оптимальная	>90
C2	Незначительно сниженная	60-89
C3a	Умеренно сниженная	45-59
C3б	Существенно сниженная	30-44
C4	Резко сниженная	15-29
C5	Терминальная почечная недостаточность	<15

Упомянутые выше (см. раздел 1.4) отличия кодификации стадий ХБП по МКБ-10 не должны быть препятствием применению рекомендованной классификации стадий и градаций ХБП в ожидании появления обновлений МКБ.

Таблица 7. Градации альбуминурии (мг/сутки)

A1	A2	A3	A4
Оптимальная или повышенная	Высокая	Очень высокая	Нефротическая
<10-29	30-299	300-1999*	≥2000**

Примечание: \* – соответствует суточной протеинурии ≥0,5 г; \*\* – соответствует суточной протеинурии ≥3,5 г.

### **1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

Клинически ХБП может проявляться разнообразными симптомами и синдромами. В диагностике ХБП необходимо использовать традиционный клинический подход, основанный на анализе данных анамнеза и жалоб пациента, физикального обследования, применения лабораторных и инструментальных исследований. В целом, диагностика должна быть направлена на: 1) выявление признаков дисфункции почек; 2) доказательства их «хронического» характера; 3) определение этиологических факторов и 4) системных

осложнений. При анализе «клинической картины» ХБП также должны быть учтены факторы риска ее развития, представленные в табл. 2, раздел 1.2.

Методологически максимально эффективная диагностика ХБП основана на сочетании предиктивного и презентационного подходов.

Предиктивная диагностика ХБП основана на целевом скрининге дисфункции почек у пациентов с факторами риска (см. табл. 2, раздел 1.2).

Презентационная диагностика ХБП включает выявление и анализ разнообразных признаков структурных и функциональных альтераций органа, наиболее часто встречающиеся симптомы которых приведены в табл. 8.

Таблица 8. Основные признаки, позволяющие предполагать наличие ХБП

<b>Маркер</b>	<b>Примечания</b>
Жалобы	Изменения цвета мочи, изменения объема диуреза (олигурия, полиурия), никтурия
Данные анамнеза и анализа медицинской документации	Указания на выявленные ранее изменения мочи или изменения почек при любых видах визуализирующей диагностики; информация о ранее выявленных факторах риска (см. табл. 2, раздел 1.2)
Физикальное обследования	Увеличение размера почек, симптомы уремии, шум в проекции почечных артерий, периферические и полостные отеки, изменение цвета и объема мочи, АГ
<i>Лабораторные данные</i>	
Повышенная альбуминурия/протеинурия	Маркеры увеличения клубочковой проницаемости и тубулярной дисфункции
Стойкое снижение скорости клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	Индекс, тесно коррелирующий с парциальными функциями почек
Стойкие изменения в клеточном осадке мочи	Эритроцитурия (гематурия), тубулярные клетки, лейкоцитурия (пиурия), лейкоцитарные цилиндры, эритроцитарные цилиндры
Другие изменения состава крови и мочи	Азотемия, уремия, изменения сывороточной и мочевой концентрации электролитов, нарушения кислотно-щелочного равновесия и др. (в том числе, характерные для «синдромов канальцевой дисфункции» (синдром Фанкони, почечные тубулярные ацидозы, синдромы Барттера и Гительмана, нефрогенный несахарный диабет и т.д.))
Изменения почек по данным лучевых методов исследования	Аномалии развития почек, кисты, гидронефроз, изменение размеров почек, нарушение интратенальной гемодинамики и др.
Изменения в ткани почек, выявленные при прижизненном морфологическом	Признаки активного необратимого повреждения почечных структур,

исследования органа	специфические для каждого хронического заболевания почек, и универсальные маркеры фиброза компартментов органа, указывающие на «хронизацию» патологического процесса
---------------------	--

## 2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики

**Общие принципы скрининга и диагностики ХБП.** Диагноз ХБП следует устанавливать при выявлении в процессе клинического обследования любых маркеров, указывающих на повреждение почек и персистирующих не менее трех месяцев. Необходимо иметь в виду, что для ранних стадий ХБП (С1-С3а) характерно малосимптомное течение. Явные клинические проявления и изменения почек по данным визуализирующих методов исследования, как правило, указывают на далеко зашедший процесс. В клинической практике при отсутствии любых других признаков хронического повреждения почек повышенный уровень альбуминурии и/или снижение СКФ являются показателями, отражающими субклиническое течение ХБП и наиболее ранними маркерами ХБП. В особенности это касается медленно развивающихся почечных процессов, таких как сосудистые поражения почек в результате АГ, СД, ожирения, что является принципиально важным для ранней диагностики и осуществления мер по вторичной профилактике сердечно-сосудистых осложнений и прогрессирования ХБП.

В этом плане, существенное значение приобретает проведение предиктивной диагностики в рамках скрининга лиц с факторами риска ХБП (см. разделы 1.2, 1.6). В противовес презентационной диагностике ХБП, как правило, позволяющей выявлять случаи далеко зашедшей дисфункции почек, предиктивная диагностика направлена на выявление ранних стадий ХБП, своевременное лечение которых дает максимальный медико-экономический эффект. Диагностика ХБП должна включать и выявление системных осложнений прогрессирующей дисфункции органа.

- С целью определения диагноза ХБП и тактики ведения у лиц с вероятными признаками поражения почек врачам всех специальностей мы рекомендуем проведение клинической диагностики, направленной на выявление признаков поражения почек, с учетом жалоб, данных анамнеза и физикального исследования, лабораторных и инструментальных исследований (см. разделы 1.6 и 2) и на основе

следующих критериев: 1) наличие любых клинических признаков, указывающих на повреждение почек и персистирующих не менее трех месяцев и/или; 2) снижения СКФ  $<60$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, сохраняющееся в течение трех и более месяцев, вне зависимости от наличия других признаков повреждения почек и/или; 3) наличия признаков необратимых структурных изменений органа, выявленных однократно при прижизненном морфологическом исследовании органа или при его визуализации [1,2].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *Рекомендация отражает консолидированный международный подход к диагностике ХБП в реальной клинической практике, которая основана на выявлении любых морфологических и клинических маркеров повреждения почек в зависимости от клинической ситуации. Под маркерами повреждения почек следует понимать любые изменения, выявляющиеся при клиническом обследовании, которые отражают наличие патологического процесса в почечной ткани или их сочетания (основные перечислены в табл. 8, раздел 1.6), но, главным образом, альбуминурии и протеинурии. Следует учитывать, что при персистирующем снижении СКФ  $<60$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, диагноз ХБП следует устанавливать даже при отсутствии каких-либо маркеров почечного повреждения. Временные ограничения в соответствии с определением ХБП и патофизиологией процесса требуют подтверждения персистирования в течение, как минимум, трех месяцев. Трехмесячное ограничение (критерий «хронификации») в качестве временного параметра определения ХБП было выбрано потому, что в данные сроки острые варианты развития дисфункции почек, как правило, завершаются выздоровлением или приводят к очевидным клинико-морфологическим признакам хронизации процесса. Таким образом, в клинической практике, в соответствии с определением, для диагностики ХБП необходимо подтверждение наличия маркеров повреждения почек при повторных исследованиях, как минимум, в течение трех месяцев. Такой же интервал необходим для подтверждения снижения уровня СКФ  $<60$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, в том случае, если СКФ  $<60$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> выступает в роли единственного маркера ХБП. В ситуациях отсутствия данных динамического наблюдения или однократного выявления маркеров повреждения почек (например, при первичной диагностике) необходимо исключение острых процессов повреждения почек и повторное исследование по истечении трех месяцев.*

*Тактика ведения пациента в этот период времени должна определяться индивидуально. Если состояние пациента серьезное, высоки риски развития осложнений дисфункции почек или возникают подозрения в отношении острого или подострого процессов с вероятностью быстрого и необратимого повреждения органа, то дальнейшую диагностику/дифференциальную диагностику следует проводить в срочном порядке, не дожидаясь истечения трехмесячного интервала.*

*Для первичной диагностики ХБП может быть достаточным однократное исследование, если оно недвусмысленно указывает на необратимые структурные (фибропластические) изменения органа. Такие данные могут быть получены при применении визуализирующих инструментальных методов или прижизненного морфологического (микроскопического) исследования (см. также раздел 2.4). Алгоритм первичной диагностики представлен в разделе «Приложение Б».*

- Мы не рекомендуем в обычной клинической практике проведение популяционного скрининга ХБП у лиц без факторов ее риска в связи с низкой эффективностью такого подхода и для экономии ресурсов [54-57].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)**

**Комментарии:** *Существуют достаточно убедительные данные о медицинской и экономической эффективности диагностики ХБП в категориях лиц, имеющих факторы риска. Вероятность выявления ХБП увеличивается при комбинации факторов риска. Напротив, скрининг у лиц без факторов риска неэффективен [58-60].*

*Проблема скрининга и ранней диагностики ХБП, учитывая ее высокую распространенность и трудности ранней диагностики, имеет междисциплинарный характер. Ее решение возможно только при тесном сотрудничестве врачей-нефрологов и врачей общей практики, врачей-кардиологов, врачей-эндокринологов, врачей-диабетологов, врачей-урологов, любых других специалистов, в поле зрения которых может попасть пациент с ХБП.*

- С целью раннего выявления ХБП врачам всех специальностей в клинической практике мы рекомендуем регулярно, но не реже 1 раза в 2 года проводить диагностику на основе исследования альбуминурии/протеинурии и расчетной СКФ (рСКФ) у лиц с факторами риска ХБП (см. табл. 9) [3-14,29,30,35,53].



**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)**

**Комментарии:** Рекомендация, основана на: 1) нескольких крупных МА, отражающих прогностическое значение альбуминурии/протеинурии и рСКФ и положенных в основу классификации ХБП; 2) МА различных факторов риска, ассоциированных с развитием ХБП.

Таблица 9. Основные факторы риска развития хронической болезни почек

<i>Немодифицируемые</i>	<i>Модифицируемые</i>
Пожилой возраст Исходно низкое число нефронов (низкая масса тела при рождении) Наследственные факторы (в том числе семейный анамнез по ХБП) Перенесенное острое повреждение почек	Сахарный диабет Артериальная гипертензия Дислипипропротеидемия Табакокурение Ожирение/метаболический синдром Неалкогольная жировая болезнь печени Гиперурикемия Аутоиммунные болезни Хроническое воспаление/системные инфекции Инфекции и конкременты мочевых путей Обструкция нижних мочевых путей Лекарственная токсичность Высокое потребление белка Беременность

- Мы рекомендуем, чтобы в клинической практике врачи любых специальностей каждый вновь выявленный или известный случай ХБП классифицировали в медицинской документации с указанием: 1) стадии в зависимости от значений скорости клубочковой фильтрации (С1-С5), дополненной ее видом для случаев ХБП, получающих ЗПТ (диализ (Д) и трансплантация (Т)) и 2) градации выраженности альбуминурии/протеинурии для систематизации статистических данных, оценки прогноза и планирования лечебно-профилактических мероприятий [29,30,52,53].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)**

**Комментарии:** В крупных МА последних 10 лет, включавших более 1000000 наблюдений из проспективных когорт и рандомизированных клинических исследований (РКИ), определено продемонстрировано, что риски неблагоприятных исходов – смертности, развития ГПН и ОПП зависят от исходной выраженности альбуминурии/протеинурии и снижения рСКФ (в

соответствии со стадиями и градациями ХБП (см. табл. 10)) и их динамики на фоне терапии. Такая клиническая стратификация позволяет оценивать не только тяжесть дисфункции почек, но и прогноз, что необходимо для планирования объема терапии.

Таблица 10. Стадии, индексы и прогноз ХБП – KDIGO 2012 (пулированные риски смерти от всех причин, кардиоваскулярной смерти, прогрессирования ХБП, ТПН, ОПП)

Категории ХБП по СКФ (мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> ) Характеристика и уровень СКФ			Категории персистирующей альбуминурии		
			Характеристика и уровень		
			A1	A2	A3*-A4**
			Нормальная или незначительно повышена	Умеренно повышена	Резко повышена
			<30 мг/г <3 мг/ммоль	30-300 мг/г 3-30 мг/ммоль	>300 мг/г >30 мг/ммоль
1	Нормальная или высокая	>90	Низкий риск	Умеренно повышенный риск	Высокий риск
2	Незначительно снижена	60-89	Низкий риск	Умеренно повышенный риск	Высокий риск
3а	Умеренно снижена	45-59	Умеренно повышенный риск	Высокий риск	Очень высокий риск
3б	Существенно снижена	30-44	Высокий риск	Очень высокий риск	Очень высокий риск
4	Резко снижена	15-29	Очень высокий риск	Очень высокий риск	Очень высокий риск
5	Терминальная почечная недостаточность	<15	Очень высокий риск	Очень высокий риск	Очень высокий риск

Примечание: \* – приблизительно соответствует суточной протеинурии  $\geq 0,5$  г; \*\* – приблизительно соответствует суточной протеинурии  $\geq 3,5$  г.

- У каждого пациента с ХБП мы рекомендуем проводить диагностику конкретной причины развития повреждения почек для определения этиологического диагноза и выбора терапии, направленной на устранение или коррекцию этиологического фактора и основные элементы патогенеза [16,17,61-72].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)**

**Комментарии:** Это положение основано на реальной клинической практике и имеет формальное подтверждение в ряде цитируемых МА РКИ, иллюстрирующих разные подходы к терапии в основных этиологических группах ХБП – диабетических и недиабетических заболеваний, приобретенных или врожденных состояний. ХБП сама по себе не является окончательным диагнозом, а ее клиническая диагностика, в первую очередь, связана с необходимостью выявления факта персистирующего повреждения почек, оценки степени глобальной и парциальных функций органа, определения рисков осложнений и исходов, а также терапевтического воздействия на универсальные механизмы прогрессирования нефросклероза. В то же время, концепция ХБП не отменяет этиологического подхода к диагностике и терапии конкретного заболевания почек, а только дополняет его, что также соответствует и традициям отечественной медицины. Определение причины ХБП имеет большое значение для оценки прогноза и выбора терапии. Необходимость идентификации конкретной причины (или причин) развития повреждения обусловлена разными молекулярными и клеточными механизмами прогрессирования поражения почек, а также прогнозом и подходами к терапии. В свою очередь, своевременно назначенная адекватная этиотропная и патогенетическая терапия может существенно затормозить прогрессирования дисфункции почек. Таким образом, комбинация этиотропного лечения, воздействия на патогенетические механизмы патологического процесса и универсальные механизмы прогрессирования нефросклероза у пациентов ХБП является оптимальной.

Диагностика причин ХБП основана на клинико-морфологическом подходе. Причину ХБП традиционно определяют на основании наличия или отсутствия предшествующего системного заболевания и локализации морфологических изменений. При первичном заболевании почек процесс возникает в почках и ограничивается ими, тогда как при системных заболеваниях почки являются мишенью специфического процесса, например, СД, васкулита или АГ. Некоторые генетические заболевания почек, например, поликистозная болезнь почек, также могут иметь системный характер, вовлекая различные органы.

В медицинской документации диагноз «ХБП» должен указываться после описания нозологической формы и синдромных проявлений основного заболевания почек.

*Примеры формулировки диагноза:*

- *Аномалия развития почек: частичное удвоение лоханки правой почки. ХБП С1 А0.*
- *Сахарный диабет, тип 2. Диабетический гломерулосклероз. ХБП С3а А3.*
- *Гипертоническая болезнь III ст., риск 4. Гипертонический нефросклероз. ХБП С3а А1.*
- *IgA-нефропатия. Хронический нефритический синдром. ХБП С3б А3.*
- *Мембранопролиферативный гломерулонефрит. Нефритический синдром. ХБП С5Д (гемодиализ с 12.05.2010).*

*Диагноз ХБП без детализации ее причины (или причин), позволяющий оценить прогноз заболевания и объем лечебных мероприятий, может быть использован в медицинской документации до проведения окончательной диагностики при временной неопределенности конкретных причин повреждения почек, а также при невозможности уточнения этиологического диагноза.*

- В случаях отсутствия соответствующих ресурсов для определения этиологической причины развития ХБП в конкретном медицинском учреждении мы рекомендуем, чтобы пациент с этим диагнозом был направлен в медицинское учреждение, обладающее возможностями для проведения такой диагностики с целью ее завершения и определения необходимости лечения [1,2,73].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *Рекомендация отражает мнение членов рабочей группы и в реальной клинической практике направлена на предоставление возможности специализированной диагностики пациентам, проживающим в регионах с ограниченными медицинскими ресурсами.*

- У каждого пациента с установленным диагнозом ХБП С2-С5Д мы рекомендуем проведение клинической диагностики системных осложнений дисфункции почек – (анемии, АГ, минеральных и костных нарушений (МКН-ХБП), дизэлектролитемии, метаболических нарушений, гиперурикемии, дислипотеидемии) с целью своевременного выявления и определения лечения, направленного на предупреждение неблагоприятных исходов и/или снижения качества жизни (см. разделы 2.3 (лабораторная диагностика) и 2.4 (инструментальная диагностика)) [15,22,33,72,74-84].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)**

**Комментарии:** *Необходимость диагностики системных осложнений ХБП определяется тем, что они связаны с резким повышением рисков прогрессирования ренальной дисфункции и развития ТПН, а также фатальных и других нефатальных событий и со снижением качества жизни. Напротив, цитируемые МА определенно указывают на эффективность лечения этих системных осложнений ХБП. Распространенность осложнений в зависимости от стадии ХБП представлена в табл. 11.*

Таблица 11. Распространенность системных осложнений ХБП

Осложнение	Категория СКФ (мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> )				
	≥90	60-89	45-59	30-44	<30
Анемия	4-8%	5-12%	10-15%	20-25%	50-80%
Гипертензия	18-22%	35-45%	65-75%	75-80%	>80%
Дефицит 25(ОН)D	10-15%	8-12%	8-12%	25-30%	70-80%
Ацидоз	5-7%	6-10%	8-12%	16-22%	30-80%
Гиперфосфатемия	8-10%	5-7%	8-12%	10-15%	20-60%
Гипоальбуминемия	1-2%	2-4%	2-4%	8-10%	10-12%
Гиперпаратиреоз	4-6%	8-12%	20-25%	40-50%	>70%

Примечание: 25(ОН)D – 25-ОН витамин Д (кальцидиол).

- У каждого пациента с установленным диагнозом ХБП С1-С5Д мы рекомендуем проведение клинической диагностики для выявления изменений сердечно-сосудистой системы – АГ, ишемической болезни сердца, коронарной кальцификации и ремоделирования миокарда, а также предупреждения связанных с ними неблагоприятных исходов и снижения качества жизни (см. разделы 2.3 (лабораторная диагностика) и 2.4 (инструментальная диагностика)) [15,72,74,85-88].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)**

### **2.1 Жалобы и анамнез**

*Клинические данные, полученные при анализе жалоб и анамнеза и указывающие на вероятное поражение почек, приведены в разделе 1.6.*

### **2.2 Физикальное обследование**

*Данные физикального обследования, указывающие на вероятное поражение почек, приведены в разделе 1.6.*

### **2.3 Лабораторные диагностические исследования**

- Для первичного скрининга ХБП у ранее необследованных лиц с подозрением на ХБП мы рекомендуем полуколичественное определение альбумина/белка в моче, выполненное с помощью тест-полосок, или в составе общего анализа мочи с последующим подтверждением результатов количественными методами [89-96].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** *В целом, МА и ряд исследований с контролем референтными методами показали приемлемость использования полуколичественных методов оценки протеинурии/альбуминурии на популяционном уровне для предварительной диагностики ХБП. Основной проблемой полуколичественных методов исследования протеинурии для персонифицированного использования являются недостаточная точность и чувствительность, а также ложноотрицательные результаты в разбавленной моче. Негативный результат теста на белок мочи с помощью индикаторной полоски (<I+) имеет высокую отрицательную прогностическую ценность в общей популяции с небольшой вероятностью невыявления существенной альбуминурии (>300 мг). Для случаев с альбуминурией <300 мг (мг/г) тест-полоски на белок мочи имели низкую чувствительность (для ранних стадий ХБП) и высокий уровень ложноположительных результатов, который определяет необходимость их количественного подтверждения.*

- Для подтверждающей диагностики ХБП и определения прогноза у пациентов с ХБП или факторами риска ХБП или подозрением на нее мы рекомендуем: а) количественную оценку альбуминурии и протеинурии путем определения экскреции альбумина и общего белка в суточной моче или б) определение концентрации альбумина или общего белка и креатинина в утренней порции мочи с расчетом отношения альбумин мочи/креатинин мочи или общий белок мочи/креатинин мочи [29,30,35,90,97].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)**

**Комментарии:** *Основным аргументом в пользу количественных методов оценки альбуминурии и протеинурии в диагностике ХБП является их определяющее значение для оценки прогноза пациент-ориентированных исходов, а также то, что определение концентрации альбумина и общего белка в моче не вполне точно*

предсказывает суточную их экскрецию с мочой из-за влияния фактора разведения мочи. Отношения альбумин мочи/креатинин мочи или общий белок мочи/креатинин мочи в утренней порции мочи с достаточно высокой чувствительностью и специфичностью соответствуют суточной экскреции («золотому стандарту»). С учетом возможных погрешностей результатов исследования, связанных с неправильным сбором мочи и для удобства пациента отношение альбумин мочи/креатинин мочи или общий белок мочи/креатинин мочи в утренней порции целесообразно выполнять в абмулаторной практике. Исследование суточных экскреций альбумина или общего белка мочи целесообразно проводить в условиях стационара. Исследование экскреции альбумина с мочой следует предпочитать у пациентов с СД и глюкозурией/кетонурией, т.к. последние химически интерферируют с колориметрическими методиками определения креатинина мочи. В любом случае, точная оценка уровня экскреции альбумина требует инструктирования пациента по сбору образца мочи. Физическая активность, острый воспалительный ответ и инфекция мочевыводящих путей могут привести к ложноположительным результатам, поэтому следует избегать тестирования во время этих состояний.

Доказательная база рекомендации основана на иммунотурбодиметрическом определении альбумина мочи и определения общего белка мочи с пирогалловым красным или хлоридом бензетония, которые настоятельно рекомендуются для количественной оценки протеинурии в клинической лабораторной практике.

- Мы рекомендуем отдавать предпочтение количественному исследованию экскреции альбумина с мочой, для диагностики ХБП, определения градации альбуминурии и ее динамики на фоне лечения лицам из группы риска ХБП и пациентам с известной ХБП при отсутствии или минимальном количестве белка в разовых порциях мочи при полуколичественном исследовании (<1+) и/или уровне протеинурии <0,5 г/сутки (или ее эквивалента по определению отношения общий белок мочи/креатинин мочи <0,5 грамм/грамм (500 мг/г)) [98-103].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** Протеинурия может отражать потерю белков плазмы в результате: повышения проницаемости клубочка для крупномолекулярных белков (клубочковая протеинурия); дефектов канальцевой реабсорбции фильтрующихся в норме низкомолекулярных белков или потери белков-компонентов клеток почечных

канальцев при канальцевом повреждении (канальцевая протеинурия); повышения содержания в плазме легко фильтрующихся в мочу низкомолекулярных белков (т.н. протеинурия «переполнения», обусловленная, например, избытком легких цепей иммуноглобулинов). Альбуминурия и канальцевая протеинурия служат высокоспецифическими признаками повреждения почечных структур. Лабораторная оценка тубулярной протеинурии не является рутинным исследованием, в отличие от простого, высокочувствительного и доступного исследования альбуминурии. Альбуминурия связана, главным образом, с нарушением гломерулярной проницаемости, более специфично отражая повреждение этого компартмента нефрона. Следует понимать, что все еще широко используемые (в том числе при выполнении общего анализа мочи) способы определения общего белка в моче (различные тест-полоски, сульфосалициловый метод и другие) обладают низкой чувствительностью и недостаточной точностью в выявлении начальных изменений экскреции альбумина, даже при автоматизированной оценке результатов реакции [93]. В результате эквивалент изменения цвета тест-полоски «+» или концентрация общего белка 300 мг/л в клиническом анализе мочи соответствует суточной экскреции белка примерно 500 мг.

Значительно более чувствительные методы определения протеинурии – с пирогалловым красным и хлоридом бензетония, тесно коррелируют с альбуминурией, особенно при мочевой экскреции белка >500 мг/сутки (мг/г). Однако различия при более низких значениях альбуминурии/протеинурии могут быть существенными [98].

Однако, при низких концентрациях общего белка мочи из-за существенного вклада тубулярной секреции протеинов и более низкой точности анализа, увеличение потери альбумина с мочой с превышением нормы может быть очевидным, в отсутствие измеримого увеличения общей потери белка с мочой.

Таким образом, акцент на исследование альбуминурии, а не на протеинурии, в клинической диагностике ХБП обусловлен тем, что изменение экскреции альбумина появляется гораздо раньше изменений протеинурии, позволяя определять ранние стадии медленно прогрессирующего повреждения почек (например, при повреждениях почек на фоне СД или системных сосудистых изменений). Следствием данной рекомендации является то, что у пациентов ХБП А3-А4, (~ соответствует протеинурии  $\geq 0,5$  г/сут) для оценки тяжести



поражения почек вместо исследования альбуминурии с точки зрения экономии ресурсов следует использовать определение общего белка в суточной моче (суточная протеинурия) или отношения общий белок/креатинин в утренней порции мочи (см. раздел 2). Сравнение методов оценки альбуминурии и протеинурии представлено в табл. 12.

Таблица 12. Сравнение методов оценки альбуминурии и протеинурии

Метод	Степень повышения альбуминурии и протеинурии*			
	Норма или начальное повышение (A1)	Умеренное повышение (A2)	Выраженное повышение (A3)	Нефротическое (A4)
<b>Тест-полоски</b>	– или ±	± или +	+ или ++	+++ >
<b>ACR</b>				
<b>мг /ммоль</b>	< 3	3–30	> 30	> 220
<b>мг/г</b>	< 30	30–300	> 300	> 2200
<b>PCR</b>				
<b>мг/ммоль</b>	< 15	15–50	> 50	> 300
<b>мг/г</b>	< 150	150–500	> 500	> 3000
<b>Суточная потеря белка (г)</b>	< 0,15	0,15–0,5	> 0,5	> 3,5

Примечание: ACR – отношение альбумин мочи/креатинин мочи; PCR – отношение общий белок мочи/креатинин мочи. Соотношение между методами приблизительное и зависит от ряда факторов. \* – ориентировочные данные приведены для методов определения протеинурии на основе пирогаллолового красного или бензетония хлорида.

- Мы рекомендуем проводить количественное исследование экскреции альбумина с мочой у пациентов с протеинурией >0,5 г/сутки в случаях необходимости оценки селективности протеинурии для определения механизмов ее развития [1,2,73].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** Исследование протеинурии позволяет выявлять в моче неальбуминовые протеины – низкомолекулярные альфа- и бета-глобулины, легкие цепи, ряд других протеинов, что позволяет определять негломерулярные причины потери белков с мочой. Такой диагностический подход является скрининговой диагностикой тубулярных нарушений и моноклональных гаммапатий, позволяя, кроме того, оценивать селективность гломерулярной протеинурии.

- С целью первичной диагностики или мониторинга ХБП, а также оценки прогноза в клинической практике всем взрослым пациентам мы рекомендуем применять расчетные значения СКФ по формуле СКD-EPI, полученные на основании концентрации креатинина в сыворотке крови, пола, возраста и расы пациента в специальных калькуляторах («Приложение Г», п.1) [29,30,52,105].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)**

**Комментарии:** *Гломерулярная ультрафильтрация – основной процесс мочеобразования, от состояния которого решающим образом зависит все многогранная деятельность почек. В клинической практике индекс СКФ – является интегральным индексом, тесно коррелирующим с другими, многочисленными функциями почек. Для клинической практики критически важным является получение несложной, недорогой и надежной оценки данного параметра в сравнении с референтными методами измерения СКФ. К последним относятся почечные или плазматические клиренсы «идеальных» маркеров гломерулярной фильтрации, например, инулина или клиренсы «альтернативных» экзогенных маркеров, например, йоталамата или изотопных агентов. В целом, по данным недавнего МА соответствие результатов рСКФ СКD-EPI [105] данным референтных методов [105-107] позволяет считать этот способ расчета СКФ наиболее адекватным для клинической практики. Важно подчеркнуть, что оценка прогноза у пациентов с ХБП, отраженная в цитируемых МА, основана на рСКФ по формуле СКD-EPI.*

- В тех клинических случаях, когда точность расчета СКФ по формуле СКD-EPI на основании концентрации креатинина в сыворотке крови может быть существенно снижена (см. табл. 13), для скрининговой оценки и подтверждающей диагностики мы рекомендуем использовать расчет СКФ с использованием концентрации цистатина С по формуле СКD-EPI «Цистатин С» (2012) («Приложение Г», п.2) [109-112].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)**

**Комментарии:** *Для применения этой рекомендации в клинической практике практическим врачам необходимо иметь представление о стандартных клинических ситуациях, в которых точность рСКФ с использованием креатинина крови снижается (см. табл. 13).*

Измерение концентрации цистатина С в клинической лаборатории следует проводить методами анализа с калибровкой, по отношению к международным стандартным образцам для повышения точности оценки функции почек и диагностики ХБП.

Таблица 13. Факторы, прямо не связанные с патологией почек и способные влиять на концентрацию креатинина в сыворотке крови

<i>Факторы, ассоциированные с повышением/завышением концентрации сывороточного креатинина</i>	<i>Факторы, ассоциированные со снижением концентрации сывороточного креатинина</i>
Африканская раса и афроамериканский этнос	Азиатская раса и латиноамериканский этнос
Высокая мышечная масса, анаболические стероиды	Низкая мышечная масса, мышечная атрофия, иммобилизация, геми- и тетрапарез, ампутации конечностей
Диета: высокое потребление мяса, сапплементация креатином	Диета: вегетарианская, низкобелковая, голодание
Лекарства: а) повышают продукцию креатинина: фенофибрат**, альфакальцидол**, кальцитриол**, парикальцитол**, преднизолон**; б) подавляют тубулярную секрецию креатинина: сульфаметоксазол+триметоприм**; в) способны вступать в реакцию Яффе: диуретики (в высоких дозах), некоторые цефалоспорины	Лекарства, снижающие концентрацию креатинина за счет неустановленных механизмов, прямо не связанных с влиянием на деятельность почек (?): Lespedeza capitata, Lespedeza bicolor, ацетилцистеин**
Прочие метаболиты, способные вступать в реакцию Яффе («некреатининовые хромогены»): кетоны, кетокислоты, мочевая кислота, некоторые протеины, билирубин	Заболевания и патологические состояния: сахарный диабет (?), воспаление, критические состояния
Усиление тубулярной реабсорбции креатинина: дегидратация, сердечная недостаточность, сахарный диабет	Усиление экстраренальной элиминации креатинина

- У пациентов с известной ХБП С1-С5 и в случаях первичной диагностики ХБП мы не рекомендуем использование концентрации креатинина в сыворотке крови для оценки функции почек и прогноза, но рекомендуем, чтобы каждое определение концентрации креатинина в сыворотке крови или указание на него в медицинской документации сопровождалось расчетом СКФ для повышения выявляемости и оценки степени выраженности, а также прогноза ХБП [29,30,52].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)**

**Комментарии:** Рекомендация основана на надежных данных о прогностическом значении рСКФ и на отсутствии убедительных данных о том, что концентрация креатинина крови позволяет эффективно стратифицировать риски у пациентов с ХБП.

- Мы рекомендуем, чтобы у пациентов с ХБП С1-С5 или у лиц с подозрением на ХБП клинические лаборатории проводили измерение концентрации креатинина крови для последующего расчета СКФ стандартизированными методами с применением калибровки по международному стандартному эталонному материалу и минимальным отклонением по сравнению с масс-спектрометрией с изотопным разведением [114-118].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** Наиболее часто используемая для определения креатинина реакция Яффе не вполне специфична и на нее может выявлять не только креатинин, но и некоторые другие вещества – некреатининовые хромогены. Для устранения остаточного влияния интерферирующих веществ при определении уровня креатинина в сыворотке (плазме) крови целесообразно использование наборов реагентов, позволяющих вводить специальный поправочный коэффициент, который рассчитывается путем сравнения результатов определения креатинина кинетическим методом Яффе с результатами измерения этого метаболита референсным способом – масс-спектрометрией с изотопным разведением (Isotope Dilution Mass Spectrometry (IDMS)) [119-122]. Такая стандартизация в значительной степени компенсирует систематическую аналитическую ошибку определения, позволяет стандартизировать и обеспечивать глобальную сопоставимость результатов по креатинину сыворотки и применение единых референсных интервалов. Стандартизованное измерение креатинина является существенным условием качественной ранней диагностики и мониторинга прогрессирования ХБП, поскольку лежит в основе рекомендованной оценки рСКФ по формуле СКD-EPI [105,108]. Рекомендованное уравнение СКD-EPI для расчета СКФ основано и валидизировано с использованием определения креатинина, калиброванного и прослеживаемого по IDMS. Также более точное определение креатинина крови и рСКФ  $>60$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> по формуле СКD-EPI

может быть достигнуто с помощью энзиматического метода, который, однако является более дорогостоящим [123].

- В отдельных клинических случаях ХБП при необходимости максимально точной оценки СКФ, мы рекомендуем применять методы измерения СКФ по клиренсам экзогенно вводимых веществ для максимально точной оценки (измерения) СКФ [104,124].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)**

**Комментарии:** Золотым стандартом прямого определения СКФ является почечный клиренс инулина – трудоемкая и малодоступная в РФ методика. В отдельных клинических случаях необходимости максимально точной оценки СКФ (например, у потенциальных доноров почки), альтернативными клиренсу инулина методами могут быть: почечный или плазменный клиренс <sup>51</sup>Cr-ЭДТА, почечный клиренс йоталамата, и плазменный клиренс йогексола\*\*. Для измерения СКФ эндогенный клиренс креатинина является наименее точным методом, завышая истинные значения СКФ во всех ее диапазонах.

- У всех пациентов с установленным диагнозом ХБП С3-С5Д мы рекомендуем проведение необходимых лабораторных исследований частых системных осложнений дисфункции почек, связанных с повышенным риском неблагоприятных исходов и снижения качества жизни (анемии, МКН-ХБП, дизэлектролитемии, метаболического ацидоза, гиперурикемии, дислипипропротеидемии) с целью их выявления, мониторингования и определения объема терапии (см. табл. 14) [15,19,22,3375-84,125].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)**

**Комментарии:** Минимальный объем лабораторной диагностики системных осложнений ХБП представлен в табл. 14.

Таблица 14. Минимальный объем лабораторной диагностики системных осложнений ХБП

Осложнение	Наименование услуги в соответствии с номенклатурой медицинских услуг (Приказ МЗ РФ от 13.10.2017 №804н)
Анемия	Общий (клинический) анализ крови; общий (клинический) анализ крови развернутый; исследование уровня общего гемоглобина в крови; определение среднего содержания и средней концентрации

	гемоглобина в эритроцитах; определение размеров эритроцитов; исследование уровня ретикулоцитов в крови; исследование уровня лейкоцитов в крови; дифференцированный подсчет лейкоцитов (лейкоцитарная формула); исследование уровня железа сыворотки крови; исследование уровня ферритина в крови; исследование насыщения трансферрина железом; исследование кала на скрытую кровь
Дизэлектrolитемия	Исследование уровня натрия в крови; исследование уровня калия в крови; исследование уровня хлоридов в крови; исследование уровня общего кальция в крови; исследование уровня неорганического фосфора в крови
Ацидоз	Исследование кислотно-основного состояния и газов крови
Нарушение питания	Исследование уровня альбумина в крови
Дислипидемия	Исследование уровня холестерина в крови; исследование уровня холестерина липопротеинов низкой плотности; исследование уровня холестерина липопротеинов высокой плотности в крови; исследование уровня триглицеридов в крови
Гиперурикемия	Исследование уровня мочевой кислоты в крови
МКН-ХБП	Исследование уровня неорганического фосфора в крови; исследование уровня общего кальция в крови; исследование уровня паратиреоидного гормона в крови; определение активности щелочной фосфатазы в крови; исследование уровня 25-ОН витамина Д в крови

- У всех пациентов с ХБП С1-С5Д для оценки прогноза и выбора лечения, направленного на предупреждение сердечно-сосудистых событий и снижения риска неблагоприятных исходов мы рекомендуем определять липидный профиль в сыворотке крови, включая: общий холестерин, липопротеины низкой плотности (ЛПНП), липопротеины высокой плотности (ЛПВП) и триглицериды (ТГ) (см. табл. 14) [15,18,19,126,127].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1)**

**Комментарии:** Основными факторами, предрасполагающими к дислипидемии у людей с ХБП, являются снижение СКФ, наличие СД, более тяжелая протеинурия, использование иммунодепрессантов, вид ЗПТ, сопутствующая патология и нутритивный статус. Предполагается первоначальная оценка липидного профиля для выявления случаев тяжелой гипертриглицеридемии и/или гиперхолестеринемии, требующих проведения дифференциальной диагностики с другими причинами: заболевания, которые вызывают вторичные дислипидемии (гипотиреоз, чрезмерное употребление алкоголя, нефротический синдром, СД и

заболевания печени); лекарства, которые могут привести к дислипидемии, включают глюкокортикостероиды, диуретики, 13-цис-ретиноевую кислоту, противосудорожные препараты, оральные контрацептивы, высокоактивную антиретровирусную терапию, бета-адреноблокаторы, циклоспорин\*\* и сиролimus.

- Мы рекомендуем выполнять следующий объем необходимых лабораторных исследований для первичной диагностики причин анемии у пациентов с ХБП: 1) общий (клинический) анализ крови; исследование уровня общего гемоглобина (Hb) в крови; определение среднего содержания и средней концентрации Hb в эритроцитах; определение размеров эритроцитов; исследование уровня ретикулоцитов в крови; исследование уровня лейкоцитов в крови; дифференцированный подсчет лейкоцитов (лейкоцитарная формула); 2) исследование уровня ферритина в крови; исследование насыщения трансферрина железом (TSAT); 3) исследование кала на скрытую кровь [128-132].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** Рекомендуемый объем диагностики необходим для определения степени и типа анемии, активности эритропоэза, запасов железа, количества железа, доступного для эритропоэза. Тест на скрытую кровь в стуле необходим для исключения кровотечения. В случае недостаточной информативности данных, полученных на начальном этапе, следует провести развернутое клиническое обследование, объем которого определяется индивидуально.

- У пациентов с ХБП мы рекомендуем выполнять исследование уровня С-реактивного белка (С-РБ) в сыворотке для выявления воспалительной реакции, оценки ассоциированных рисков и терапии [31,32].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** Исследование С-РБ в сыворотке крови необходимо для выявления воспалительной реакции, имеющей существенное значение для прогноза ХБП.

- Мы рекомендуем пациентам с ХБП С3-С5Д определение и последующее мониторирование интактного паратиреоидного гормона (иПТГ), витамина Д (кальцидиола (25-ОН витамина Д)), активности щелочной фосфатазы (ЩФ) в



сыворотке крови (см. табл. 14) для диагностики МКН-ХБП, определения ассоциированных рисков и тактики ведения [133-136].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** В цитируемых МА показано, что эти показатели (или их комбинации) связаны с пациент-ориентированными исходами и необходимы для диагностики, оценки прогноза и контроля эффективности терапии МКН-ХБП. Кроме того, эти исследования необходимы для выявления динамических изменений фосфатемии и кальциемии, диагностики вторичного гиперпаратиреоза (ВГПТ), дефицита или недостаточности витамина Д, оценки характера обмена костной ткани, других проявлений МКН-ХБП, а также для выбора наиболее приемлемых лечебных интервенций. В частности, уровни иПТГ и активности ЩФ (общей/костно-специфической) позволяют оценивать характер обмена костной ткани, поскольку значительно превышающие норму или существенно сниженные значения этих двух показателей указывают на высокую вероятность высокообменной болезни (гиперпаратиреоза) или низкообменной (адинамической) болезни скелета, соответственно. При отсутствии существенных поражений печени достаточно проводить исследование общей активности ЩФ в сыворотке крови; в противном случае, целесообразно анализировать активность костно-специфической фракции энзима.

- Всем пациентам с ХБП мы рекомендуем исследование и мониторинг уровня натрия (Na), калия (K), хлора, общего кальция (Ca) и неорганического фосфора (P) в крови (см. табл. 14), которое при необходимости должно быть дополнено исследованиями уровня этих электролитов в моче для выявления дизэлектролитемии, оценки прогноза и выбора терапии [78,125,133,137,138].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)**

- Пациентам с ХБП С3-С5Д мы рекомендуем исследование и мониторинг кислотно-основного состояния крови (см. табл. 14) для выявления его нарушений, ассоциированных рисков и лечения [79,139,140].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)**



- Всем пациентам с ХБП мы рекомендуем исследование и мониторинг уровня мочевой кислоты (см. табл. 14) в крови, которое при необходимости должно быть дополнено исследованиями почечной экскреции мочевой кислоты, для выявления и дифференциальной диагностики гиперурикемии, оценки ассоциированных рисков и выбора терапии [15,83,84,141].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)**

**Комментарии:** *Уровень мочевой кислоты является модифицируемым прогностическим фактором при ХБП в связи с наличием доказанной связи между гиперурикемией и повышением смертности.*

- Мы рекомендуем использовать у пациентов с ХБП С3-С5Д с признаками осложнений дисфункции почек в виде отклонений лабораторных параметров от целевых значений индивидуальную схему частоты и объема лабораторного обследования, для оценки прогрессирования, эффективности терапии и ее вероятных побочных эффектов [2,142-144].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

#### **2.4 Инструментальные диагностические исследования**

- Мы рекомендуем выполнение ультразвукового исследования (УЗИ) почек пациентам с подозрением на ХБП и всем пациентам с известной ХБП С1-С5 для выявления и оценки макроскопических изменений органа и их динамики [145,146].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** *Стандартный подход в реальной клинической практике, основанный на высокой информативности, оперативности и низкой стоимости метода. Ряд обсервационных исследований продемонстрировал корреляции сонографических изменений органа с выраженностью морфологических изменений (референтного метода оценки), указывающих на степень фибропластических изменений. Основные сонографические признаки необратимых изменений почек включают: уменьшение размера, толщины коры и/или паренхимы с увеличением эхогенности, кисты. Сонография может также выявить обструктивные нарушения, опухоли и изменения интерстиция.*

- Мы рекомендуем пациентам с ХБП и подозрением на нарушение проходимости почечных артерий для первичной диагностики выполнение дуплексного сканирования артерий почек, которое при сомнительных результатах или явных ограничениях метода следует дополнить магнитно-резонансной томографией (МРТ) с контрастированием или компьютерной томографией (КТ) [147-149].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** *В сравнении с референтным методом (ангиографией) рекомендуемые методы имеют высокую диагностическую ценность. Типичное ограничение дуплексного сканирования связано с затрудненной визуализацией сосудов почек. В этих случаях и, когда данные дуплексного сканирования не позволяют сделать определенного заключения, следует применять другие методы, имеющие сравнимую диагностическую ценность, но более высокую стоимость.*

- Мы не рекомендуем проведение пациентам с подозрением на ХБП с целью ее первичной диагностики следующих исследований: рентгенографии почек и мочевыводящих путей, обзорной урографии (рентгенографии мочевыделительной системы), внутривенной урографии, КТ почек и надпочечников, МРТ почек [1,2].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *Рекомендация представляет мнение членов рабочей группы. Рентгенография почек обладает низкой информативностью в выявлении изменений паренхимы органа. Контрастные исследования при необходимости следует проводить после оценки функции почек для оценки риска осложнений этих процедур и применения мер профилактики.*

- У пациентов с ХБП С1-С5 при диагностике, связанной с использованием рентгеноконтрастных препаратов, мы рекомендуем тщательно оценивать риск развития ОПП в результате диагностической процедуры и применять ее с соответствующими мерами профилактики (см. раздел 5) в случаях, когда диагностическая ценность исследования и ожидаемое влияние его результата на тактику лечения перевешивают риски ОПП [29,30,35,52,53,150-161].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)**

**Комментарии:** Рекомендация касается распространенных ситуаций возможного или необходимого применения исследований с внутрисосудистым введением контрастных препаратов, которые являются очевидной причиной контраст-индуцированного ОПП, риски которого существенно повышены у пациентов с ХБП. Решение об использовании рентгеноконтрастных препаратов для диагностики должно быть принято на индивидуальной основе с учетом пользы результатов исследования для пациента и потенциальных почечных рисков.

- У пациентов с ХБП С5 (рСКФ <15 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) мы рекомендуем не использовать гадолиний-содержащие контрастные препараты, за исключением тех случаев, когда нет адекватных альтернативных методов исследования для необходимой и требуемой диагностики, а при необходимости введения гадолиний-содержащих контрастных препаратов пациентам с ХБП С4-С5Д (СКФ <30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) мы рекомендуем отдавать предпочтение макроциклическим хелатам (гадобутрол\*\*, гадотеровая кислота, гадотеридол\*\*) и гадобеновой кислоте\*\* для снижения риска развития нефрогенного системного склероза [162-165].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** У пациентов с ХБП С4-С5Д риски введения гадолиний-содержащих контрастных препаратов связаны с возможным развитием нефрогенного системного склероза. В целом, этот риск довольно высок (1-7%) при применении гадодиамида\*\*, гадоверсетамида\*\*, которые эксперты и регуляторные органы считают абсолютно противопоказанными в этой категории пациентов. В этих случаях следует рассмотреть использование других препаратов или альтернативных диагностик (МРТ/КТ без контрастирования, УЗИ, сцинтиграфия, биопсия и пр.). Если МРТ является безальтернативным методом диагностики, то наиболее безопасно использование макроциклических хелатов (гадобутрол\*\*, гадотеровая кислота, гадотеридол\*\*), а также гадобеновой кислоты\*\*.

Случаи развития нефрогенного системного склероза редко наблюдаются в настоящее время в связи с распространением новых препаратов, указанных в рекомендации. Результаты недавнего МА и некоторых сравнительных наблюдательных исследований показали, что риск возникновения нефрогенного системного склероза при введении гадобутрола\*\*, гадотеровой кислоты,

*гадотеридола\*\**, *гадобеновой кислоты\*\**, *гадоксетовой кислоты\*\** у пациентов с ХБП С4-С5 крайне низок и составляет менее 0,07%. С учетом хорошего клиренса гадолиний-содержащих контрастных препаратов на гемодиализе (ГД), у пациентов с ХБП С5Д, целесообразно провести процедуру ГД после выполнения исследования.

- Мы рекомендуем пациентам с ХБП С1-С5Д с предполагаемой или установленной АГ приводить суточное мониторирование артериального давления (СМАД) для уточнения диагноза, контроля эффективности и безопасности антигипертензивной терапии и оценки прогноза [166-168].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)**

**Комментарии:** СМАД при сравнении с референтным методом (офисном измерении) выявляет неправильную классификацию уровня артериального давления (АД) в 1 из 3 случаев сочетания АГ и ХБП. Характерными чертами АГ при ХБП являются повышенное систолического АД (САД) во время сна, отсутствие снижения АД ночью, более низкие значения диастолического АД (ДАД) днем и, как следствие, повышенное пульсовое АД с увеличением распространенности этих изменений по мере снижения СКФ [167,168]. Параметры СМАД имеют отчетливую связь с почечными и сердечно-сосудистыми исходами [169,170,171]. В совокупности эти данные предполагают более широкое использование СМАД для диагностики и оценки эффективности лечения АГ у пациентов с ХБП, что согласуется с показаниями к СМАД в клинических рекомендациях МЗ РФ «Артериальная гипертензия у взрослых» [172].

- Пациентам с ХБП С1-С5Д и АГ мы рекомендуем проводить исследование глазного дна врачом-офтальмологом для оценки наличия, выраженности ретинопатии и ассоциированных рисков [173-175].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)**

**Комментарии:** По результатам ряда проспективных когортных исследований ретинопатия на фоне ХБП и АГ, выявленная с помощью фундоскопии (осмотра глазного дна), ассоциирована с неблагоприятным почечным и сердечно-сосудистым прогнозом. Обнаружение кровоизлияний в сетчатку, микроаневризм,

*твердых эксудатов, папиллоэдемы указывает на тяжелую гипертоническую ретинопатию и ухудшение почечного и сердечно-сосудистого прогноза.*

- У пациентов с ХБП С1-С5Д для выявления и детализации атеросклеротических изменений сосудов и оценки ишемии мы рекомендуем применять стандартные методы инструментальной диагностики, используемые в общей популяции [2].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Мы рекомендуем пациентам с ХБП С3-С5Д проводить инструментальную диагностику кальцификации периферических артерий и аорты для выявления, оценки связанных с ней рисков и выбора терапии [86,176-178].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** *Необходимость диагностики артериальной кальцификации определяется тем, что ее наличие (любой локализации) у пациентов с ХБП связано с 3-4-кратным повышением риска смертности и сердечно-сосудистых событий.*

- У пациентов с ХБП С3-С5Д мы рекомендуем проводить эхокардиографию для выявления и оценки выраженности кальцификации клапанов сердца, а также нарушений внутрисердечной гемодинамики с целью определения рисков и выбора терапии [179].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** *Более высокая распространенность, темпы прогрессирования клапанной кальцификации с развитием гемодинамически значимых изменений и смертность – характерные черты клапанной кальцификации при ХБП, требующие отдельного подхода к диагностике и выбору лечения [180,181].*

- У пациентов с ХБП С1-С5Д мы рекомендуем использовать эхокардиографию для выявления и оценки структурных изменений и дисфункции миокарда с целью определения ассоциированных рисков и выбора терапии [182-186].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)**

**Комментарии:** *Снижение фракции выброса и увеличение массы миокарда левого желудочка ассоциированы с выживаемостью. В дополнении к рутинным*

*измерениям, глобальная продольная деформация левого желудочка, оцененная с помощью двумерной эхокардиографии, может предоставить более точную информацию о систолической функции левого желудочка и, вероятно, позволяет более точно оценивать прогноз у пациентов с ХБП и сохраненной фракцией выброса.*

- Мы рекомендуем пациентам с ХБП С3-С5Д и подозрением на изменения мозгового кровотока выполнять дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий для выявления стенотических поражений и определения объема лечения [87,187].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** *Рекомендация основана на исследованиях, показавших, что развитие острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) является независимым предиктором смертности у пациентов с ХБП. Раннее выявление дефицита мозгового кровотока и мероприятия, направленные на профилактику ОНМК, могут способствовать снижению риска неблагоприятных исходов.*

- Мы рекомендуем пациентам с ХБП С1-С5Д, имеющих МКН-ХБП и/или факторы риска развития остеопороза, определение минеральной плотности костной ткани (МПКТ) методом рентгеноденситометрии для оценки риска переломов и коррекции терапии [188,189].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)**

- Мы рекомендуем пациентам с ХБП С1-С5Д и прогрессирующим гиперпаратиреозом проведение УЗИ паращитовидных желез при необходимости дополненного сцинтиграфией или МРТ или однофотонной эмиссионной КТ, совмещенной с КТ для определения их локализации, выраженности изменений и выбора метода лечения [190-192].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)**

- У пациентов с ХБП С1-С5 со стойкой протеинурией и/или гематурией, а также необъяснимом при клиническом исследовании снижении СКФ при отсутствии противопоказаний мы рекомендуем выполнение биопсии почки под контролем

УЗИ с патолого-анатомическим исследованием биопсийного материала для определения причины поражения органа [16,17,61-72].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)**

**Комментарии:** Показания к выполнению биопсии почки представлены в табл. 15. Очевидная с позиций реальной клинической практики в нефрологии рекомендация имеет формальную доказательную базу в виде ряда МА РКИ, демонстрирующих, что эффективность лечения, почечные исходы и смертность существенно зависят от клинико-морфологического диагноза.

Таблица 15. Показания к выполнению биопсии почки

Основные показания к выполнению биопсии почки
<ul style="list-style-type: none"><li>▪ стойкая протеинурия и/или гематурия после исключения других причин</li><li>▪ нефритический синдром (острый, быстро прогрессирующий, хронический)</li><li>▪ нефротический синдром</li><li>▪ снижение СКФ необъяснимое при клиническом исследовании (острое или хроническое)</li><li>▪ уточнение характера поражения почек при системных заболеваниях (множественная миелома, AL-амилоидоз, AA-амилоидоз, системная красная волчанка, антифосфолипидный синдром, системный васкулит и др.)</li></ul>

- Мы рекомендуем, чтобы патолого-анатомическое исследование биопсийного материала почек было выполнено в специализированной по нефропатологии лаборатории для улучшения качества диагностики патологического процесса [193,194].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

## **2.5 Иные диагностические исследования**

- Мы рекомендуем, чтобы при проведении аутопсии врачи-патологоанатомы наличие изменений почек, соответствующих критериям ХБП, отражали в медицинской документации как случаи ХБП с указанием вероятного этиологического фактора с целью статистического учета и накопления данных о распространенности ХБП [46].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)**



**Комментарии:** *Рекомендация для патологоанатомических отделений, направлена на развитие статистического учета случаев ХБП, установленной по морфологическим критериям, поскольку известно, что такие случаи могут существенно влиять на эпидемиологические данные и полезны при анализе причин смертности населения.*

3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

### **3.1 Общие подходы к лечению**

- У пациентов с ХБП С1-С5 мы рекомендуем проводить терапию, направленную на устранение или коррекцию этиологических факторов и элементы патогенеза с учетом причин ХБП и показаний к такой терапии с целью торможения прогрессирования ренальной дисфункции и улучшения прогноза [16,17,61-72].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)**

**Комментарии:** *Клиническая диагностика ХБП, в первую очередь, связана с необходимостью выявления факта персистирующего повреждения почек, оценки степени глобальной и парциальных функций органа, определения рисков осложнений и исходов, а также терапевтического воздействия на универсальные (вне зависимости от этиологии) механизмы прогрессирования нефросклероза. В то же время, концепция ХБП не отменяет этиологического подхода к диагностике и терапии конкретного заболевания почек, а только дополняет его, что также соответствует и традициям отечественной медицины. Необходимость идентификации конкретной причины (или причин) развития повреждения обусловлена разными молекулярными и клеточными механизмами прогрессирования поражения почек, а также прогнозом и подходами к терапии. В свою очередь, своевременно назначенная адекватная этиотропная и патогенетическая терапия может существенно затормозить прогрессирование дисфункции почек. Таким образом, комбинация этиопатогенетического лечения и воздействия на универсальные механизмы прогрессирования нефросклероза у пациентов с ХБП является оптимальной стратегией ренопротекции и требует нозологической диагностики.*



- Мы рекомендуем, чтобы лечение пациентов с ХБП С1-С5Д было одновременно направлено на замедление темпов прогрессирования дисфункции почек (ренопротекция) (для ХБП С1-С5), коррекцию ее осложнений и предупреждение развития и прогрессирования сердечно-сосудистой патологии (кардиопротекция) с целью улучшения исходов болезни [15,16,19,29,30,195-203].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)**

**Комментарии:** *ХБП, как таковая, и ее основные индексы (СКФ, альбуминурия/протеинурия) являются хорошо доказанными факторами риска неблагоприятных почечных и сердечно-сосудистых исходов. Общность причин (АГ, нарушения углеводного, жирового, пуринового, минерального обменов и др.) и механизмов прогрессирования (например, гиперактивация ренин-ангиотензиновой системы (РАС), экспрессия медиаторов воспаления и факторов фиброгенеза) поражения почек и сердечно-сосудистой системы дает основание особо выделять методы профилактики, нелекарственного и лекарственного лечения с двойным положительным эффектом: рено- и кардиопротективным, что критически важно для улучшения прогноза для пациентов с ХБП. К таким методам относятся диетарные интервенции (Na, K, протеины), борьба с ожирением и курением, коррекция нарушений углеводного обмена, лечение препаратами, подавляющими РАС (ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ) или блокаторами рецепторов ангиотензина-II (БРА)), ингибиторами ГМК-КоА-редуктазы, некоторыми блокаторами кальциевых каналов (БКК) и препаратами, улучшающими микроциркуляцию. По влиянию на комбинированный исход, включающий развитие ТПН и сердечно-сосудистых осложнений, следует оценивать эффективность лечения пациентов с ХБП.*

*Общие принципы снижения сердечно-сосудистого риска, закрепленные в соответствующих национальных и международных рекомендациях, сохраняют силу и для пациентов с ХБП. В то же время, кардиопротективные мероприятия следует проводить с учетом наличия ХБП и степени функционального дефицита органа.*

*Кроме того, лечение, направленное на торможение прогрессирования дисфункции почек и предупреждение ТПН, само по себе, является важнейшей стратегией кардиопротекции, специфичной для пациентов с ХБП, поскольку риск сердечно-*

сосудистых осложнений резко повышается на каждой стадии ХБП и задолго до развития ТПН.

- У пациентов с ХБП С1-С5Д мы рекомендуем проводить лечение и диагностику в зависимости от выраженности снижения СКФ (стадий ХБП) для оптимизации тактики ведения и улучшения прогноза (см. табл. 16) [1,2,40].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** Рекомендация отражает общепринятый стратегический подход реальной клинической практики к первичной и вторичной профилактике ХБП. Объем и направленность лечебно-диагностических мероприятий в зависимости от стадии ХБП представлены в табл. 16.

Таблица 16. Направленность практических мероприятий по профилактике и ведению ХБП в зависимости от ее стадии

Стадия	Рекомендуемые мероприятия
Наличие ФР ХБП	Регулярный скрининг ХБП, мероприятия по снижению риска ее развития (первичная профилактика)
С1	Диагностика и этиотропное лечение основного заболевания почек Коррекция общих патогенетических факторов риска ХБП с целью замедления темпов ее прогрессирования Диагностика состояния сердечно-сосудистой системы и коррекция терапии Контроль факторов риска развития и прогрессирования сердечно-сосудистых осложнений
С2	Мероприятия по стадии 1 + Оценка скорости прогрессирования и коррекция терапии
С3	Мероприятия по стадии 2 + Выявление, профилактика и лечение системных осложнений дисфункции почек (АГ, изменения сердечно-сосудистой системы, анемия, нарушения водно-электролитного баланса, дислиппротеидемия, ацидоз, МКН-ХБП, БЭН)
С4	Мероприятия по стадии 3 + Подготовка к заместительной почечной терапии
С5	Мероприятия по стадии 4* + Заместительная почечная терапия + Профилактика, выявление и лечение системных осложнений ТПН (изменений сердечно-сосудистой системы, АГ, анемии, нарушений водно-электролитного баланса, МКН-ХБП, ацидоза, БЭН и др.)

Примечание: ФР – факторы риска; \* – за исключением этиотропного лечения основного заболевания почек; БЭН – белково-энергетическая недостаточность.

- С целью ренопротекции и вторичной профилактики осложнений ХБП мы рекомендуем проводить лечение пациентов с ХБП С1-С5Д, направленное на устранение или снижение действия основных модифицируемых факторов риска (см. табл. 17), ассоциированных с прогрессированием дисфункции почек [7,15-17,19-21,24,29,53,61-72,79,82-84,125,137,138,140,195-197,200,204,205].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)**

**Комментарии:** Доказательная база для этой общей, определяющей стратегию лечения пациента с ХБП рекомендации, также отражена в других рекомендациях, касающихся факторов риска ХБП. Учитывая то, что факторы прогрессирования ХБП многочисленны и могут образовывать различные комбинации, ренопротективное лечение ХБП должно быть многоцелевым. Чем больше факторов прогрессирования подвергнуто модификации (см. табл. 17), тем значительнее эффекты терапии в отношении замедления темпов прогрессирования ХБП и развития ТПН. Одновременное лечебное воздействие на причину ХБП, ее последствие, а также внешние, экстраренальные факторы, составляет одну из стратегий ренопротективной терапии.

Таблица 17. Основные модифицируемые факторы прогрессирования хронической болезни почек

<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Персистирующая активность патологического процесса, являющегося причиной развития ХБП</li><li>▪ Недостаточный метаболический контроль сахарного диабета</li><li>▪ Артериальная гипертензия</li><li>▪ Альбуминурия/протеинурия</li><li>▪ Гломерулярная гиперфльтрация</li><li>▪ Метаболический синдром</li><li>▪ Острое повреждение почек, использование нефротоксичных препаратов, обструкция мочевыводящих путей</li><li>▪ Осложнения дисфункции почек (МКН-ХБП, дизэлектrolитемия, метаболический ацидоз, гиперурикемия, дислиппротеидемия)</li><li>▪ Высокобелковая диета</li><li>▪ Повышенное потребление натрия с пищей</li></ul>
--

- В рамках мероприятий по терапевтическому изменению стиля жизни мы рекомендуем пациентам с ХБП С1-С5Д поддержание регулярной физической активности (как минимум по 30 минут 5 раз в неделю) с целью гемодинамического и метаболического контроля, стабилизации СКФ [206-208].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)**

- В рамках мероприятий по терапевтическому изменению стиля жизни мы рекомендуем пациентам с ХБП С1-С5Д отказ от табакокурения с целью снижения риска смерти, сердечно-сосудистых событий и злокачественных новообразований [25,26,209,210].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)**

- В рамках терапевтического изменения стиля жизни мы рекомендуем пациентам с ХБП С1-С5 с ожирением в индивидуальном порядке рассмотреть возможность проведения мероприятий, направленных на снижение массы тела с целью контроля АД, снижения протеинурии, стабилизации СКФ [22,23,211].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** *Снижение массы тела консервативными способами, по-видимому, имеет преимущества у пациентов с ХБП, страдающих ожирением, в виде редукции альбуминурии/протеинурии, стабилизации СКФ, дополнительного контроля АД. Подобного рода данные касаются и более тяжелых случаев ожирения, подвергнутых хирургическим вмешательствам для снижения индекса массы тела. Вместе с тем, отсутствие высококачественных исследований с пациент-ориентированными исходами не позволяет более определенно рекомендовать конкретные вмешательства в субпопуляциях с ХБП и ожирением.*

- У пациентов с ХБП С3-С5 вне зависимости от наличия СД и АГ и в отсутствие противопоказаний мы рекомендуем использование иАПФ или БРА как эффективную фармакотерапию для снижения протеинурии и рисков прогрессирования дисфункции почек (ренопротекции), сердечно-сосудистых событий и смерти от всех причин [195,212].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)**

**Комментарии:** *Проведенный недавно МА 119 РКИ (n=64768) показал существенное снижение рисков ТПН, фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых событий и смерти от всех причин у пациентов с ХБП (в основном, додиализные стадии, А2 или большие или СКФ <60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) на терапии*

*иАПФ или БРА в сравнении с плацебо или другими классами препаратов. Эффекты лечения не зависели от степени выраженности АГ, альбуминурии, снижения СКФ и наличия СД. По данным этого исследования иАПФ могут быть более эффективны для рено- и кардиопротекции у пациентов с ХБП.*

*Отдельные МА, которые были направлены на сравнительную оценку эффективности иАПФ и БРА у пациентов с ХБП в сочетании с СД, не показали существенных различий между ними, предполагая свободную взаимозаменяемость в реальной клинической практике [196,213].*

*Следует отметить, что антипротеинурический эффект при назначении иАПФ или БРА дозозависим и необходимо стремиться к достижению максимально рекомендованной дозировки [214-216].*

- Мы рекомендуем, чтобы лечение препаратами, блокирующими РАС (иАПФ или БРА), у всех пациентов с ХБП сопровождалось мониторингом, профилактикой, оценкой и своевременной коррекцией вероятных побочных эффектов фармакотерапии – гиперкалиемии, снижения СКФ, развития ОПП [195,212].

**Уровень убедительности рекомендаций **A** (уровень достоверности доказательств – **1**)**

**Комментарии:** *Рассматривая важность использования этих лекарств с точки зрения их преимуществ для улучшения исходов ХБП с учетом известных побочных эффектов, этой рекомендацией мы подчеркиваем необходимость индивидуализации лечения с тщательной оценкой соотношения риск-польза ингибирования РАС. Транзиторное снижение СКФ и задержка К являются прямыми следствиями фармакологической блокады компонентов РАС, частота которых зависит от степени снижения СКФ и возрастает при ХБП С4-С5. Современные данные свидетельствуют о том, что эти эффекты на фоне блокады РАС, в целом, не связаны с более высоким риском неблагоприятных почечных исходов. Однако, вероятно, что некоторые пациенты могут иметь существенные клинические последствия, требующие своевременной профилактики и лечения, включая временную или постоянную отмену блокады РАС, назначение специфической терапии (например, для коррекции гиперкалиемии (см. раздел 3.2). Существенное значение в профилактике имеет тщательная оценка лекарственных взаимодействий и предупреждение использования нежелательных комбинаций лекарств (например, с нестероидными противовоспалительными*

препаратами (НПВП) или ингибиторами кальциейрина). Препараты, блокирующие РАС (иАПФ или БРА), не следует применять (или надо отменять) в условиях гиповолемии или гипоперфузии почек другой этиологии. Мы полагаем, что среди пациентов с существенным снижением СКФ (>20%) после начала блокады РАС следует разобраться с возможными причинами перед решением вопроса о продолжении или отмене этой терапии. Повышение уровня К в сыворотке, как правило, не должно приводить к прекращению блокады РАС, если только гиперкалиемия не носит острый характер или при хроническом течении не поддается коррекции (см. раздел 3.2).

- У пациентов с ХБП С5Д с остаточным диурезом мы рекомендуем применять иАПФ или БРА с целью максимально длительного сохранения остаточной функции почек [217,218].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)**

**Комментарии:** Показано, что применение иАПФ или БРА у пациентов, начинающих лечение диализом (особенно, перитонеальным), позволяет более длительно сохранять диурез, что дает определенные преимущества при проведении ЗПТ. Вместе с тем, убедительные доказательства влияния этих препаратов на смертность в этой популяции отсутствуют.

- У пациентов с ХБП С3-С5 и явной протеинурией (>500 мг/24ч или 500 мг/г) мы рекомендуем дополнять лечение препаратами, блокирующими РАС (иАПФ или БРА), #пентоксифиллином (таблетки, 400-1200 мг/сут, 2-24 мес; подробнее – см. комментарий) для достижения более выраженного антипротеинурического эффекта и замедления снижения СКФ [219,220].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1)**

**Комментарии:** Эффективность данной комбинации подтверждена в 9 РКИ [221-229]. Во всех исследованиях использована таблетированная форма препарата, суточная доза – от 400 [222,225] до 1200 [221,223,224,226,227] мг, разделенная на 1-3 приема. Длительность лечения – от 2 [223] до 24 [221] месяцев. В РФ таблетированная форма препарата доступна в дозе 100 мг. Согласно официальной инструкции прием следует начинать со 100 мг 2-3 раза в день,

*индивидуально подбирая дозу с учетом переносимости лечения (максимальная суточная доза – 1200 мг).*

- Для замедления прогрессирования диабетического поражения почек и снижения рисков смерти и ТПН у пациентов с ХБП и СД 2 типа мы рекомендуем стремиться к достижению уровня гликированного гемоглобина  $<7,0\%$  в отсутствие противопоказаний и с учетом необходимости индивидуализации целевых значений этого показателя [17,20,230-232].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1)**

**Комментарии:** *Наиболее современный МА 5 крупных высококачественных РКИ показал, что более интенсивный контроль гликемии (средний в конце наблюдения гликированный гемоглобин составил 6,80% (6,65-6,95) против 7,74% (7,34-8,14) связан с редукцией риска комбинированной почечной точки на 20% (главным образом, за счет эффекта в отношении протеинурии). Вместе с тем, другие исследования этой клинической проблемы указывают на существенное увеличение рисков осложнений при интенсификации метаболического контроля. Поэтому баланс польза/риск интенсивного контроля гликемии должен был учтен на индивидуальной основе.*

*Рекомендации по персонализированному выбору целей гликемического контроля у пациентов с СД изложены в соответствующих рекомендациях [233].*

- Для снижения риска прогрессирования ХБП и сердечно-сосудистых событий мы рекомендуем у пациентов с ХБП и СД 2 типа включение в терапию, направленную на контроль гликемии, ингибиторов натрийзависимого переносчика глюкозы 2 типа или аналогов глюкагоноподобного пептида-1 (лираглутид, дулаглутид, семаглутид) [200-203,234,235].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)**

- Для снижения рисков смерти от всех причин и основных сердечно-сосудистых событий у пациентов с ХБП и грациями альбуминурии А1-А2 (альбуминурия  $<300$  мг/сутки или  $<300$  мг/г) и АГ мы рекомендуем добиваться снижения САД до уровня 130-139 мм рт.ст. [74,236,237].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)**



**Комментарии:** В недавнем МА 18 РКИ (15 924 пациентов ХБП) показано, что снижение исходного САД на 16 мм рт.ст. (с 148 до 132) приводит к достоверному снижению смертности от всех причин в сравнении с меньшим снижением риска сердечно-сосудистых событий пропорциональное снижению АД (но значительно меньшее, чем у лиц без ХБП) [236]. Более выраженное снижение АД не было связано с изменением почечных исходов снижением САД (на 8 мм рт.ст. до 140 мм рт.ст.) (относительный риск (ОР) 0,86; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,76-0,97;  $P=0.01$ ). В большинстве исследований на фоне терапии САД было в диапазоне 130-140 мм рт.ст. (vs >140 мм рт.ст.) [74]. В другом МА с метарегрессией подгруппы лиц с ХБП отмечено по сравнению со стандартным у пациентов с ХБП [236-238]. Надежных данных по целевому ДАД нет; предполагается его уровень <80 мм рт.ст. по данным нескольких исследований, включенных в эти МА.

- Для снижения темпов прогрессирования дисфункции почек и риска ТПН у пациентов с ХБП С1-С5 и АГ при градациях альбуминурии А3 и выше (альбуминурия  $\geq 300$  мг/сутки или  $\geq 300$  мг/г) или наличии стойкой протеинурии (общий белок мочи  $\geq 500$  мг/сутки или  $\geq 500$  мг/г мы рекомендуем добиваться снижения САД до уровня 120-130 мм рт.ст. и ДАД  $\leq 80$  мм рт.ст. при отсутствии противопоказаний [72,238,239].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1)**

**Комментарии:** По сравнению со стандартными схемами, более интенсивная стратегия снижения АД снижала риск комбинированной точки прогрессирования ХБП (ОР 0,82; 95% ДИ 0,68-0,98) и ТПН (ОР 0,79; 95% ДИ 0,67-0,93). Анализ в подгруппах показал зависимость эффекта от уровня исходной протеинурии. Более интенсивное снижение АД снижало риск ТПН (ОР 0,73; 95% ДИ 0,62-0,86) у пациентов с исходной протеинурией, но не у пациентов без протеинурии в начале исследования (ОР 1,12; 95% ДИ 0,67-1,87). Не было установлено четкого влияния достижения более низких значений АД на риск сердечно-сосудистых событий или смерти [72]. Эти наблюдения были подтверждены при объединенном анализе двух РКИ, включавших пациентов с ХБП, с длительными сроками наблюдения (медиана >14 лет). Интенсивный контроль АД по сравнению с обычным (среднее АД  $\leq 92$  мм рт.ст. (соответствует 125/75 мм рт.ст.) против среднего АД  $\leq 107$  мм рт.ст. (соответствует 140/90 мм рт.ст.) снижал риск ТПН (ОР 0,77; 95% ДИ 0,64-0,92)



среди лиц с протеинурией. Эти данные позволили нам рекомендовать снижение АД <140/90 мм рт.ст. у всех пациентов с ХБП для снижения риска смерти, и снижение АД <130/80 мм рт.ст. в случаях существенной альбуминурии/протеинурии с целью ренопротекции – торможения прогрессирования дисфункции почек [239]. В более позднем МА РКИ ХБП (без СД), включавшем подгруппы пациентов с ХБП в исследовании SPRINT (без существенной протеинурии), этот эффект был отмечен только на уровне тренда [238].

- У пациентов с ХБП и АГ мы рекомендуем избегать снижения САД  $\leq 120$  мм рт.ст., максимально индивидуализируя антигипертензивную терапию, для предупреждения возможной гипоперфузии жизненно важных органов и связанных с ней нежелательных эффектов [240-243].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** Выгода от контроля АД у пациентов с ХБП, в большинстве случаев, перевешивает риск почечных и других неблагоприятных исходов (см. комментарии к предыдущей рекомендации). Вместе с тем, в реальной практике следует учитывать соображения безопасности, связанные с потенциальными негативными эффектами чрезмерного снижения системного АД на фоне терапии. Интенсивный контроль АД может привести к снижению перфузии почек с развитием ишемии органа. Индивидуальный уровень «критичного» для почечной перфузии снижения системного АД у пациентов с ХБП может существенно варьировать в зависимости от массы действующих клубочков, степени нарушения ауторегуляции гломерулярного кровотока, состояния прегломерулярных сосудов, применяемой антигипертензивной терапии. Снижение СКФ и повышение креатинина крови часто (до 46%) наблюдают в начале интенсификации контроля АД, что может быть ассоциировано с неблагоприятными почечными эффектами при снижении САД <120 мм рт.ст. [240].

Гипоперфузия в условиях ХБП делает орган более уязвимым к внешним воздействиям, включая фармакологическое, повышая риск развития ОПП и, в целом, увеличения скорости прогрессирования ХБП. В случае развития такого сценария позитивные эффекты антигипертензивной терапии могут быть перевешены неблагоприятными ренальными событиями. С учетом этих представлений, мы считаем, что антигипертензивная терапия должна быть

индивидуализирована, а ее вероятные негативные последствия должны подвергаться клиническому мониторингу. Индивидуализация и мониторинг касаются: оценки возможных и связанных со снижением АД нарушений кровообращения, главным образом, почек, мозга и сердца; постепенному снижению АД с оценкой клинического состояния пациента; контроля СКФ до и после начала антигипертензивной терапии. Некоторое снижение СКФ является закономерным следствием применения иАПФ или БРА и в большинстве случаев обратимо и не требует прекращения лечения. Однако при снижении СКФ >20% от исходного уровня его причины должны быть проанализированы с привлечением врача-нефролога, а лечение должно быть модифицировано.

- В целях достижения необходимого антигипертензивного эффекта и ренопротекции пациентам с ХБП и АГ мы рекомендуем комбинировать иАПФ или БРА с БКК и избегать применения монотерапии БКК [244-248].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1)**

**Комментарии:** У пациентов с ХБП данная комбинация может быть эффективна для дополнительного снижения АД (преимущественно, систолического и ночного) и протеинурии [244-246]. В отличие от популяции гипертензивных пациентов без явной ХБП или смешанных когорт (с тем или иным представительством ХБП) [249], для пациентов с ХБП и АГ не показана эффективность комбинации для снижения рисков сердечно-сосудистых событий.

Антигипертензивный потенциал БКК и БРА не отличается. Монотерапия БКК или в составе других комбинаций не имеет преимуществ перед БРА, но может быть связана с увеличением риска ТПН, поэтому применение БКК вне комбинации с БРА при ХБП должно быть ограничено [244,247].

- Для достижения необходимой эффективности лечения АГ и ренопротекции пациентам с ХБП С1-С5Д в отсутствие противопоказаний мы рекомендуем стремиться к умеренному снижению пищевого потребления хлорида Na до 100 ммоль/сутки (5 г/сутки) [137,138].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)**

**Комментарии:** Механизмы развития и прогрессирования АГ при ХБП, в значительной степени, связаны с соль-чувствительностью, поэтому редукция Na в

*диете является эффективным приемом контроля АД, подтвержденным МА РКИ. Снижению пищевого потребления хлорида Na обладает не только самостоятельным антигипертензивным действием, но и повышает эффективность других антигипертензивных средств (БРА, БКК).*

- Для достижения необходимой эффективности лечения АГ и ренопротекции пациентам с ХБП С1-С5 мы рекомендуем использовать в комбинированной антигипертензивной терапии: гидрохлоротиазид\*\* или индапамид\*\* при рСКФ >30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>; петлевые диуретики или их комбинацию с тиазидными диуретиками при рСКФ <30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> [250-257].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** *Диуретики несколько превосходят пищевое ограничение соли по степени снижения АД и могут рассматриваться как важный инструмент контроля АД в случаях недостаточной эффективности/контроля диеты и/или выраженной задержки Na при СКФ <60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>. Хотя дистальные диуретики оказывают антигипертензивный эффект до СКФ 20-30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, их натриуретический и антигипертензивный эффекты, как правило, следует усиливать одновременным применением петлевых диуретиков.*

*Типичными гемодинамическими осложнениями лечения диуретиками являются гиповолемия и ухудшение функции почек, что требует соответствующего контроля [258]. Вероятные, хотя и незначительные, негативные метаболические эффекты тиазидных диуретиков для профилактики требуют назначения минимально эффективных доз [259,260].*

- Мы рекомендуем использование антагонистов минералкортикоидных рецепторов (АМКР) (спиронолактон\*\* или эплеренон) у пациентов ХБП С1-С3, АГ и градацией альбуминурии ≥А2 для снижения АД и мочевой экскреции белка [261-263].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1)**

**Комментарии:** *Следует учитывать риск осложнений, главным образом, гиперкалиемии и гинекомастии. Эффективность и частота побочных эффектов разных препаратов этой группы существенно не отличаются.*

- Мы рекомендуем у пациентов ХБП С5Д рассмотреть использование АМКР (#спиронолактон\*\* – 12,5-25 мг/сут, 4-12 мес; #эплеренон – 50 мг/сут, 12 мес; подробнее – см. комментарии) для снижения риска развития основных сердечно-сосудистых событий и смертности [85,264,265].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)**

**Комментарии:** Эффективность применения АМКР с целью снижения развития основных сердечно-сосудистых событий и смертности у пациентов с ХБП С5Д подтверждена в 5 РКИ [266-270] и одном обсервационном исследовании [271]. Режим применения препаратов (таблетированные формы): #спиронолактон\*\* – от 12,5 до 25 мг в сутки, прием внутрь 1 раз в день, от 4 до 12 месяцев [266-269,271]; #эплеренон – 50 мг в сутки, прием внутрь 1 раз в день, 12 месяцев [270]. При проведении указанной терапии следует тщательно контролировать уровень К с учетом рисков гиперкалиемии (в основном, это касается пациентов с остаточной функцией почек (ОФП), у которых доля экскретируемого почками К существенна).

### **3.2 Коррекция метаболических и гомеостатических нарушений**

- У пациентов с ХБП мы рекомендуем проводить коррекцию метаболических и гомеостатических нарушений, связанных с ренальной дисфункцией – дизэлектролитемии, метаболических нарушений, гиперурикемии, дислиппротеидемии с целью снижения рисков острых жизнеугрожающих событий и улучшения отдаленного прогноза [18,19,78,79,83,84,125,127,133,137-141,272].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)**

**Комментарии:** Эффективность рекомендуемого подхода определенно показана в цитируемых МА с РКИ [18,19,78,79,83,84,125,127,133,137-141,272].

- Пациентам с ХБП С3-С5 мы рекомендуем поддерживать концентрацию К в сыворотке крови в диапазоне 4,0-5,0 ммоль/л для профилактики гипокалиемии, гиперкалиемии и фатальных событий [273,274].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** Крупные МА показали U-образные ассоциации между уровнем К и выживаемостью. Увеличение общей смертности наблюдали при  $K < 4,0$  ммоль/л и  $> 5,0$  ммоль/л. Гиперкалиемия – жизнеугрожающее метаболическое расстройство, осложняющее ХБП. Причинами гиперкалиемии в такой ситуации является ХБП сама по себе, коморбидная патология и лекарства, используемые для лечения данного состояния [275]. Среди последних, препараты, блокирующие РАС, необходимые у большинства пациентов с ХБП, индуцируют повышение К. Гиперкалиемия приводит к снижению или прекращению терапии иАПФ или БРА у приблизительно 50% пациентов, получавших максимальные дозы, и к прекращению у приблизительно 30% пациентов, получавших субмаксимальные дозы. Прекращение терапии этими препаратами ассоциировано с более высокой частотой сердечно-сосудистых событий, более быстрым прогрессированием ХБП и увеличением смертности. Эти результаты подчеркивают проблему, с которой сталкиваются клиницисты при назначении иАПФ или БРА у пациентов с ХБП – баланс риска гиперкалиемии и снижения риска кардиоренальной заболеваемости и смертности. Таким образом, поддержание нормокалиемии и профилактика симпатической гиперкалиемии является важной задачей, обеспечивающей продолжение терапии иАПФ или БРА. Ограничение поступления К с пищей занимает важное место в профилактике гиперкалиемии на разных стадиях ХБП, хотя ассоциации между содержанием К в рационе и концентрацией этого катиона в сыворотке крови оказываются довольно слабыми как у здоровых людей, так и пациентов с патологией почек [276]. Более того, существуют свидетельства, что высокое содержание К в рационе [276], в том числе, диеты супплементированные К, оказывают нефропротекторное действие у пациентов, по крайней мере, с ранними стадиями ХБП [277].

Тем не менее, справедливо отмечено, что прямые свидетельства в поддержку традиционной рекомендации по ограничению потребления К у пациентов с ХБП отсутствуют; однако нет и доказательств того, что повышенное потребление К или либерализация ограничений по содержанию К в диете у пациентов с прогрессирующей ХБП безопасны [276].

Поэтому, на ранних стадиях ХБП потребление К стоит ограничивать уровнем, свойственным здоровым лицам – 4-5 г/сутки, с рекомендациями более жесткого контроля диетарного К при выраженной дисфункции почек (см. табл. 18).

Таблица 18. Степень ограничения минеральных веществ в рационе в зависимости от стадии ХБП

Стадия	Расчетная СКФ, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	Суточная потребность в ингредиентах (г/сутки)
1	≥ 90	К 4,0-5,0 Na < 2,4 P 1,0-1,2
2	60-89	К 4,0-5,0 Na < 2,4 P 1,0-1,2
3а	45-59	К 2,0-3,0* Na < 2,4 P 0,8-1,0
3б	30-44	К 2,0-3,0* Na < 2,4 P 0,8-1,0
4	15-29	К 2,0-3,0* Na < 2,4 P 0,8
5	<15 диализ	К 2,0-3,0 Na < 2,4 P 0,8

Примечание: \* – при наличии гиперкалиемии (концентрация К в сыворотке крови >5,5 ммоль/л).

- У пациентов с ХБП С3-С5Д при увеличении концентрации К >5,0 ммоль/л мы рекомендуем уменьшать пищевое потребление К до 2-3 г/сутки для предупреждения гиперкалиемии и редукции риска смерти (см. табл. 18) [278].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)**

- Пациентам с ХБП С1-С3а при отсутствии склонности к гиперкалиемии мы рекомендуем диету с содержанием К 4-5 г/сутки для поддержания достаточного пула К в организме, предотвращения гипокалиемии и неблагоприятных клинических эффектов дефицита этого катиона (см. табл. 18) [276,279].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Для предупреждения гиперкалиемии и ее жизнеугрожающих последствий у пациентов с ХБП С1-С5, получающих лечение препаратами, блокирующими PАС, при увеличении К >5,0 ммоль/л мы рекомендуем дополнять уменьшение

потребления пищевого К до 2-3 г/сутки назначением петлевых диуретиков, коррекцией ацидоза, а также отменой (или снижением дозы) других лекарств, индуцирующих гиперкалиемию [276,280,281].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** Несмотря на отсутствие «гиперкалиемии» в показаниях к применению петлевых диуретиков, препараты этой группы находят широкое применение в реальной клинической практике для коррекции этого осложнения ХБП, что основано на известных механизмах их действия [276,280,281].

Информация о непочечных факторах риска гиперкалиемии приведена в табл. 19.

Таблица 19. Факторы риска гиперкалиемии

<b>Интеркуррентные состояния:</b> Сахарный диабет Декомпенсированная хроническая сердечная недостаточность
<b>Некоторые лекарственные препараты (механизм действия – препараты):</b> <i>Ингибирование высвобождения ренина из юстагломерулярных клеток:</i> ▪Нестероидные противовоспалительные препараты ▪Бета-адреноблокаторы ▪Ингибиторы кальцинейрина: циклоспорин**, такролимус** <i>Блокада высвобождения альдостерона из надпочечников:</i> ▪Гепарин натрия** ▪Кетоконазол <i>Блокада минералокортикоидных рецепторов:</i> ▪Спиронолактон** ▪Эплеренон <i>Блокада эпителиальных натриевых каналов в собирательных трубочках:</i> ▪Гидрохлордиазид+Триамтерен ▪Сульфаметоксазол+Триметоприм**
Добавки К, заменители соли, некоторые травы и обогащенные К продукты при нарушении почечной экскреции

- Для уменьшения риска гиперкалиемии и ее последствий у пациентов с ХБП С5Д мы рекомендуем уменьшать пищевое потребление К <3 г/сутки (см. табл. 18) [279].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- У пациентов с ХБП С1-С5Д с гиперкалиемией >6,0 ммоль/л, гиперкалиемией >5,5 ммоль/л с характерными изменениями на электрокардиограмме (ЭКГ) или желудочковыми нарушениями ритма и проводимости мы рекомендуем незамедлительное проведение терапии: в виде комбинации #сальбутамола\*\* и



внутривенного болюсного введения препаратов из группы «инсулины и их аналоги короткого действия» (например, #инсулин растворимый (человеческий генно-инженерный\*\*) для оперативного снижения К крови и предупреждения/лечения жизнеугрожающих аритмий с последующим проведением сеанса ГД, если гиперкалиемия не купирована и/или ее симптомы сохраняются (см. табл. 20) [282].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** Комбинация препаратов из группы «инсулины и их аналоги короткого действия» и селективного бета-2-адреномиметика более эффективна, чем эти меры по отдельности [282]. Дозирование препаратов: #сальбутамол\*\*, 10-20 мг, ингаляция через небулайзер; #инсулин растворимый (человеческий генно-инженерный\*\*) 10 Ед, внутривенное болюсное введение или 60-минутная инфузия 20 Ед [283-288]. Данные об эффективности и безопасности такого лечения обобщены в цитируемом МА [282].

Лечение должно сопровождаться мониторингом сердечной деятельности, как правило, в условиях стационара. Следует учитывать, что при проведении этой терапии вероятно развитие гипогликемии, профилактика которой достигается введением препаратов из группы «инсулины и их аналоги короткого действия» вместе с раствором декстрозы\*\* 400 мг/мл, 125-150 мл [285,287,288]. Также возможно появление транзиторных симптомов активации адренорецепторов при применении #сальбутамола\*\*. Помимо прямого снижения уровня К необходимы дополнительные мероприятия – коррекция метаболического ацидоз, стабилизация мембраны кардиомиоцитов.

ГД эффективно удаляет К из внеклеточного пространства. У 70-килограммового пациента удаление только 14 ммоль К из внеклеточной жидкости приведет к снижению уровня К в плазме на 1 ммоль/л. При скорости кровотока 0,3 л/мин и градиенте концентрации плазмы в диализате >5 ммоль/л такое снижение может быть достигнуто в течение нескольких минут и продолжаться до завершения процедуры.

Изменения на ЭКГ по мере увеличения выраженности гиперкалиемии обычно прогрессируют в такой последовательности: появление высоких, узких и заостренных положительных зубцов Т (К 6-7 ммоль/л), укорочение интервала QT; расширение или отсутствие зубца Р, расширение комплекса QRS (К 7-8 ммоль/л); слияние комплекса QRS с зубцом Т – синусоидальный QRST (К 8-9 ммоль/л);



атриовентрикулярная блокада, желудочковая тахикардия/фибрилляция ( $K > 9$  ммоль/л).

Таблица 20. Обзор подходов к комплексному медикаментозному лечению пациентов с жизнеугрожающей гиперкалиемией [276,282,289]

Цель лечения	Препарат (начало/длительность действия)	Стандартная доза	Примечания
Стабилизация мембраны кардиомиоцитов	Кальция глюконат** или кальция хлорид (1 мин / 30–60 мин)	Кальция глюконат**, раствор 100 мг/мл, 20 мл или кальция хлорид, раствор 100 мг/мл, 10 мл, в/в болюс, при необходимости повторное введение	С осторожностью при одновременном применении дигоксина**, не влияет на калиемию
Межклеточный перенос иона калия	Препараты из группы «инсулины и их аналоги короткого действия» (10-20 мин / 4-6 часов)	~10 Ед в/в болюс (0,1 Ед/кг массы тела, до 10 Ед) или 6 ед в/в болюс затем инфузия 5-10 ед в течение 1 часа	Концентрация в крови для гипокалиемического эффекта выше, чем для гипогликемического; мониторировать гликемию; при исходной концентрации глюкозы <14 ммоль/л добавить раствор декстрозы** 40 мг/мл (125-150 мл)
	Селективный бета-2-адреномиметик (20-30 мин / 2-6 часов)	#сальбутамол** 10-20 мг через небулайзер	Контроль ЧСС (тахикардии)
Коррекция метаболического ацидоза	Натрия гидрокарбонат**, раствор 40 мг/мл, 100 мл (2-3 часа / длительно)	Начальная доза ~150 ммоль за 3-4 часа (~масса тела (кг)*0,5*дефицит бикарбоната (ммоль/л)); увеличить при недостаточной коррекции ацидоза	Мониторировать бикарбонат крови; эффективен при существенном метаболическом ацидозе (бикарбонат крови <18 ммоль/л); осторожно при гиперволемии – отек легких
Увеличение удаления калия из организма	Петлевые диуретики (20-30 мин / 2-6 часов)	#фуросемид**, 40-120 мг в/в болюс	Избегать при гиповолемии; эффективность снижается при СКФ

			<20 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>
	Препараты для лечения гиперкалиемии <sup>1</sup> (1-2 часа / длительно)	Кальция полистиролсульфонат 5-10 г перорально, 2-3 р/д (не более 30 г в сутки)	Не применять при кишечной непроходимости (обструкции) или у дегидратированных пациентов; ассоциировано с риском развития некроза толстого кишечника <sup>2</sup> ; при использовании необходимо убедиться, что смола покидает ЖКТ
	Диализ (в течение 1 часа / длительно)		При неэффективности других мер, ХБП С5-С5Д; ГД с пониженной концентрацией К (0-1 ммоль/л) в диализате более эффективен (риск симптомной гипокалиемии возрастает)

Примечание: <sup>1</sup> – в настоящее время в РФ кроме кальция полистиролсульфоната, другие, близкие к нему по действию препараты не зарегистрированы; <sup>2</sup> – риски развития некроза толстого кишечника увеличиваются в случае применения совместно с продуктами или препаратами, содержащими в своем составе сорбитол. ЖКТ – желудочно-кишечный тракт.

- У пациентов с ХБП и симптомной гиперкалиемией мы рекомендуем применение внутривенного болюсного введения кальция глюконата\*\* или кальция хлорида с целью лечения и профилактики жизнеугрожающих нарушений ритма и проводимости, обусловленных электролитными нарушениями, натрия гидрокарбоната\*\* внутривенно – при наличии метаболического ацидоза для его коррекции и #фуросемида\*\* внутривенно у пациентов без гиповолемии и с СКФ >20 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> [276,289].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** Хотя описанные в этой рекомендации меры [276,289] имеют слабую доказательную базу, мы предлагаем рассмотреть их применение с учетом многолетнего опыта такой терапии, а также предполагаемых механизмах контроля гиперкалиемии. Внутривенное введение кальция глюконата\*\* (раствор 100 мг/мл, 10-30 мл) или кальция хлорида (раствор 100 мг/мл, 10-30 мл) способно стабилизировать потенциал покоя на мембранах миокардиальных клеток [276,289], поэтому такое лечение должно быть, в первую очередь, применено к пациентам с изменениями ЭКГ. Коррекция ацидоза (увеличение внеклеточной концентрации бикарбоната и снижение протонов) увеличивает АТФ-зависимый транспорт К в клетки. Введение натрия гидрокарбоната\*\* (раствор 40 мг/мл, 100 мл) следует проводить в течение 15 минут, доза рассчитывается индивидуально (см. далее) [ссылки из рекомендации]. Петлевые диуретики (#фуросемида\*\* (раствор 10 мг/мл, 4-12 мл)) повышают экскрецию К с мочой [276,290].

- У пациентов с ХБП С3-С5Д для лечения острой симптомной гиперкалиемии и рецидивирующей или стабильной хронической гиперкалиемии при недостаточном эффекте других диетарных и фармакологических воздействий мы рекомендуем применение кальция полистиролсульфоната [291,292].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** В двух РКИ показано, что кальция полистиролсульфонат имеет более высокую эффективность в коррекции гиперкалиемии в сравнении с плацебо. Использование этой фармакологической опции следует рассматривать для лечения гиперкалиемии, когда применение других способов элиминации К из организма (петлевых диуретиков, диализ) по тем или иным причинам ограничено. Следует знать, что: другие пероральные препараты следует принимать за три часа до или через три часа после кальция полистиролсульфоната; антациды могут снижать обмен К и повышать риск системного алкалоза.

- Пациентам с ХБП С3-С5 и концентрацией иона бикарбоната в сыворотке крови <20 ммоль/л мы рекомендуем пероральную терапию #натрия гидрокарбонатом (порошок для приготовления раствора для приема внутрь) для поддержания его концентрации в диапазоне 20-24 ммоль/л, профилактики осложнений метаболического ацидоза, а также ренопротекции [79,139].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)**

**Комментарии:** Помимо коррекции метаболического ацидоза пероральное применение натрия гидрокарбоната может приводить к увеличению диализного периода течения ХБП [272,293-295].

Побочные эффекты терапии связаны с аккумуляцией Na, отеками и АГ, поэтому дозу препарата надо увеличивать постепенно с коррекцией диеты по Na. Расчет начальной дозы натрия гидрокарбоната следует проводить по формуле: доза бикарбоната (ммоль) = (24 – бикарбонат крови пациента) x масса тела x 0,5; 1 ммоль = 84 мг натрия гидрокарбоната; прием 1-4 раза в день [296].

- У пациентов с ХБП С1-С5 при отсутствии противопоказаний мы рекомендуем лечение ингибиторами ГМК-КоА-редуктазы с целью предупреждения сердечно-сосудистых событий и снижения смертности [18,75,127,197,297-300].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)**

**Комментарии:** Лечение гиполипидемическими препаратами было связано со снижением сердечно-сосудистых заболеваний на 36% и смертности от всех причин на 26%. Помимо эффектов в отношении снижения сердечно-сосудистых рисков, вероятно, что ингибиторы ГМК-КоА-редуктазы могут снижать протеинурию и темпы прогрессирования ХБП. Ренопротективные эффекты пропорциональны дозе и длительности терапии, поэтому дозу ингибиторов ГМК-КоА-редуктазы у пациентов ХБП следует титровать до достижения субмаксимальных и максимальных рекомендуемых доз, в отсутствие побочных эффектов.

У пациентов ХБП С3-С5 аторвастатин\*\* (80 мг/сутки) и розувастатин (в дозах эквивалентных 20 мг симвастатина\*\*), вероятно, более эффективны, чем другие препараты этой группы. Позитивное действие ингибиторов ГМК-КоА-редуктазы на течение ХБП может быть обусловлено множественными (плейотропными) механизмами, независимыми от гиполипидемического действия. Снижение ЛПНП и С-РБ на фоне лечения является существенным [127], но не основным [18] модификатором предупреждения сердечно-сосудистых событий.

Есть отдельные данные о том, что эффективность ингибиторов ГМК-КоА-редуктазы снижается по мере снижения СКФ. У пациентов с ХБП С5Д нет каких-либо доказательств эффективности этих препаратов для

кардиоваскулярной профилактики, за исключением случаев с повышением ЛПНП >140 мг/дл [301]. Однако, если пациент получал ингибиторы ГМК-КоА-редуктазы (±эзетимиб) на додиализных стадиях, лечение отменять не следует.

- Мы рекомендуем всем пациентам с ХБП С3б-С5, не имеющим проявлений белково-энергетической недостаточности (БЭН) или тяжелых сопутствующих заболеваний с гиперкатаболизмом, ограничение потребления белка <0,8 г/кг массы тела в сутки при тщательном контроле за поступлением нутриентов, минералов (К, Na, Са, Р) и энергии (30-35 ккал/кг массы тела в сутки) для уменьшения выраженности уремии, ацидоза и снижения скорости прогрессирования дисфункции почек (см. табл. 18) [205,302,3030].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)**

**Комментарии:** Рекомендация базируется на данных цитируемых МА контролируемых исследований, которые продемонстрировали, что по сравнению с потреблением белка >0,8 г/кг/день диеты с ограниченным потреблением белка (<0,8 г/кг/день) были связаны с более высокими уровнями бикарбоната в сыворотке, более низкими уровнями Р, более низкой азотемией, снижением прогрессирования ХБП до ТПН без различий в частоте случаев БЭН.

- Мы рекомендуем пациентам с ХБП С3б-С5 снижение потребления животного белка в пользу растительного с целью дополнительного контроля метаболических нарушений дисфункции почек [304-307].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)**

**Комментарии:** В 2 небольших МА РКИ (197 и 280 наблюдений) показано, что применение растительных протеинов (главным образом, соевых) приводит к снижению Р и протеинурии, мочевины. Показана эффективность вегетарианской диеты в контроле ацидоза, улучшении дисбиоза кишечника, уменьшении количества патобионтов и видов, ферментирующих белки, что приводит к снижению производства наиболее вредных уремических токсинов, в то время как высокое содержание клетчатки в этих рационах повышает моторику кишечника и выработку короткоцепочечных жирных кислот. Метаболический ацидоз при ХБП усугубляется высоким потреблением мяса и рафинированных злаков, увеличивая пищевую кислотную нагрузку, в то время как потребление фруктов и

*овощей способно нейтрализовать ацидоз и его вредные последствия. Также в вегетарианской пище ниже биодоступность P, что снижает интестинальную нагрузку и гиперфосфатемию, известную причину сердечно-сосудистой смертности при ХБП. Растительная еда богата магнием и витамином K и позволяет избежать их дефицита, который часто встречается у этих пациентов. Другие полезные эффекты, наряду с уменьшением воспаления и окислительного стресса, наблюдаемого в этих диетах, могут объяснить уменьшение осложнений и смертности у пациентов с ХБП и замедление прогрессирования ХБП. Гиперкалиемия является основной проблемой этих диет, но использование адекватных методов приготовления пищи с удалением K может существенно снизить содержание этого катиона.*

- У пациентов с ХБП С3б-С5, не имеющих проявлений БЭН или тяжелых сопутствующих заболеваний с гиперкатаболизмом, мы рекомендуем рассмотреть возможность применения диеты с ограничением потребления белка с пищей 0,3-0,4 г/кг массы тела в сутки с целью дополнительного контроля метаболических нарушений и удлинения додиализного периода течения ХБП [302,303].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)**

**Комментарии:** В недавнем МА (17 исследований, 2996 случаев) показано, что диеты с очень низким содержанием белка (0,3-0,4 г/кг массы тела в сутки) уменьшают риск прогрессирования ХБП С4-С5 до диализа. Основная проблема таких диет – вероятность развития БЭН (см. следующую рекомендацию). Данные о неблагоприятных воздействиях (различия в весе и БЭН, качестве жизни) были ограниченны [303]. В другом МА эти данные были подтверждены с упоминанием о низком риске развития БЭН при соблюдении мер профилактики (см. ниже) [302].

- У пациентов с ХБП С3б-С5, находящихся на низкобелковой диете ( $\leq 0,3$  г протеина/кг массы тела в сутки), для предупреждения развития и прогрессирования БЭН, МКН-ХБП мы рекомендуем проводить супплекментацию кетоаналогами аминокислот\*\* [309-311].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1)**

**Комментарии:** В рекомендации описаны известные подходы к контролю БЭН, основным факторами развития которой являются дефицит калорий и

аминокислот. Кроме того, было установлено, что малобелковая диета с добавлением кетоаналогов аминокислот\*\* позволяла поддерживать уровни альбумина и холестерина, несколько задерживала прогрессирование ХБП у пациентов с  $рСКФ > 18$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, снижала уровни Р.

### **3.3 Лечение почечной анемии**

- Для коррекции ренальной анемии у пациентов с ХБП С3-С5Д мы рекомендуем лечение препаратами железа или их сочетанием с одним из препаратов группы «прочие стимуляторы гемопоэза» (эпоэтин альфа\*\*, дарбэпоэтин альфа\*\*, метоксиполиэтиленгликоль-эпоэтин бета\*\*); далее – эритропоэз-стимулирующими средствами (ЭСС) [312-314].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)**

**Комментарии:** Роль супплекции железа в коррекции анемии при ХБП заключается в увеличении пула этого катиона, используемого для эритропоэза, который может быть ограничен из-за нарушений абсорбции в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) или блокирован из-за воспаления. Кроме того, супплекция железом необходима на фоне лечения ЭСС для поддержания его запасов и эффективности терапии. ЭСС – стимулируют ранние эритроидные предшественники, вызывая ускорение образования эритроцитов. Оба фармакологических приема имеют хорошо доказанную эффективность в лечении анемии при ХБП, что, однако, не приводит к улучшению клинически важных исходов и снижению смертности пациентов. Вероятно, что в связи с появлением новых классов лекарств для лечения анемии рекомендации по фармакотерапии почечной анемии будут пересмотрены.

- У пациентов с ХБП С3-С5Д для достижения максимальной эффективности лечения почечной анемии мы рекомендуем определять дозы и частоту введения препаратов железа индивидуально с учетом лабораторной оценки запасов железа, уровня Нб и его динамики в ответ на терапию, применения ЭСС [128,129,142].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- У пациентов с ХБП С3-С5 и почечной анемией, мы рекомендуем проводить лечение препаратами железа для обеспечения или поддержания достаточного для



стимуляции эритропоэза пула железа (TSAT >20% или ферритин >100 мкг/л), увеличения Hb или предупреждения его снижения [315-319].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** Объем инициальной и поддерживающей терапии препаратами железа пациентам с ХБП следует определять индивидуально на основе ответа Hb на проведенную терапию препаратами железа, а также текущих кровопотерь, состояния пула железа (TSAT и ферритин), текущей концентрации Hb, чувствительности к ЭСС и дозы ЭСС у пациентов, их получавших, тенденции по целевым параметрам и клинического статуса пациента. В целом, необходимо стремиться к минимальным эффективным дозам, чтобы избежать вероятных побочных эффектов острой перегрузки железом [316], несмотря на удовлетворительный профиль безопасности препаратов железа, в целом [320].

Для большинства пациентов достаточным для получения необходимого гематологического ответа может быть достижение TSAT 20-30% и ферритина 100-500 мкг/л. В ряде цитируемых РКИ показана возможность достижения дополнительного гематологического ответа в виде прироста Hb и/или снижения доз ЭСС применением более интенсивной терапии препаратами железа с достижением TSAT 30-40% и ферритина 500-750 мкг/л. Решение о проведении такого лечения следует принимать с персонифицированной оценкой соотношения польза/риск.

- У пациентов с ХБП С5Д и почечной анемией, мы рекомендуем проводить лечение препаратами железа с целью обеспечения и/или поддержания необходимого для эффективного эритропоэза пула железа (TSAT >20% или ферритин >200 мкг/л), увеличения или стабилизации Hb, повышения эффективности действия и/или снижения доз ЭСС [321-328].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** Для большинства пациентов достаточным для получения необходимого гематологического ответа может быть достижение TSAT 20-30% и ферритина 200-500 мкг/л. В ряде цитируемых РКИ отчетливо продемонстрирована возможность существенного снижения доз ЭСС при назначении препаратов железа пациентам с достаточным или повышенным исходным уровнем ферритина. У части лиц с ХБП С5Д, получающих лечение ЭСС,



*дополнительный ответ в виде прироста Hb и/или снижения доз ЭСС может быть достигнут применением более интенсивной терапии препаратами железа с достижением TSAT 30-50% и ферритина 500-800 мкг/л. Такое лечение следует проводить на индивидуальной основе и с учетом возможных неблагоприятных эффектов перегрузки железом.*

- Мы рекомендуем у пациентов с ХБП С3-С5Д и анемией, которым необходимо лечение препаратами железа, считать предпочтительным внутривенное введение препаратов железа для контроля пула железа, эффективной коррекции анемии и снижения дозы ЭСС [313,314,320,329-331].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)**

**Комментарии:** *Внутривенный способ введения препаратов железа для пациентов с ХБП С5Д более эффективен, чем энтеральный, так как у пациентов с уремией значительно снижена степень абсорбции железа в ЖКТ. Несмотря на более высокую эффективность внутривенного введения препаратов железа, у пациентов с ХБП С3-С5, которым требуется восполнение железа, путь введения выбирают индивидуально, основываясь на тяжести дефицита железа, наличии венозного доступа, ответа на предшествовавшую терапию пероральными препаратами, наличии побочных эффектов при лечении пероральными и внутривенными препаратами, приверженности пациента к лечению и стоимости лечения. Лечение пероральными препаратами имеет повышенный риск желудочно-кишечных проблем, внутривенными – гипотензии и аллергических реакций, поэтому при внутривенном введении препаратов железа необходимо обеспечить врачебное наблюдение во время и после инфузии. По сравнению с пероральным приемом препаратов железа риск аллергических реакций или гипотонии увеличен в 3,56 раза (95% ДИ 1,88-6,74; I2=0%), а абсолютный риск реакций на введение/гипотонии составлял 24 на 1000 при внутривенном введении препаратов железа и 7 на 1000 – при пероральном.*

- Мы рекомендуем начинать лечение ЭСС для коррекции почечной анемии и предотвращения гемотрансфузий у пациентов с ХБП С3-С5 и С5Д при уровне Hb 90-100 г/л и достаточном для стимуляции эритропоэза пула железа (TSAT >20% и ферритин >100 мкг/л для ХБП С3-С5 и TSAT >20% и ферритин >200 мкг/л для ХБП С5Д) [329].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)**

**Комментарии:** В подавляющем большинстве случаев необходимые для эффективной терапии ЭСС запасы железа обеспечивает применение препаратов железа, которые должны быть назначены: для коррекции дефицита железа до применения ЭСС и для поддержания запасов железа на фоне терапии ЭСС (см. другие рекомендации раздела). В случаях запоздалой диагностики ренальной анемии и снижении  $Hb < 90$  г/л следует сразу начинать лечение ЭСС в комбинации с препаратами железа для того, чтобы предупредить развитие клинических последствий тяжелой гипоксемии и проведения гемотрансфузий.

- Для лечения почечной анемии у пациентов с ХБП С3-С5Д мы рекомендуем использование любых ЭСС короткого и длительного действия с доказанной эффективностью, одобренных к применению регулирующими органами, с индивидуализацией начальных/поддерживающих доз и кратности введения [312,332-337].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1)**

**Комментарии:** Данные сравнительных МА не выявили существенных различий: 1) в эффективности разных ЭСС для коррекции анемии и улучшения субъективных оценок качества жизни; 2) в почечных исходах и смертности. При пулированных анализах также не показано существенных различий между оригинальными и биоподобными рекомбинантными эритропоэтинами. Вместе с тем, известны случаи увеличения парциальной аплазии эритроцитов в некоторых регионах мира при использовании локально произведенных эритропоэтинов (в Азии и Латинской Америке). Эти данные указывают на необходимость применения в РФ строгих протоколов одобрения регуляторными органами биоподобных препаратов и их фармаконадзора [338].

- У большинства пациентов с ХБП С3-С5Д, получающих лечение почечной анемии ЭСС, мы рекомендуем поддерживать  $Hb$  в целевом диапазоне 100-120 г/л, избегая повышения  $Hb > 120$  г/л, с целью минимизации возможных неблагоприятных эффектов, связанных с повышением  $Hb$  [33,339-344].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1)**

**Комментарии:** Рекомендованный целевой *Hb* для пациентов с ХБП С3-С5Д на терапии ЭСС основан на данных ряда МА РКИ, не выявивших никаких преимуществ более высокого уровня *Hb* (120-150 г/л) перед менее интенсивным лечением анемии (*Hb* от 95 до 120 г/л). Напротив, первый связан с риском неблагоприятных исходов – повышения АД, тромбоза сосудистого доступа. Риски смерти или сердечно-сосудистых событий (в частности, ОНМК) при более низком уровне *Hb* были такие же или ниже в сравнении с более высоким целевым показателем *Hb* (>120-130 г/л). Данная рекомендация оправдана и с медико-экономических позиций [345]. На практике при достижении *Hb* >115 г/л следует снизить дозу ЭСС с учетом темпов повышения *Hb* [346] и намеренно не стремиться к его значениям >120 г/л.

У пациентов высокого риска, с СД, злокачественными новообразованиями, ОНМК, неишемическим поражением сердца, тяжелым поражением периферических сосудов, осложненным сосудистым доступом и недостаточным ответом на терапию, целевой диапазон может быть снижен до 100-110 г/л [342,347-351].

- У отдельных пациентов с ХБП С3-С5Д и анемией мы рекомендуем рассмотреть возможность достижения уровня *Hb* 120-130 г/л с целью повышения качества жизни [340,352].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1)**

**Комментарии:** В МА РКИ показано, что уровень *Hb* выше рекомендованных целевых показателей может быть связан с небольшим, но потенциально значимым снижением утомляемости. В первую очередь, более выраженные преимущества более высоких уровней *Hb* на фоне лечения ЭСС могут испытывать более молодые пациенты, не страдающие СД и серьезными коморбидными состояниями. Такое клиническое решение может быть принято с учетом мнения пациента и акцепции им вероятных рисков (главным образом, тромбоза артерио-венозной фистулы (АВФ)) и АГ [340,352].

- Мы рекомендуем, чтобы врачи при применении ЭСС для лечения почечной анемии у пациентов с ХБП стремились использовать минимально эффективные дозы препаратов, с целью снижения рисков неблагоприятных сосудистых событий и смертности [353].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)**

**Комментарии:** Более высокая средняя доза ЭСС за весь период исследования также была связана с повышенной частотой АГ, ОНМК и тромботических событий, включая тромботические явления, связанные с диализным сосудистым доступом. Поэтому в практике следует стремиться к применению доз ЭСС эквивалентных эпоэтину альфа\*\* менее 10000 Ед в неделю.

- У пациентов с ХБП С3-С5Д с почечной анемией мы рекомендуем ограничить проведение гемотрансфузий ургентными показаниями и случаями неэффективности лечения ЭСС и препаратами железа [128,129,142].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** К случаям, в которых может быть оправдано проведение переливаний крови, могут быть отнесены: неэффективность лечения анемии ЭСС и препаратами железа из-за костномозговой недостаточности, гемоглобинопатий, аутоиммунной красноклеточной аплазии, резистентности к ЭСС; необходимость быстрой коррекции гипоксии/гипоксемии в жизнеугрожающих ситуациях (острые коронарные синдромы, кровотечения, сердечно-легочная недостаточность и пр.); необходимость коррекции анемии перед проведением операции. Нередкой клинической ситуацией, приводящей к гемотрансфузии, является поздняя диагностика ХБП и пропуск оптимальных сроков начала лечения почечной анемии. Особое внимание в плане предупреждения гемотрансфузий следует потенциальным кандидатам на трансплантацию почки.

#### **3.4 Лечение минеральных и костных нарушений**

- У пациентов с ХБП С3-С5Д с гиперфосфатемией мы рекомендуем проводить лечение, стремясь к достижению целевого уровня P, находящегося в пределах нормальных (референсных) значений для данной лаборатории, с целью снижения рисков неблагоприятных клинических последствий [133,354].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)**

**Комментарии:** Рекомендация базируется на результатах крупных МА (в основном, в диализной популяции), указывающих на существенное повышение смертности при превышении концентраций P сыворотки крови выше верхней

границы общепринятых референсных значений ( $>1,48$  ммоль/л). Напротив, уровни сывороточного P в пределах нормального диапазона ассоциированы с меньшими рисками сердечно-сосудистых осложнений и с меньшей скоростью прогрессирования ХБП. В частности, в крупном МА ( $n>300000$ ) установлено, что на каждые 1 мг/дл ( $=0,32$  ммоль/л) увеличения сывороточного P риск смерти от всех причин повышается на 18% (95% ДИ 12-25%), а от сердечно-сосудистой патологии – на 10% (95% ДИ 6-13%). Повышение ОР смерти от всех причин при додиализной ХБП не отличался существенно от такового при ХБП С5Д (ОР 1,29; 95% ДИ 1,12-1,48 и ОР 1,17; 95% ДИ 1,08-1,25 на 1 мг/дл P). Представляется логичным, что предотвращение, а не лечение уже развившейся гиперфосфатемии может иметь значение у пациентов с ХБП С3-С5Д. Однако имеющиеся данные недостаточны для подтверждения безопасности и эффективности такого подхода [355].

При ведении пациента с гиперфосфатемией и выборе способов лечения следует оценить основные факторы, влияющие на пул P в организме и на уровень аниона в циркуляции при ХБП: 1) состояние остаточной функции почек (способность экскреции P); 2) потребление P с пищей, пищевыми добавками и лекарствами; 3) частоту и продолжительность процедур диализа; 4) избыток или недостаток витамина D; 5) прием препаратов для лечения гиперфосфатемии; 6) парентеральное питание; 7) тяжесть ВГПТ и чувствительность скелета к иПТГ; 7) наличие БЭН и гиперкатаболизма; 8) выраженность ацидоза.

- Для предупреждения увеличения пула P в организме, снижения уровня сывороточного P или его поддержания в пределах нормального диапазона и профилактики осложнений МКН-ХБП мы рекомендуем пациентам с ХБП С3-С5Д с гиперфосфатемией ограничивать потребление P с пищей до  $<1000$  мг/день за счет снижения: а) потребления продуктов, содержащих P в виде пищевых добавок; б) продуктов с низкой биодоступностью P; в) продуктов с высоким естественным содержанием P в пользу потребления продуктов питания с отношением P (мг)/белок (г)  $<12$  мг/г [356-363].

**Уровень убедительности рекомендаций **A** (уровень достоверности доказательств – **2**)**

**Комментарии:** Ограничение P в пище может приводить к некоторому снижению фосфатемии без применения препаратов для лечения гиперфосфатемии. Кроме того, в условиях снижения способности почек экскретировать избыток P (или

обнуления у анурических пациентов с ХБП С5Д), снижение хронической кишечной нагрузки этим анионом может быть полезным в предотвращении увеличения его пула в организме и неблагоприятных клинических последствий – ВПТГ, сердечно-сосудистой кальцификации, адинамической болезни костей и, в целом, для снижения смертности.

Неорганический P содержится в многочисленных пищевых добавках (E338-E343, E442, E450-E452, E544-E545), применяемых для процессинга пищевых продуктов, и абсорбируется в кишечнике на 80-100%. Существенная часть P может поступать из таких фосфатных добавок, поэтому, в первую очередь, следует исключить/ограничить потребление продуктов с такими добавками. Об эффективности такого подхода свидетельствуют данные нескольких РКИ [356,361,363].

Основным естественным источником пищевого (органического) P являются белки растительного и животного происхождения. Диетический органический P превращается в неорганическую форму кишечными ферментами, что приводит к разной биодоступности и дифференцированному всасыванию P из разной еды. Органический P на растительной основе имеет низкую биодоступность (20-40%), так как большая часть P существует в форме фитатов, которые не могут быть расщеплены из-за отсутствия в кишечнике необходимых гидролаз. Большая часть P животного происхождения связана с органическими молекулами, такими как белки, фосфолипиды и нуклеиновые кислоты, которые подвергаются гидролизу, а уровень биодоступности аниона составляет (40-70%). Как правило, растительные продукты имеют более низкое соотношение P к белкам и более низкую абсорбцию P по сравнению с диетой на основе животных продуктов. В перекрестном исследовании двух диет (вегетарианской и мясной/молочной) у пациентов с ХБП С3 или С4, в вегетарианской диете наблюдали более низкое содержание P в сыворотке, уровня FGF23 и снижение мочевой экскреции P по сравнению с мясной/молочной диетой [356].

Также следует ревизировать потребление белковых продуктов с высоким относительным содержанием P (на 1 г белка) [361].

Выбор протеинов с низким содержанием P позволяет полностью или частично компенсировать положительный баланс P в организме без существенного увеличения риска развития БЭН. Степень ограничения P находится в зависимости от требуемого потребления протеинов и сухой массы тела (см. табл. 21).

Приведенная ниже таблица позволяет сориентироваться в соотношениях пищевой протеин/пищевой Р в зависимости от этих параметров.

Таблица 21. Расчетное пищевое потребление Р в зависимости от массы тела и потребления белка\*

Потребление белка (г/кг)	Расчетное пищевое потребление Р (мг/сутки)*		
	Масса тела ≤ 60 кг	Масса тела ≤ 80 кг	Масса тела ≤ 100 кг
≤ 0,6	≤ 432	≤ 576	≤ 720
≤ 0,8	≤ 576	≤ 768	≤ 960
≤ 1,0	≤ 720	≤ 960	≤ 1200
≤ 1,2	≤ 864	≤ 1152	≤ 1440
≤ 1,4	≤ 1008	≤ 1344	≤ 1680

Примечание: \* – при условии потребления пищевых продуктов с содержанием Р ≤ 12 мг/г белка (серым выделены значения выше рекомендованных).

Пациенты с ХБП С3-С5 сохраняют способность выводить с мочой ~ 400-900 мг Р в зависимости от степени снижения СКФ, поэтому ограничение Р в диете может быть эффективным инструментом поддержания нейтрального баланса этого аниона без применения препаратов для лечения гиперфосфатемии. При корректировке потребления пищевого Р на додиализных стадиях ХБП следует учитывать степень снижения экскреции Р почками в зависимости от СКФ (~ на 30 мг на каждые 10 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> снижения рСКФ в ее диапазоне 70-40 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> и ~ на 100 мг на каждые 10 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> снижения рСКФ при ее значениях <40 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>).

У пациентов с ХБП С5Д, контроль потребления Р с едой, как правило, должен сопровождаться другими лечебными интервенциями (см. далее).

- Мы рекомендуем врачам-нефрологам проводить обучение пациентов с ХБП С3-С5Д и/или консультировать их у врача-диетолога с целью получения необходимых навыков и знаний по питанию для предупреждения или лечения гиперфосфатемии [364-368].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)**

**Комментарии:** Эффективность данного подхода подтверждена МА РКИ. Следует отметить, что речь идет о долговременных программах, поскольку ряд данных указывает на развитие достоверного эффекта от вмешательства при сроках более четырех месяцев. Основные направления обучения пациента должны включать: минимизацию фосфатных добавок в обработанных пищевых продуктах и полуфабрикатах, использование методов влажного приготовления еды, таких



как варка, и замену продуктов с высоким содержанием P на эквивалентные пищевые продукты, но с меньшим его содержанием и биодоступностью (см. предыдущую рекомендацию).

- С целью достижения нейтрального баланса P, снижения его уровня в циркуляции и минимизации применения препаратов для лечения гиперфосфатемии у пациентов с ХБП С5Д и стойкой гиперфосфатемией мы рекомендуем консервативные методы лечения сочетать с повышением экстракорпоральной элиминации P за счет увеличения длительности и/или частоты процедур диализа [369-373].

**Уровень убедительности рекомендаций **A** (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** У пациентов с ХБП С5Д диализ имеет главное значение в контроле пула P в организме, поскольку даже в течение стандартного 4-часового ГД количество выведенных из организма P почти соответствует их суточному потреблению с пищей и многократно превышает их содержание в циркуляции. Экстракорпоральное выведение P существенно не столько для нормализации их содержания в крови (которое достигается через 1-2 часа после начала процедуры), сколько для стратегического контроля перегрузки организма этим анионом. Клиренс P остается стабильным в ходе всей процедуры, поэтому общее выведение аниона зависит, главным образом, от продолжительности сеанса диализа, а не от «дозы диализа» [374-376]. Таким образом, увеличение длительности диализа является основным шагом в коррекции гиперфосфатемии и снижения общего пула P.

У пациентов с ХБП С5Д клиренс P ограничен 800-1000 мг на 1 сеанс стандартного ГД. Количество P, удаляемое обычным ГД (4 часа x 3 раза в неделю), составляет ~ 2,3-2,6 г/неделю, а на перитонеальном диализе (ПД) (4 раза в день, обмены по 2 л) – 2,0-2,2 г/неделю. Если продолжительность сеанса ГД увеличивается до 5 часов и более, удаление P увеличивается до ~ 3,0-3,6 г/неделю; при ночном ГД (8 часов в день), удаление P может увеличиться до ~ 4,5-5,0 г/неделю, что вдвое больше, чем при обычном ГД. Количество P, удаленного с помощью гемодиафильтрации (ГДФ) с постдилуцией, составляет ~ 3,0-3,3 г/неделю, что несколько выше по сравнению с обычным ГД и также может быть использовано в качестве метода контроля гиперфосфатемии [377-379]. Аналогичным эффектом обладает увеличение частоты сеансов ГД до 6 раз/неделю днем, даже при сокращении длительности



процедуры до 1,5-2,75 часов, или сочетание увеличения частоты и длительности процедуры [369,372,380].

Подавляющее большинство пациентов получают обычный 4-часовой ГД, и даже при суточном потреблении  $P$  800-1000 мг, количество  $P$ , удаленное за неделю, составляет только половину от необходимого. Такую разницу практически невозможно компенсировать диетой, поскольку в этом случае потребление  $P$  с едой должно составлять около 400 мг/сутки, для достижения нейтрального баланса этого аниона. Поскольку пищевые протеины – основной источник  $P$ , то даже при употреблении «правильных» белковых продуктов (с соотношением  $P$ /белок  $<12$  мг/г) общее потребление белка составит  $\sim 35-70$  г/сутки, что у большинства не покрывает потребности в аминокислотах, приводя к развитию БЭН.

Достижение нейтрального баланса  $P$  за счет увеличения экстракорпоральной элиминации, как правило, позволяет отменить или существенно снизить дозу препаратов для лечения гиперфосфатемии. Таким образом, очевидна необходимость увеличения элиминации  $P$  на диализе, наряду с применением другой гипофосфатемической терапии.

- С целью достижения нейтрального баланса  $P$ , снижения его уровня в циркуляции и минимизации применения препаратов для лечения гиперфосфатемии у пациентов с ХБП С5Д и стойкой гиперфосфатемией мы рекомендуем применение конвекционных методик [381].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)**

**Комментарии:** В МА РКИ, сравнивавших эффекты конвективной терапии, включая ГД с высокой интенсивностью потока или ГДФ, с ГД с низкой скоростью потока, отчетливо продемонстрировано более выраженное снижение уровня  $P$  (также см. комментарии к предыдущей рекомендации).

- У пациентов с ХБП С2-С5 мы не рекомендуем рутинное назначение препаратов для лечения гиперфосфатемии с целью ее коррекции [355,382,383].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** В целом, широкое применение препаратов для лечения гиперфосфатемии у пациентов ХБП С3-С5 представляется нецелесообразным.

Необходимо стремиться компенсировать ренальную ретенцию P немедикаментозными интервенциями (диета, физические нагрузки, адекватный контроль за прогрессированием ХБП).

Ограничение применения препаратов для лечения гиперфосфатемии, содержащих Ca, у гиперфосфатемических пациентов на всех стадиях ХБП обусловлено текущими представлениями о неблагоприятных эффектах перегрузки Ca в отношении метаболизма скелета и прогрессирования сердечно-сосудистых изменений при МХН-ХБП, включая артериальную кальцификацию. Так, в одном РКИ показано снижение смертности на фоне применения севеламера\*\* в сравнении с препаратами для лечения гиперфосфатемии, содержащими Ca [382].

В другом РКИ [355] показано, что у пациентов с рСКФ 20-45 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, имеющих нормальный или почти нормальный уровень сывороточного P, препараты для лечения гиперфосфатемии, содержащие в своем составе Ca, несколько снижают сывороточный P, снижают уровень иПТГ и мочевую экскрецию P (маркера пищевой нагрузки P ~ на 200 мг), но вызывают прогрессирование кальцификации коронарных сосудов и аорты. Вместе с тем, отмечено прогрессирование кальцификации коронарных сосудов и аорты.

Крупный МА, включивший РКИ, не показал, что при ХБП С2-С5 применение препаратов для лечения гиперфосфатемии оказывает достоверное влияние на пациент-ориентированные исходы: общую и сердечно-сосудистую смертность, инфаркт миокарда, ОНМК, переломы или кальцификацию коронарных артерий, в сравнении с плацебо или обычным лечением (без применения указанных препаратов). Таким образом, безопасность и эффективность препаратов для лечения гиперфосфатемии при ХБП С2-С5 остается неопределенной, что не позволяет рекомендовать их широкое применение в рутинной практике. Вместе с тем, члены рабочей группы считают, что в случаях додиализных стадий ХБП с неконтролируемой диетой гиперфосфатемией и прогрессирующей симптоматикой МХН-ХБП применение препаратов для лечения гиперфосфатемии, не содержащих в своем составе Ca, может быть оправдано вместе с диетарными интервенциями. Препарат выбора для этих клинических случаев – севеламер\*\*, который имеет соответствующие показания, обладает рядом полезных плейотропных эффектов и ассоциирован с тенденцией к снижению Ca и артериальной кальцификации, а также фатальных исходов (в

сравнении с препаратами для лечения гиперфосфатемии, не содержащими Са) [383,384].

- Пациентам с ХБП С5Д и стойкой гиперфосфатемией при отсутствии необходимого эффекта от ограничения потребления Р с пищей и увеличения выведения Р на диализе мы рекомендуем проводить лечение препаратами для лечения гиперфосфатемии, не содержащими Са, с целью снижения интестинальной нагрузки Р и его уровня в сыворотке крови [125].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)**

**Комментарии:** В МА 77 РКИ (12 562 пациентов) показано, что препараты для лечения гиперфосфатемии всех классов достоверно снижали уровень Р в сыворотке крови в сравнении с плацебо. Следует подчеркнуть, что при применении препаратов для лечения гиперфосфатемии кишечная абсорбция Р снижается только на 200-300 мг за сутки, что не может привести баланс Р к нейтральному в отсутствие других лечебных мероприятий (ограничения Р в диете и увеличения экстракорпоральной элиминации Р) у большинства пациентов с ХБП С5Д.

- При необходимости применения лекарственной коррекции персистирующей гиперфосфатемии у пациентов с ХБП С5Д мы рекомендуем проводить терапию севеламером\*\* и отказаться от использования биологически активных добавок и препаратов для лечения гиперфосфатемии, содержащих Са, для снижения рисков клинических последствий перегрузки Са и фатальных исходов [125,383,385-387].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)**

**Комментарии:** Рекомендация основана на результатах нескольких МА РКИ, показавших, что использование севеламера\*\* связано со снижением риска смерти от всех причин в сравнении с использованием препаратов для лечения гиперфосфатемии, содержащих Са, на 22-60%. Благоприятный эффект севеламера\*\* в отношении общей смертности сохранялся, в том числе, и при анализах только РКИ или только исследований с низким риском систематической ошибки. Для других препаратов для лечения гиперфосфатемии (за исключением лантана карбоната, см. ниже) какого-либо влияния на пациент-ориентированные исходы не показано. В абсолютном выражении севеламер\*\* может снизить риск

смерти (от всех причин) с 210 на 1000 до 105 на 1000 в течение периода наблюдения до 36 месяцев по сравнению с препаратами для лечения гиперфосфатемии, содержащими Са.

До настоящего времени, не представлено данных РКИ, позволяющих определить, приводит ли применение препаратов для лечения гиперфосфатемии к снижению смертности в сравнении с плацебо у пациентов с ХБП С5Д. В том числе, остается неясным, обусловлены ли позитивные эффекты севеламера\*\*, выявляемые в сравнительных исследованиях с препаратами для лечения гиперфосфатемии, содержащими Са, известными благоприятными эффектами севеламера\*\* или неблагоприятными последствиями увеличения нагрузки Са, или и тем, и другим [125,383,385,387].

Физиологическим основанием для ограничения применения препаратов для лечения гиперфосфатемии, содержащих Са, в рутинной практике является то, что эти препараты в большей степени нарушают баланс Са, нежели корректируют баланс Р [384,388].

Так, снижение смертности в МА РКИ было пропорционально степени снижения Са крови к концу лечения [384].

В целом, имеющиеся данные позволяют считать, что применение стратегии сокращения использования таких препаратов в пользу севеламера\*\*, оправдано в текущей клинической практике и может привести к улучшению выживаемости пациентов с ХБП С5Д.

- У пациентов с ХБП С5Д и персистирующей гиперфосфатемией мы рекомендуем в качестве альтернативного лечения для снижения уровня Р в циркуляции применение комплекса бета-железа [III] оксигидроксида, сахарозы и крахмала\*\* или лантана карбоната [125,383,389,390].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)**

**Комментарии:** В недавних МА РКИ (8335 и 12562 пациентов) севеламер\*\*, комплекс бета-железа [III] оксигидроксида, сахарозы и крахмала\*\*, лантана карбонат, препараты для лечения гиперфосфатемии, содержащие Са, диета и комбинации активных методов лечения (разных вариантов сочетания препаратов для лечения гиперфосфатемии) приводили к значительному снижению содержания Р в сыворотке по сравнению с плацебо без существенных различий по эффективности между разными вариантами лечения [125,390].

Применение препаратов для лечения гиперфосфатемии может быть связано с известными побочными эффектами, снижающими переносимость и иногда требующими замены препарата: севеламер\*\* и лантана карбонат могут приводить к запорам (ОР 6,92; 95% ДИ 2,24-21,4; и ОР 2,98; 95% ДИ 1,21-7,30, соответственно); комплекс бета-железа [III] оксигидроксида, сахарозы и крахмала\*\* – к констипации (ОР 2,66; 95% ДИ 1,15-6,12) или диарее (ОР 2,81; 95% ДИ 1,18-6,68); лантана карбонат может также вызвать рвоту (ОР 3,72; 95% ДИ 1,36-10,18) [383]. При сопоставимой эффективности других препаратов для лечения гиперфосфатемии, комплекс бета-железа [III] оксигидроксида, сахарозы и крахмала\*\*, вероятно, более эффективен в сравнении с другими в снижении гиперфосфатемии [125], обладая *in vitro* самой высокой фосфат-связывающей способностью (в ~10 раз больше севеламера\*\*, в ~2 раза – лантана карбоната), действуя при любых значениях pH, позволяя в несколько раз уменьшить лекарственную нагрузку и повысить приверженность пациентов терапии.

Общий баланс пользы-риска применения этого препарата считается положительным, поэтому он может представлять собой хорошую альтернативу другим препаратам для лечения гиперфосфатемии.

МА девяти РКИ с участием 2813 пациентов с ХБП 5Д на ГД показал, что смертность от всех причин была значительно ниже у пациентов, получавших лантана карбонат, чем у получавших стандартную терапию, в основном, препаратами для лечения гиперфосфатемии, содержащими Са (отношение шансов (ОШ): 0,45; 95% ДИ 0,32-0,63;  $P < 0.00001$ ). Различия в частоте сердечно-сосудистых событий были пограничными (ОШ: 0,58; 95% ДИ 0,31-1,06;  $P = 0.07$ ). По сравнению с контрольной группой у пациентов, которые получали лантана карбонат, был значительно более низкий уровень сывороточного Са и более высокий уровень иПТГ без различий в уровнях Р в сыворотке [389].

- У пациентов с ХБП С3-С5 мы рекомендуем стремиться к поддержанию или достижению уровня циркулирующего иПТГ, находящегося в интервале двухкратного превышения верхней границы нормы ( $\approx 65$ -130 пг/мл) с целью профилактики развития клинических осложнений МКН-ХБП [391-393].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)**

**Комментарии:** Для пациентов с ХБП С3-С5 оптимальный уровень иПТГ не может считаться точно установленным. Вместе с тем, в недавно опубликованном крупном наблюдательном проспективном исследовании у пациентов с ХБП С3-С4 (n=5108) базовые уровни иПТГ в сыворотке были линейно связаны с возникновением переломов, сосудистых событий и смерти в последующие 10 лет вне зависимости от пола, возраста, наличия СД или АГ, а также СКФ. Минимальные риски этих событий были отмечены при уровне иПТГ вблизи верхней границы нормы. Несмотря на отсутствие данных в отношении уровня иПТГ, за которым было бы оправдано начало лечения, мы предполагаем, что при отчетливой тенденции к росту иПТГ за пределами верхней границы нормы или при персистенции иПТГ >2 норм целесообразно начать соответствующую терапию.

- У пациентов с ХБП С5Д мы рекомендуем проводить лечение при стойком 4-кратном превышении концентрации иПТГ крови верхней границы нормы ( $\approx >260$  пг/мл) с целью достижения целевых концентраций иПТГ, находящихся в интервале 2-4-кратного превышения верхней границы нормы ( $\approx 130-260$  пг/мл) и для предупреждения клинических осложнений ВГПТ и снижения риска смерти [133].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** В цитируемом МА нескольких крупных наблюдательных исследований, методология которого была основана на регрессионных анализах, предполагающих нелинейные связи между иПТГ и смертностью, продемонстрирована тенденция к увеличению рисков фатальных событий при увеличении концентрации иПТГ в диапазоне 250-600 пг/мл. Во всех анализируемых исследованиях максимальные риски смерти отмечены при иПТГ >600 пг/мл. Таким образом, лечение ВПТГ следует начинать при стойком повышении иПТГ >250-300 пг/мл, стараясь предупредить его повышение до уровня >600 пг/мл.

Существенная доля случаев запоздалого назначения терапии при ориентировке на более широкий диапазон нормы (от 2 до 9 норм по рекомендациям KDIGO) может быть связана с более выраженными осложнениями ВГПТ и повышением смертности, а также снижением ответа на терапию из-за необратимых изменений околотитовидных желез [394,395].

- У пациентов с ХБП С3-С5Д и признаками ВГПТ мы рекомендуем корректировать недостаточность или дефицит 25-ОН витамина Д в крови назначением колекальциферола или эргокальциферола до начала лечения препаратами, относящимися к активаторам рецепторов витамина Д (альфакальцидол\*\*, кальцитриол\*\*, парикальцитол\*\*); далее – АРВД), с целью снижения или контроля уровня иПТГ, а также снижения риска общей и сердечно-сосудистой смертности [134,135,396,397].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** Данные МА обсервационных исследований среднего и высокого качества и РКИ без признаков систематической ошибки публикации и значительной гетерогенности исследований показали, что снижение уровня кальцидиола (25-ОН витамина Д) в циркуляции ассоциировано с увеличением риска общей и сердечно-сосудистой смертности у пациентов с ХБП (на диализе и без диализа, 14-22% на каждые 10 нг/мл 25-ОН витамина Д). Напротив, более высокие уровни 25-ОН витамина Д связаны со снижением смертности от всех причин. Физиологической основой для использования нативного витамина Д для контроля ВПТГ является 1-альфа-гидроксилазная активность в экстраренальных клетках, что дает возможность периферического превращения 25-ОН витамина Д в кальцитриол. Приведенные МА обсервационных исследований и нескольких РКИ показывают, что супплекция витамином Д (эргокальциферол, колекальциферол) снижает уровень иПТГ при низкой частоте гиперкальциемии и гиперфосфатемии. До настоящего времени не представлено исследований влияния супплекции витамином Д (эргокальциферол, колекальциферол) на пациент-ориентированные исходы, включая смертность. Супплекцию колекальциферолом более эффективна, чем эргокальциферолом для повышения концентраций кальцидиола [398] и кальцитриола (последнего за счет тканевой 1-альфа-гидроксилазной активности) и для снижения уровня иПТГ без применения препаратов АРВД (альфакальцидола\*\*, кальцитриола\*\*, парикальцитола\*\*) при ХБП С3-С5. Дозы 50000 ед в неделю в течение 12 недель позволяют эффективно корректировать дефицит 25-ОН витамина Д и приводят к снижению иПТГ. Поэтому следует провести коррекцию дефицита 25-ОН витамина Д и оценить динамику иПТГ до назначения препаратов АРВД (альфакальцидола\*\*, кальцитриола\*\*, парикальцитола\*\*). Гиперкальциемия и гиперфосфатемия



может случаться, но гораздо реже чем при применении указанных препаратов (дозы колекальциферола варьируют от 5000 до 50000 ед/неделю в 1 месяц в зависимости от выраженности исходного дефицита; поддерживающие дозы 20000-50000 ед в месяце) [399].

Для коррекции ВГПТ при недостаточности (20-29 нг/мл) и дефиците (<20 нг/мл) кальцидиола необходимо достижение, как минимум, концентрации >30 нг/мл, хотя некоторые данные указывают на желательность более высоких сывороточных концентраций (>40-50 нг/мл) [400]. Лечение нативным витамином Д (эргокальциферол, колекальциферол) следует прекратить, если концентрация 25-ОН витамина Д в сыворотке превышает 125 нмоль/л (>50 нг/мл) и/или когда уровень общего Са в сыворотке превышает 10,5 мг/дл.

Нежелательно сочетание эргокальциферола, колекальциферола с супплекцией препаратами Са из-за повышения риска гиперкальциемии и мочевых контрементов.

- С целью коррекции ВПТГ, предотвращения его осложнений и снижения риска смерти пациентам с ХБП С3-С5Д с персистирующим выше целевых значений уровнем иПТГ и нормальной концентрацией 25-ОН витамина Д в крови в циркуляции при отсутствии противопоказаний мы рекомендуем назначить базовую терапию альфакальцидолом\*\* или кальцитриолом\*\* или парикальцитолом\*\* [80,81,401-406].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)**

**Комментарии:** В целом ряде МА (в том числе включавших только РКИ) показано, что лечение указанными препаратами при ХБП С3-С5Д, связано со снижением фатальных событий от всех и кардиоваскулярных причин [80,81,401,402,407].

Парикальцитол\*\* может иметь более выраженный эффект в снижении и общей и сердечно-сосудистой смертности [402,407].

Парикальцитол\*\* в сравнении с альфакальцидолом\*\* или кальцитриолом\*\* имеет такой же [403-405] или более выраженный эффект [406] в отношении контроля ВГПТ.

Лечение любым из указанных препаратов сопряжено с более известными рисками развития гиперкальциемии, что следует учитывать при выборе этих препаратов (не назначать при гиперкальциемии) и при мониторинговании эффектов применения. В целом, парикальцитол\*\* и кальцитриол\*\* не имеют существенных



различий по влиянию на концентрации Ca, P, активность ЩФ, нежелательных явлений и серьезных нежелательных явлений у пациентов на диализе [403-405].

Следует отметить, что в нескольких (но не во всех) цитируемых исследованиях лечение парикальцитолом\*\* было ассоциировано с повышением риска гиперкальциемии [81], что необходимо учитывать при проведении терапии у конкретного пациента.

- У пациентов с ХБП С5Д с гиперкальциемией мы рекомендуем проводить лечение, направленное на достижение нормального уровня общего Са в крови, для снижения рисков смерти и неблагоприятных клинических последствий перегрузки этим катионом [133].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)**

**Комментарии:** Необходимость коррекции гиперкальциемии обусловлена тем, что по данным МА, учитывавшего возможность нелинейных связей Са и смертности, она может быть связана с существенным повышением рисков общей (ОР 1,10; 95% ДИ 1,05-1,14) и сердечно-сосудистой смерти (ОР 1,15; 95% ДИ 1,08-1,23).

- У пациентов с ХБП С5Д мы рекомендуем осуществлять выбор концентрации Са в диализате на индивидуальной основе для контроля клинических проявлений МКН-ХБП [408-411].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** Стандартные рекомендованные диапазоны концентрации Са в диализате составляют от 1,25 до 1,50 ммоль/л (ГД) и от 1,25 до 1,75 ммоль/л (ПД). Известно, что более высокие концентрации Са (1,50-1,75 ммоль/л) в диализате значительно снижают уровни иПТГ по сравнению с 1,25 ммоль/л. Поэтому более высокие концентрации Са 1,50-1,75 ммоль/л могут быть применены в отдельных случаях для коррекции тяжелого прогрессирующего ВГПТ. Международные рекомендации выбора более низких концентраций Са в диализате (1,25-1,50 ммоль/л) обусловлены стратегией стремления к достижению нейтрального баланса катиона и предупреждению клинических последствий перегрузки этим катионом (внескелетной кальцификации, адинамической болезни костей). Такой диапазон, вероятно, подходит для большинства пациентов на диализе с контролируемым ВГПТ и отсутствием выраженного снижения обмена

костей. Снижение уровня Са в диализате (1,25 ммоль/л) может замедлять прогрессирование сосудистой кальцификации и улучшать обмен скелета при динамической болезни за счет стимуляции иПТГ. Различий в смертности между низкими и высокими уровнями Са в диализате не выявлены.

- Для снижения риска неблагоприятных клинических последствий у пациентов с ХБП С3-С5Д с гипокальциемией мы рекомендуем проводить ее коррекцию при наличии клинических симптомов, связанных со снижением уровня общего Са в крови, и не рекомендуем проводить терапию бессимптомной гипокальциемии [133].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** Гипокальциемия при ХБП 3-5Д чаще бессимптомная и не связана с повышенными рисками фатальных исходов, более того, ассоциирована со снижением общей смертности [133].

Настойчивое лечение бессимптомной гипокальциемии, вероятно, не оправдано, поскольку может привести к перегрузке Са и ухудшению отдаленного прогноза (например, в результате сосудистой кальцификации). Вместе с тем, члены рабочей группы считают, что следует провести лечение, направленное на коррекцию выраженной и симптоматической гипокальциемии для предотвращения неблагоприятных последствий (прогрессирования гиперпаратиреоза и остеодистрофии, увеличение интервала QTc).

- У пациентов с ХБП С5Д с ВГПТ и стойкой гиперкальциемией мы рекомендуем для ее коррекции и предупреждения неблагоприятных клинических последствий применять следующие лекарственные воздействия или их комбинацию с индивидуализацией терапии: отказ от применения препаратов, содержащих существенные количества Са; снижение дозы или прекращение применения альфакальцидола\*\*, кальцитриола\*\*, парикальцитола\*\*;
- назначение цинакальцета\*\* или этелкальцетида\*\* в отсутствие противопоказаний к их применению [82,412-415].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** Рекомендация базируется на МА РКИ, в которых показано увеличение риска повышения концентрации Са и гиперкальциемии при применении

альфакальцидола\*\*, кальцитриола\*\*, парикальцитола\*\* и противоположные эффекты при применении цинакальцета\*\* или этелкальцетида\*\* – отчетливое снижение концентрации Са и риска гиперкальциемии. Также есть доказательства эффективности применения комбинации одного из АРВД (альфакальцидол\*\*, кальцитриол\*\*, парикальцитол\*\*) с цинакальцетом\*\* в снижении Са крови по сравнению с монотерапией АРВД (при отсутствии увеличения риска возникновения нежелательных явлений – общей смертности, диареи, мышечных спазмов, головной боли, избыточного угнетения иПТГ, но с возрастанием частоты жалоб со стороны ЖКТ). Последние, однако чаще незначительно или умеренно выражены и транзиторны. Этелкальцетид\*\* может обладать более выраженным антипаратиреοидным эффектом, но его влияние на прогноз неизвестно. У пациентов с ХБП С5Д с ВГПТ применение этелкальцетида\*\* может снижать лекарственную нагрузку и повышать приверженность пациентов к терапии, хотя частота побочных эффектов со стороны ЖКТ не отличается от цинакальцета\*\* [416].

- У пациентов с ХБП С5Д с персистирующим уровнем иПТГ выше >600 пг/мл на фоне антипаратиреοидной медикаментозной терапии в сочетании с любыми стойкими клиническими проявлениями: гиперкальциемией, кальцифилаксией, гиперфосфатемией, развитием фиброзного остеита, внескелетной кальцификации, мы рекомендуем выполнение паратиреοидэктомии (ПТЭ) с целью снижения риска фатальных событий и улучшения выживаемости [417,418].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** В отсутствии РКИ, сравнивающих ПТЭ с медикаментозным лечением, 2 МА наблюдательных исследований (около 25000 пациентов ХБП с ВГПТ) показали существенное снижение смертности после ПТЭ почти на 30% в сравнении с медикаментозной терапией, включая цинакальцет\*\*. ПТЭ также оказала положительное влияние на смертность от сердечно-сосудистых заболеваний (снижение на 40%) в 6 наблюдательных исследованиях, в которых участвовало почти 10000 пациентов. Позитивный эффект ПТЭ сохранялся вне зависимости от дооперационных значений иПТГ (>800 и <800 нг/мл), периодов до и после начала использования цинакальцета\*\*. ПТЭ не была связана с увеличением смертности в раннем послеоперационном периоде. Уровень иПТГ (>600 нг/мл) по достижении которого следует рассмотреть выполнение ПТЭ соответствует

рекомендации. Ограничения приведенных исследований заключаются вероятным смещением отбора в группы ПТЭ и контроля, поскольку пациенты на медикаментозной терапии могли иметь более выраженную коморбидность, ограничивающую выбор оперативного лечения.

Такой подход имеет и экономические основания, поскольку стоимость длительной лекарственной терапии ВГПТ превышает стоимость операции и послеоперационного ухода [419,420].

- Для снижения рисков ближайших и отдаленных последствий ПТЭ мы рекомендуем выбор способа ПТЭ оставить за оперирующим врачом-хирургом с опытом в данной области с учетом мнения врача-нефролога и индивидуальных особенностей пациента [421-423].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** *Наименьшая частота рецидивов при тотальной ПТЭ в сравнении с субтотальной ПТЭ и тотальной ПТЭ с аутотрансплантацией фрагмента. Однако при тотальной ПТЭ выше риск гипопаратиреоза, хотя редко достигающего степени стойкой гипокальциемии или адинамической болезни скелета.*

*При сравнении 2 хирургических подходов (субтотальная ПТЭ и тотальная ПТЭ с аутотрансплантацией фрагмента околощитовидной железы) оба были эффективными для контроля ВГПТ без статистически значимых различий по частоте рецидивов. При тотальной ПТЭ с аутотрансплантацией фрагмента околощитовидной железы отмечали несколько более длительное пребывание в стационаре (5,0 против 4,1 дня), более низкий 1-месячный уровень Са в сыворотке и более высокую потребность в препаратах витамина Д через 12 месяцев.*

*При отсутствии сравнительных данных по выживаемости после разных способов ПТЭ решение о выборе метода у конкретного пациента должно быть принято врачом-хирургом и врачом-нефрологом с учетом индивидуальных особенностей.*

### **3.5 Заместительная почечная терапия**

#### **3.5.1 Начало диализа**

- У пациентов с ХБП С5 мы рекомендуем принимать решение о выборе вида модальности поддерживающего диализного лечения с учетом медицинских

показаний и противопоказаний, социальных условий и предпочтений пациента на основе максимально возможного информирования о преимуществах и ограничениях каждого из видов диализа с целью персонализации и улучшения исходов ЗПТ [424-431].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** В многочисленных нерандомизированных исследованиях и МА не установлено систематических различий между общими популяциями ПД и ГД в плане пациент-ориентированных исходов – заболеваемости, смертности, качества жизни. Вместе с тем, каждый из методов имеет известные преимущества и ограничения. Интегративный подход к ЗПТ предполагает персонализацию выбора конкретного метода (ГД, ГДФ, ПД) в зависимости от клинических и социальных условий, предпочтений пациента. Как следствие в медицинской организации должны быть доступны все разновидности ЗПТ – ГД, ГДФ и ПД.

- У пациентов с ХБП С5 мы рекомендуем начинать лечение ПД или ГД в оптимальных условиях: в плановом порядке в амбулаторных условиях или при плановой госпитализации, не связанной с осложнениями уремии (если последнее применимо к локальной практике), с предшествующим наблюдением врача-нефролога и использованием постоянного диализного доступа для предупреждения развития жизнеугрожающих осложнений ТПН и инициации ЗПТ по экстренным показаниям, улучшения клинических исходов и снижения расходов на лечение) [436-442].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** Заранее запланированное начало ГД или ПД в амбулаторном режиме (или в ходе госпитализации по иным, не связанным с осложнениями ХБП С5 показаниям) после минимум 3-месячного наблюдения врача-нефролога и наличие постоянного диализного доступа следует считать критериями оптимального начала ЗПТ. Дополнительным критерием может быть совпадение метода диализа при инициации ЗПТ с таковым через 90 дней лечения. К субоптимальному (экстренному, незапланированному) началу диализа следует относить все случаи, в которых ЗПТ начинают в стационаре в связи с развитием жизнеугрожающих осложнений ХБП С5 у пациента с наличием или отсутствием постоянного

сосудистого доступа, как правило, в отсутствие регулярного наблюдения врача-нефролога.

Доказательная база рекомендации основана на данных МА о снижении смертности у пациентов с ХБП С5 с постоянным диализным доступом и наблюдавшихся врачом-нефрологом до начала ЗПТ. Кроме того, проведенный рабочей группой отдельный МА нескольких когортных исследований (n=13585) [436-442] показал, что начало ЗПТ, не соответствующее оптимальным условиям, описанным в рекомендации, ассоциировано с более чем 2-кратным увеличением риска смерти после начала ЗПТ (ОШ 2,19; 95% ДИ 2,05-2,35) [435]. Таким образом, имеющиеся данные позволяют считать, что использование концепции оптимального начала при определении сроков инициации ЗПТ на практике более целесообразно, нежели «позднего»/«раннего», базирующейся на более высоких или низких значениях рСКФ. Более низкие расходы на лечение при оптимальном начале ЗПТ являются дополнительным аргументом рекомендации [443].

- 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 ТПН [436,437,444,445].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)**

**Комментарии:** *Баланс между преимуществами и рисками начала ЗПТ должен быть оценен на основании динамической клинической оценки не только уремических жалоб, но и других потенциально жизнеугрожающих осложнений ХБП С5 (нарушений функций центральной нервной системы (ЦНС) (энцефалопатия/когнитивные нарушения), серозитов, декомпенсации метаболического ацидоза, гиперкалиемии, неконтролируемой гипергидратации (анасарка, отек легких) и АГ, тяжелой БЭН), а также с учетом предпочтений пациента, высказанных на основе полученной медицинской информации. Симптомы уремии неспецифичны и могут быть неочевидными клинически, а некоторые пациенты могут адаптироваться к низким уровням СКФ без четко выраженных жалоб, поэтому при определении сроков начала диализа у пациентов с ХБП С5, очевидно, следует мониторировать и оценивать динамику СКФ. Решение о начале ЗПТ не следует основывать только на значении рСКФ, поскольку у пациентов с ХБП С5 на концентрацию сывороточного креатинина в*



значительной степени влияет точность измерений независимо от метода оценки функции почек, мышечная масса, степень гидратации и другие многочисленные факторы (см. раздел 2.0). Многие пациенты с ХБП С5 имеют дефицит мышечной массы за счет влияния возраста и коморбидности, гипергидротированы, а, следовательно, сравнительно низкий уровень креатинина крови и более высокие значения рСКФ, не соответствующие реальным. 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 м<sup>2</sup>. Члены рабочей группы предполагают, что при достижении значений рСКФ <6 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> следует инициировать диализ, чтобы избежать развития жизнеугрожающих осложнений ХБП [445].

Таким образом, клиническое мониторирование прогрессии потенциально жизнеугрожающих осложнений ХБП С5 (отмеченных выше), их комплексная оценка врачом-нефрологом с учетом значений рСКФ критически важны для определения сроков оптимального начала диализа.

- У пациентов с ХБП С5 в отсутствие жизнеугрожающих осложнений ТПН мы не рекомендуем начинать ЗПТ при рСКФ по уравнению СКД-ЕРІ >9 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> или клиренса мочевины/клиренса мочевины и креатинина >8 мл/мин для предупреждения неблагоприятных клинических исходов и снижения расходов на лечение [445-448].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** Результаты многих когортных исследований, которые показали связь более высокого риска смерти с более высоким уровнем рСКФ [446], не подтверждены в единственном РКИ [445]. Такая связь также отсутствовала в исследованиях, в которых СКФ измеряли по клиренсам мочевины и креатинина [446]. Последний способ может быть предпочтителен в случаях сомнений в адекватности оценки рСКФ по креатинину крови у пациентов с ХБП С5.

В целом, имеющаяся доказательная база позволяет считать, что в отсутствие клинических признаков серьезных осложнений ХБП С5 не следует инициировать диализ при значениях рСКФ >9 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> или измеренной по клиренсу мочевины (или мочевины и креатинина) СКФ >8 мл/мин.

Следует отметить, что в отличие от большинства наблюдательных исследований ГД, начало ПД при более высоком уровне рСКФ не было связано с повышенной

смертностью. Поэтому при клинической необходимости раннего начала ЗПТ, вероятно, следует рассмотреть возможность выбора ПД, в первую очередь [449].

### **3.5.2 Гемодиализ/гемодиализация**

#### **3.5.2.1 Доступ для гемодиализа/гемодиализации**

- Каждому пациенту с ХБП С4-5, которому запланировано начало ГД, мы рекомендуем начинать ГД с функционирующим постоянным артериовенозным доступом (далее – АВ-доступ) с целью снижения риска неблагоприятных событий в диализном периоде [432,433,450,451].

**Уровень убедительности рекомендаций **A** (уровень достоверности доказательств – **2**)**

**Комментарии:** *МА показали, что начало ГД с сформированной АВФ связано с наиболее высокой выживаемостью пациентов. Несколько ниже выживаемость при начале ГД с АВФ, сформированной с использованием синтетического протеза (далее для обозначения такого доступа – ССП). Необходимо избегать начала ГД с доступом в виде катетера для ГД из-за увеличения рисков инфекционных осложнений, сердечно-сосудистых событий, смерти и снижения качества жизни.*

- Пациентам с ХБП, которым запланировано формирование постоянного АВ-доступа, до операции мы рекомендуем проводить дуплексное сканирование сосудов (артерий и вен) верхних конечностей для выбора типа и оптимальной локализации доступа [452].

**Уровень убедительности рекомендаций **A** (уровень достоверности доказательств – **1**)**

**Комментарии:** *Рутинное выполнение указанного исследования перед формированием АВ-доступа в дополнение к визуальной оценке приводит к улучшению результатов операции.*

- Мы рекомендуем медицинским организациям создавать на функциональной основе специализированную мультидисциплинарную команду в составе врача-нефролога, врача-хирурга, врача-сердечно-сосудистого хирурга, врача-рентгенолога, врача ультразвуковой диагностики, врача по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению, врача-анестезиолога-реаниматолога, для определения оптимальной тактики формирования доступа для ГД [453,454].



**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)**

- У пациентов с ХБП С4-С5 мы рекомендуем индивидуализировать выбор типа сосудистого доступа для начала лечения ГД, отдавая предпочтение АВФ, с целью снижения риска инфекционных осложнений, сердечно-сосудистых событий, смерти [432,433,451].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** *Цитируемые МА обсервационных исследований указывают на достоверное снижение рисков инфекционных осложнений, сердечно-сосудистых событий и смерти от всех причин в случае начала ГД с функционирующей АВФ.*

- Пациентам с ХБП мы рекомендуем планировать формирование АВФ для ГД при рСКФ <30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> и выполнять его заранее, до предполагаемого начала ГД для полного созревания доступа и возможности его эффективного использования в момент начала ГД [455].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** *Сроки формирования АВ-доступа должны определяться темпом снижения функции почек и сопутствующими заболеваниями с учетом того, что АВФ должна быть сформирована заблаговременно до начала лечения ГД, чтобы иметь достаточно времени для ремоделирования (созревания) вены и, при необходимости, дополнительных вмешательств, улучшающих состояние доступа, до начала регулярных пункций (канюлирования). На практике следует учитывать, что сроки созревания АВФ (разных типов), в среднем, составили 3,5 (95% ДИ 3,2-3,8) месяца (МА 62712 наблюдений) [455]. Сроки созревания АВФ, для которых потребовались дополнительные вмешательства, были существенно выше [456]. Дефицит времени на созревание АВФ приводит к необходимости использования временного доступа с соответствующими рисками, снижением эффективности и удорожанию лечения.*

*Сроки созревания ССП могут быть существенно меньше, как и частота неуспешных операций [457,458].*

- У пациентов с ХБП С4-С5Д мы рекомендуем формировать АВФ на верхней конечности и как можно дистальнее с целью избежать существенного артериовенозного сброса, гемодинамической перегрузки сердца [459-462].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)**

- Всем пациентам с ХБП после формирования АВФ при отсутствии противопоказаний мы рекомендуем назначение #клопидогрела\*\* (75 мг/сут, внутрь, не менее 6 недель) с целью снижения риска тромбоза доступа [463].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1)**

**Комментарии:** *Цитируемый МА РКИ подтверждает достоверное уменьшение риска развития тромбоза АВФ на 57% при назначении антиагрегантных средств [463]. Рекомендация применения #клопидогрела\*\* основана на единственном РКИ, подтвердившем эффективность препарата для предупреждения тромбозов АВФ [464]. Другие препараты, которые могут быть более эффективны, в РФ не зарегистрированы [465].*

*Прием антиагрегантных средств на исходы СПП не влияет.*

- У пациентов с ХБП С5 мы рекомендуем начинать использование АВФ, в качестве сосудистого доступа, не ранее, чем через 2 недели после ее формирования, ориентируясь на клинические данные для увеличения срока службы доступа [466-471].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)**

**Комментарии:** *С учетом достаточно длительных сроков созревания АВФ (3-4 месяца) [455], в тех случаях, когда есть необходимость начинать ГД/ГДФ раньше, для принятия решения о сроках пункции АВФ, при спорных результатах клинического осмотра, может потребоваться доплерографическая оценка кровотока [472].*

- У пациентов с ХБП С4-С5 в случае невозможности эффективного формирования АВФ мы рекомендуем формирование АВ-доступа с помощью синтетического протеза с целью уменьшения рисков инфекционных осложнений, сердечно-сосудистых событий, смерти [432,433].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** *ССП должен рассматриваться как разумная альтернатива АВФ, с учетом меньшей частоты неудач формирования доступа, более быстрого созревания и сопоставимых выживаемости и расходов на лечение. Риски инфекционных осложнений, сердечно-сосудистых событий, смерти являются более низкими в случае начала ГД на ССП в сравнении с катетерами для ГД.*

- У пациентов с ХБП С5 мы рекомендуем определять сроки начала использования ССП с учетом рекомендаций фирмы-производителя сосудистого протеза, объема и травматичности оперативного вмешательства с целью профилактики осложнений, обеспечения оптимального срока службы доступа [467,473-476].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)**

**Комментарии:** *Необходимость экспозиции ССП до начала канюлирования обусловлена длительностью инкорпорации протеза в подкожном туннеле, а также процессами неоинтимизации зон анастомозов.*

- У пациентов с ХБП С5-С5Д и острым тромбозом АВФ с целью восстановления адекватного кровотока и сохранения доступа для диализа мы рекомендуем экстренную тромбэктомия как наиболее предпочтительный метод лечения [477].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- У пациентов с ХБП С5-С5Д и острым тромбозом ССП с целью восстановления адекватного кровотока и сохранения доступа для диализа мы рекомендуем экстренную тромбэктомия как наиболее предпочтительный метод лечения [478-480].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1)**

- У пациентов с ХБП С4-С5Д при подозрении на гемодинамически значимый стеноз АВ-доступа, включая юкта-анастомозный стеноз, мы рекомендуем выполнение дуплексного сканирования сосудов (артерий и вен) верхних конечностей для оценки изменений АВ-доступа, определения дальнейшей тактики и предупреждения тромбоза [481-484].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1)**

**Комментарии:** Доказательства представлены в исследованиях с контролем референсным методом и их МА [481-484]. При невозможности достичь необходимой скорости кровотока, впервые возникших трудностях при пункции следует рассмотреть вопрос об исследовании сосудистого доступа на предмет стеноза и его коррекции. В случае недостаточности данных, полученных во время выполнения дуплексного сканирования АВ-доступа, следующими этапами визуализации являются ангиография и/или МРТ [485-488].

- Пациентам с ХБП С5-С5Д с гемодинамически значимым стенозом АВ-доступа мы рекомендуем выполнить вмешательство предпочтительно рентгенэндоваскулярным методом с целью обеспечения адекватного кровотока [489-491].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1)**

**Комментарии:** Рекомендация предполагает использование рентгенэндоваскулярного вмешательства как метода выбора в тех медучреждениях, где он доступен и резервирует возможность выполнения других вмешательств в случае отсутствия такой возможности.

- У пациентов с ХБП С5-С5Д при необходимости планового начала или продолжения ГД в отсутствие функционирующего АВ-доступа или при невозможности его использования мы рекомендуем выполнить катетеризацию центральных вен с использованием двухпросветного манжеточного туннельного катетера (катетера для ГД для осуществления долгосрочного сосудистого доступа двупросветный, «перманентный»), если ожидается, что этот сосудистый доступ будет востребован более двух недель, с целью снижения рисков инфекционных осложнений [492,493].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)**

**Комментарии:** Риски инфекционных осложнений у катетеров для ГД для осуществления краткосрочного сосудистого доступа двупросветных (катетеры для ГД двупросветные, «временные») достоверно выше [477,492,493].

- У пациентов с ХБП С5 при отсутствии функционирующего АВ-доступа и необходимости начинать лечение ГД в экстренном порядке с целью купирования

жизнеугрожающих осложнений мы рекомендуем в качестве сосудистого доступа использовать катетер для ГД для осуществления краткосрочного сосудистого доступа двупросветный для обеспечения кровотока в экстракорпоральном контуре [477].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- У пациентов с ХБП С5-С5Д мы рекомендуем использование правой внутренней яремной вены, в качестве предпочтительного места для локализации любого катетера для ГД с целью снижения рисков краткосрочных и долгосрочных катетер-ассоциированных осложнений [494-496].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)**

**Комментарии:** Катетеры, установленные в правую внутреннюю яремную вену, обеспечивают лучший кровоток по сравнению с другими локализациями, лучшую выживаемость доступа, меньшие риски инфекционных осложнений.

- У пациентов с ХБП С5-С5Д мы рекомендуем избегать подключичной локализации любого катетера для ГД для предупреждения ее стенозирования и возможности в последующем формирования адекватного постоянного АВ-доступа на соответствующей конечности [497,498].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)**

**Комментарии:** Подключичный доступ следует рассматривать, когда варианты локализации во внутренней яремной вене недоступны. Если подключичная вена остается единственным доступом, предпочтение следует отдавать доминирующей руке, чтобы сохранить «нерабочую» руку для возможного формирования в последующем постоянного АВ-доступа.

- У пациентов с ХБП С5-С5Д мы рекомендуем избегать использования бедренной локализации любого катетера для ГД для снижения рисков катетер-ассоциированных осложнений [494,499,500].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)**

- У пациентов с ХБП С5-С5Д мы рекомендуем проводить чрескожную катетеризацию диализными катетерами под обязательным ультразвуковым контролем при любом типе и локализации катетера для ГД для снижения периперационных рисков [501-503].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1)**

**Комментарии:** *Цитируемые МА РКИ достоверно подтверждают снижение рисков при выполнении ультразвукового контроля: неудачной установки катетера (7 исследований, 830 катетеров; ОР, 0,12; 95% ДИ 0,04-0,37), неудачной установки катетера с первой попытки (5 исследований, 595 катетеров; ОР 0,40; 95% ДИ 0,29-0,56), пункций артерий (6 исследований, 785 катетеров; ОР 0,22; 95% ДИ 0,06-0,81), образования гематом (4 исследования, 323 катетера; ОР 0,27; 95% ДИ 0,08-0,88).*

- У пациентов с ХБП С5-С5Д при установке/замене и уходе за катетером для ГД мы рекомендуем строгое соблюдение правил асептики с целью профилактики инфекционных осложнений [477,504-507].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *Общие правила установки/замены и ухода за центральными венозными катетерами, в том числе и катетерами для ГД, детально прописаны в международных и отечественных рекомендациях [504,507].*

- У пациентов с ХБП С5-С5Д мы рекомендуем корректировать дисфункцию (снижение потока крови вследствие тромбоза) катетера для ГД для осуществления долгосрочного сосудистого доступа (двухпросветного манжеточного туннельного катетера, «перманентного») внутрисосудистым введением в катетер лекарственных препаратов – #урокиназы или #алтеплазы\*\* – с целью восстановления его проходимости [508].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** *Эффективность и безопасность применения внутрисосудистого введения #урокиназы 5000 МЕ/мл или #алтеплазы\*\* 1 мг/мл подтверждена в цитируемом РКИ [508], включавшем 100 пациентов. Время экспозиции препарата составило 40 мин. Эффективность после однократного применения в группах*

составила 82% (для урокиназы, 46/56 пациентов) и 95% (для алтеплазы\*\*, 42/44 пациентов). После повторного введения препаратов отсутствие эффекта в группах было зарегистрировано в 12% (7 случаев) и 2% (1 случай), соответственно, без достоверных различий между препаратами.

- У пациентов с ХБП С5-С5Д для профилактики окклюзии катетера для ГД для осуществления долгосрочного сосудистого доступа (двухпросветного манжеточного туннельного катетера, «перманентного») и развития катетер-ассоциированной инфекции при отсутствии противопоказаний мы рекомендуем применение раствора TauroLock для закрытия катетера с добавлением урокиназы 25000 МЕ [509,510].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** Применение раствора противопоказано при наличии у пациентов непереносимости его компонентов, а также при одновременном применении пациентом препаратов, которые при взаимодействии с компонентами раствора могут вызывать нежелательные эффекты.

- У пациентов с ХБП С5-С5Д мы рекомендуем незамедлительно удалить любой катетер для ГД, как только необходимость в нем отпала для снижения рисков кровотечения, инфекционных и тромботических осложнений [477].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- У пациентов с ХБП С5-С5Д мы рекомендуем незамедлительно удалить катетер для ГД для осуществления краткосрочного сосудистого доступа двупросветный при наличии признаков инфицирования раны выходного отверстия и/или при подозрении/наличии системной катетер-ассоциированной инфекции с целью устранения источника инфекции [477,511,512].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- У пациентов с ХБП С5Д мы рекомендуем удаление катетера для ГД для осуществления долгосрочного сосудистого доступа двупросветного (двухпросветного манжеточного туннельного катетера, «перманентного») при сохраняющихся более 72 часов от начала антибактериального лечения признаках



местной или системной катетер-ассоциированной инфекции с целью устранения источника бактериемии [477,511,512].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- У пациентов с ХБП С5Д при наличии вероятной катетер-ассоциированной инфекции мы рекомендуем дистальный конец извлеченного любого катетера для ГД направлять на микробиологическое исследование вместе с пробами крови из экстракорпорального контура или периферических вен для определения этиологии инфекции [477,511,512].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- У пациентов с ХБП С5Д с АВ-доступом при подозрении на центральную венозную окклюзию мы рекомендуем выполнение ангиографии АВ-доступа и вены, по которой осуществляется отток, для выполнения рентгенэндоваскулярных методов лечения при подтверждении диагноза с целью восстановления проходимости вены [513-524].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)**

**Комментарии:** *Рекомендуется баллонная ангиопластика как первичное симптоматическое лечение, повторное вмешательство, по показаниям. Если после баллонной ангиопластики наблюдается значительное уменьшение просвета центральной вены или повторяется стеноз в течение 3 месяцев, то необходимо повторение баллонной ангиопластики или стентирование.*

### **3.5.2.2 Поддерживающее лечение гемодиализом/гемодиализацией**

- У пациентов с ХБП С5 мы рекомендуем незамедлительно начинать лечение ГД при развитии жизнеугрожающих осложнений ТПН, неконтролируемых консервативными методами: тяжелой уремии, нарушения функций ЦНС (энцефалопатия/когнитивные нарушения); серозитов; декомпенсации метаболического ацидоза; симптомной гиперкалиемии; неконтролируемой гипергидратации (анасарка, отек легких) и АГ; тяжелой БЭН для предупреждения фатальных исходов [436,437,444].



**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)**

**Комментарии:** *Жизнеугрожающие осложнения являются абсолютными показаниями к экстренному проведению ЗПТ. Инициация диализа на фоне развития жизнеугрожающих осложнений должна быть определена как субоптимальная или запоздавшая. Клиническое и социально-экономическое влияние незапланированного (экстренного) начала диализа является значительным, а основные его причины связаны с поздней диагностикой ХБП С5, недооценкой тяжести состояния больного и/или нерегулярностью наблюдения на преддиализном этапе, а также другими факторами – коморбидностью, недостаточной мобильностью и информированностью пациента, быстрыми темпами прогрессирования ХБП, развитием ОПП на ХБП [525]. Оптимальное начало ЗПТ позволяет снизить частоту развития таких осложнений и риски смерти [444,445449,526,527].*

- Пациентам с ХБП С5Д с отсутствием существенной ОФП (СКФ по клиренсу мочевины <2 мл/мин или диурез <600 мл/сутки) мы рекомендуем проведение сеансов ГД не менее 3 раз в неделю с общим эффективным диализным временем не менее 720 минут в неделю с целью увеличения выживаемости [528].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** *В нескольких крупных наблюдательных исследованиях установлено, что ГД с длительностью сеанса <240 мин (<720 мин/неделю при 3-разовом ГД) сопровождается существенным повышением смертности. Напротив, каждые 30 минут увеличения длительности сеанса ГД были связаны с прогрессирующим снижением рисков смерти от всех причин, от сердечно-сосудистых заболеваний, внезапной смерти. Кроме того, пациенты с более длительным сеансом ГД имели более низкое САД до и после диализа, более высокие уровни Hb (при той же дозе ЭСС) и сывороточного альбумина, а также более низкие уровни P и K в сыворотке крови.*

*В МА когортных исследований с группой сравнения и РКИ (n=70506) показано, что интенсификация ГД (увеличение частоты >4 сеансов в неделю или увеличение длительности сеанса >5,5 ч) с любой формой стандартного диализа (ГД ≤4 сеанса в неделю или ≤5,5 ч/сеанс) связана со снижением смертности.*

*Позитивные эффекты интенсификации ГД, вероятно, не касаются возрастных пациентов (старше 80 лет). Эти данные недавно подтверждены в европейском*

исследовании с псевдорандомизацией 2-кратным снижением смертности в когорте пациентов с длительностью процедуры  $\geq 6$  часов по сравнению с  $\leq 4$  часов [529].

- Мы рекомендуем у пациентов с ХБП С5Д с анурией или отсутствием существенной ОФП (СКФ по клиренсу мочевины  $< 2$  мл/мин), получающих ГД 3 раза в неделю, достижение минимальной эффективной дозы каждой процедуры не менее  $spKt/V \geq 1,4$  или  $eKt/V \geq 1,2$  (при использовании аппаратных методов определения этого показателя) для снижения рисков смерти [530-533].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** Главной целью диализа является удаление достаточного количества низко- и среднемолекулярных веществ и жидкости, которые накапливаются при ГПН и приводят к развитию жизнеугрожающих осложнений. Частные задачи включают контроль уремических симптомов, поддержание безопасного уровня электролитов, предотвращение БЭН. Наряду с контролем минимальной частоты и длительности процедур ГД, концепция достижения и поддержания «дозы диализа» (как меры эффективности удаления низкомолекулярных субстанций) необходима для определения степени эффективности процедур и может способствовать достижению долгосрочных целей лечения – увеличения продолжительности жизни и ее качества. Общепринятым маркером выведения в ходе ГД веществ с низкой молекулярной массой является мочевина. Доза диализа должна выражаться коэффициентом очищения  $Kt/V$  по мочеvine, представленного в виде эквивалентного показателя ( $eKt/V$ ) и рассчитанного на основании двухпуловой кинетической модели с изменяемым объемом.  $eKt/V$  более надежно валидизирован в исследованиях исходов диализной терапии, его следует считать оптимальным в настоящее время. Вместе с тем, в рутинной практике  $eKt/V$  часто рассчитывают по величине  $spKt/V$  с использованием формулы, основанной на однопуловой модели с изменяемым объемом, с учетом ожидаемого влияния перераспределения мочевины (см. «Приложение Г», п.3).

При расчете  $Kt/V$  традиционным способом, на основании степени снижения мочевины крови за время ГД, полученный результат примерно на 15% выше  $Kt/V$ , определенного аппаратным методом [535].

Помимо этого, при определении  $Kt/V$  по концентрации мочевины в крови до и после сеанса диализа ошибки в заборе проб крови могут приводить к существенным отклонениям величины показателя. Правила забора проб крови для вычисления показателя  $Kt/V$  по мочеvine представлены в табл. 22.

Таблица 22. Правила забора проб крови для вычисления показателя  $Kt/V$  по мочеvine

<b>Начальная проба</b>	
1	Начальная проба должна забираться из артериального отдела сосудистого доступа, при этом надо избегать возможности разведения крови гепарином натрия** или другими растворами в связи с чем, $Kt/V$ может недооцениваться
<b>Конечная проба</b>	
1	Установить скорость ультрафильтрации = 0
2	Снизить скорость кровотока до 100 мл/мин на 15 секунд. Это оптимальный промежуток времени, необходимый для того, чтобы новая, не рециркулированная кровь попала в магистраль и артериальный порт
3	Точно через 15 секунд забрать пробу крови из артериального порта, ближайшего к пациенту. В этом случае сохраняется воздействие сердечно-легочной рециркуляции, для вычисления $eKt/V$ должно использоваться уравнение, предназначенное для АВ-доступа. Конечная проба может забираться через 1-2 минуты после снижения скорости кровотока, когда артериовенозный градиент мочевины, связанный с сердечно-легочной рециркуляцией, исчезнет. Этот метод отличается преимуществом, так как позволяет исключить варибельность воздействия сердечно-легочной рециркуляции, однако здесь имеется опасность недооценки $Kt/V$ из-за очень раннего перераспределения мочевины и/или ее генерации

Более высокие показатели  $Kt/V$  ассоциируются со снижением смертности в наблюдательных исследованиях. Негативные результаты РКИ НЕМО указывают на то, что если более высокий  $Kt/V$  достигается в основном за счет увеличения скорости кровотока, то положительный эффект такого увеличения  $Kt/V$  в отношении пациент-ориентированных исходов отсутствует [533].

Таким образом, использование  $Kt/V$  для оценки эффективности ГД должно не заменять, а дополнять обозначенный в соответствующей рекомендации нижний лимит длительности процедуры. Для оценки адекватности процедур у пациентов, получающих ГД с частотой, отличной от 3 раз в неделю, можно использовать еженедельный стандартный  $Kt/V$ , который включает недельную частоту процедур ГД, ОФП и положительно ассоциирован с выживаемостью. Кроме того, следует учитывать, что иные субстанции, накапливающиеся в организме пациентов с ХБП С5Д (например,  $Na$ ,  $P$ , бета-2-микроглобулин), имеют более

*медленные клиренсы, а для их эффективного удаления решающее значение имеет длительность процедуры (см. раздел 3.4).*

- Для оценки эффективной дозы каждой процедуры у пациентов с ХБП С5Д с анурией или отсутствием существенной ОФП, получающих ГДФ 3 раза в неделю, мы рекомендуем использовать целевые показатели  $spKt/V$  или  $eKt/V$  так же, как это предписано для пациентов на ГД [536,537].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)**

**Комментарии:** *Рекомендация основана на понимании общих принципов транспорта низкомолекулярных веществ и сравнительных исследованиях ГД и ГДФ, МА которых показал возможность использования и сравнимые значения  $spKt/V$  или  $eKt/V$  для обоих методов. Данных о связи значений  $spKt/V$  или  $eKt/V$  при проведении ГДФ с исходами не представлено. Вероятно, для оценки эффективности ГДФ более существенное значение имеет конвекционный объем (см. соответствующую рекомендацию).*

- Пациентам с ХБП С5Д с существенной ОФП (СКФ, измеренной по клиренсу мочевины 4-8 мл/мин и/или рСКФ 6-9 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> и/или суточным диурезом >600 мл) мы рекомендуем в индивидуальном порядке рассмотреть возможность начать лечение ГД с уменьшением частоты сеансов (1-2 раза в неделю) и/или общего эффективного диализного времени (240-690 минут в неделю) с целью презервации ОФП, коррекции и профилактики осложнений дисфункции почек, снижения расходов на лечение [426,538].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** *Отчетливая обратная ассоциация ОФП (СКФ и диуреза), но не диализного или перитонеального клиренса мочевины, со смертностью была продемонстрирована в нескольких когортных исследованиях. Клиренс низкомолекулярных продуктов нативными почками имеет существенный вклад в контроль уремии. Учет этого фактора в клинических условиях позволяет снизить интенсивность (частоту и длительность процедур, индекса  $Kt/V$ ) диализа, следовательно, расходы на лечение без снижения эффективности лечения. В цитируемых МА показано, что тактика постепенного увеличения интенсивности диализной терапии связана с более длительным сохранением ОФП и, возможно, со*

снижением смертности. Вместе с тем, отбор пациентов для редуцированной интенсивности диализа должен быть индивидуализирован с учетом клинических особенностей, включая (но не ограничиваясь) следующими показателями (см. табл. 23).

Таблица 23. Клинические индексы, определяющие возможность применения тактики постепенного увеличения интенсивности диализной терапии при инициации ГД/ГДФ

Существенная ОФП с диурезом >600 мл/сут
Междиализная прибавка веса за 3-4 дня <2,5 кг (или <5% от «сухого» веса)
Отсутствие выраженной или неконтролируемой сердечно-сосудистой и респираторной патологии
Гиперкалиемия (К >5,5 ммоль/л) редкая или легко поддается лечению
Гиперфосфатемия (Р >1,77 ммоль/л) редкая или легко поддается лечению
Отсутствие БЭН
Гемоглобин >80 г/л и хороший ответ на лечение
Удовлетворенность состоянием здоровья и качеством жизни
Клиренс мочевины >3 мл/мин

Другим аргументом в пользу снижения интенсивности диализа является то, что пациенты с ХБП С5 часто начинают диализ без подтвержденного диагноза поражения почек и/или вследствие эпизода ОПП – потенциально обратимых ситуаций снижения СКФ. В этих случаях начало диализа в полной дозе и отказ от мониторинга ОФП может лишить пациента шансов на восстановление функции почек, достаточного для прекращения ЗПТ [539].

Тактика постепенного увеличения интенсивности диализной терапии требует тщательного клинического мониторингования, регулярной оценки ОФП (по клиренсу мочевины и диурезу) с расчетом суммарного клиренса низкомолекулярных веществ и пропорционального увеличения частоты/длительности процедур ГД/ГДФ по мере угасания ОФП [540-547].

- У пациентов с ХБП С5Д с существенной ОФП мы рекомендуем корректировать дозу, частоту и длительность процедур ГД/ГДФ по величине СКФ, измеренной по клиренсу мочевины, и ее динамики с целью максимально длительного сохранения ОФП и снижения расходов на лечение [543,548].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)**

**Комментарии:** Определенная доказательная база, изложенная в соответствующей рекомендации (см. выше) позволяет в индивидуальном порядке рекомендовать отдельным пациентам со значительной ОФП ГД/ГДФ с

пониженной интенсивностью или более низкой дозой ГД (т.н. инкрементный диализ). Интенсивность ГД/ГДФ можно уменьшить, уменьшив время ГД (например, на время одного сеанса или на несколько сеансов) или изменив параметры диализатора, скорость потока диализата или скорость кровотока. Доза ГД должна быть увеличена с течением времени по мере неотвратимого снижения ОФП. У пациентов со значительной ОФП целевой клиренс (т.е.  $Kt/V$ ) представляет собой сумму клиренса, обеспечиваемого ГД и естественной функцией почек. В этих случаях дозу ГД/ГДФ следует корректировать с учетом клиренса мочевины, обеспечиваемого ОФП. Существует ряд различных методов количественной оценки комбинированного почечного и диализного клиренса мочевины, которые могут помочь в выборе параметров процедуры и дозы. Их следует интерпретировать в клиническом контексте с должным наблюдением за косвенными показателями адекватности диализа (контроль проявлений уремии, ацидоза, АД, гидратации и электролитов), чтобы дозу диализа можно было бы своевременно увеличить, если лечение окажется клинически неадекватным. Например, можно использовать индекс стандартного (недельного)  $Kt/V$  ( $stdKt/V$ ), представляющего сумму клиренсов низкомолекулярных вещества в результате ОФП (почечный  $stdKt/V$ ) и проведения ГД/ГДФ (диализный  $stdKt/V$ ) (целевые значения показателя  $>2,3$ ). Ориентировочные методики расчета для выбора оптимального режима ГД/ГДФ с коррекцией на ОПФ кратко изложены в «Приложении Г», п.4.

Примерная тактика постепенного увеличения интенсивности диализной терапии в зависимости от уровня ОФП представлена в табл. 24.

Таблица 24. Ориентировочные частота и длительность процедур ГД/ГДФ в зависимости от ОФП

Почечный клиренс мочевины, мл/мин	Время сеанса ГД/ГДФ (часы:мин)	Частота в неделю
$\geq 9$	00:00	0
7-8	03:00 – 04:00	1
5-6	02:30 – 03:00	2
4	04:00	2
2-3	03:00 – 03:30	3
$< 2$	$\geq 04:00$	3

- У пациентов с ХБП С5Д с отсутствием существенной ОФП, получающих лечение ГД/ГДФ не менее 3 раз в неделю с общим эффективным диализным временем не менее 720 минут в неделю мы рекомендуем увеличить частоту и/или

продолжительность сеансов лечения при: а) невозможности достижения требуемых параметров эффективности ГД с целью ее увеличения и снижения риска смерти или б) наличии клинических показаний (нестабильности гемодинамики в ходе процедуры ГД/ГДФ и/или необходимости удаления большого количества жидкости) для повышения эффективности дегидратации и переносимости процедур [528].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** *Цитируемый МА когортных исследований с группой сравнения и РКИ (n=70506) продемонстрировал отчетливую ассоциацию увеличения времени и/или частоты процедур ГД со снижением смертности. Эти результаты позволяют считать, что такой способ повышения дозы диализа, измеренной по Kt/V, может быть наиболее эффективной стратегией увеличения эффективности ГД с точки зрения пациент-ориентированных исходов. Также очевидна необходимость увеличения продолжительности процедуры у гипергидратированных пациентов с целью снижения темпа ультрафильтрации и, тем самым, уменьшения риска возникновения синдиализных осложнений.*

- У пациентов с ХБП С5Д, получающих лечение ГД, в отсутствие противопоказаний, мы рекомендуем применение высокопоточного ГД или ГДФ с постдилюцией для снижения риска фатальных событий, а также сохранения ОФП [537,547,551-556].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)**

**Комментарии:** *Несколько МА РКИ дали однонаправленные результаты в отношении пациент-ориентированных исходов в пользу высокопоточного ГД – его применение ассоциировано со снижением риска общей и сердечно-сосудистой смертности; также установлено более длительное сохранение ОФП в сравнении с низкопоточным ГД. В недавнем исследовании с псевдорандомизацией показано, что прогноз для пациентов, которые получали процедуры низкопоточного ГД, может быть значительно улучшен после перехода на высокопоточные методы (снижение риска смерти на 86%) [557].*

*В двух МА РКИ установлено снижение сердечно-сосудистой смертности при применении ГДФ (в одном и общей смертности). В более раннем МА РКИ при наличии тренда к снижению сердечно-сосудистой смертности было показано снижение симптоматической гипотензии (ОР 0,49; 95% ДИ 0,30-0,81) и уровня бета-2-микроглобулина в сыворотке (-5,95 мг/л; 95% ДИ от -10,27 до -1,64). Для*



*ГДФ и высокопоточного ГД также установлена возможность более длительного сохранения ОФП в сравнении с низкопоточным ГД.*

- Мы рекомендуем применение ГДФ пациентам ХБП С5Д с гемодинамической нестабильностью во время процедуры ГД для повышения переносимости и эффективности лечения [556,558].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1)**

**Комментарии:** *В МА РКИ показано улучшение переносимости ГДФ в сравнении с ГД, главным образом, за счет улучшения гемодинамической стабильности в ходе процедур, снижения частоты клинически значимых эпизодов гипотензии.*

- Мы рекомендуем у пациентов ХБП С5Д, получающих лечение ГДФ, ее проведение в режиме постдилюции с конвективным объемом >23 литров за процедуру (или, приблизительно, объемом замещения >21 литра за процедуру), скорректированного на стандартную площадь поверхности тела, для повышения эффективности лечения и снижения смертности [554].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1)**

**Комментарии:** *В клинической практике используются различные режимы ГДФ, различающиеся местом инфузии замещающей жидкости: с постдилюцией, с преддилюцией, с миддилюцией, со смешанной дилюцией и ГДФ с двухтактной дилюцией. ГДФ с постдилюцией является эффективным методом с точки зрения удаления растворенных веществ. Одним из потенциальных недостатков метода является то, что гемоконцентрация при высоких скоростях ультрафильтрации может привести к депозиции белков плазмы на поверхности мембраны, закупорке пор мембраны и капилляров диализатора, а в результате, к уменьшению проницаемости мембраны и тромбированию экстракорпорального контура.*

*Объединенный МА индивидуальных данных 4 РКИ подтвердил более ранний МА [559] и показал, что ГДФ снижает риск смертности по сравнению с ГД. Наибольшее выраженное улучшение выживаемости было у пациентов, получавших самый высокий доставленный конвекционный объем >23 л на 1,73 м<sup>2</sup> площади поверхности тела за сеанс (что приблизительно соответствует объему замещения >21 литра – конвекционный объем минус ультрафильтрация). Скорректированный по многим параметрам ОР для смертности от всех причин*



составил 0,78 (95% ДИ 0,62-0,98) и ОР 0,69 (95% ДИ 0,47-1,00) для смертности от сердечно-сосудистых заболеваний).

При интерпретации этих данных следует учитывать, что более высокая скорость кровотока и эффективности ГДФ достижима у пациентов без выраженной коморбидности с хорошо функционирующим сосудистым доступом и, в целом, более низким риском смерти от всех причин.

В трех РКИ продемонстрировано, что более высокие абсолютные объемы конвекции, как правило, были связаны с большей выживаемостью при ГДФ [560-562].

Вероятно, на практике следует стандартизировать объем конвекции по параметрам, зависящим от размеров тела (площади поверхности, объему воды) для оценки ожидаемой эффективности ГДФ [563].

Таким образом, объем конвекции за процедуру ГДФ имеет большее значение для определения оптимальной дозы ГДФ, чем клиренс низкомолекулярных веществ.

- Мы рекомендуем у пациентов ХБП С5Д, получающих ГДФ и имеющих трудности достижения целевого конвекционного объема или опасность тромбирования диализатора вследствие избыточной гемоконцентрации, применение ГДФ в режиме предиллюции или смешанной диллюции [555,564].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** Варианты инфузионного замещения при ГДФ: предиллюция – предпочтительное выведение среднемoleкулярных субстанций при некотором снижении клиренса по мочеvine и креатинину; постдиллюция – полноценное (по сравнению с ГД) выведение низкомолекулярных субстанций при некотором снижении клиренса по среднемoleкулярным по сравнению с предиллюцией; миддиллюция – введение раствора в кровяной сектор гемодиафилтра; смешанная (пре- и пост-)диллюция.

У пациентов ХБП С5, получающих ГДФ с постдиллюцией и имеющих трудности достижения целевого конвекционного объема или высокую опасность тромбирования диализатора вследствие избыточной гемоконцентрации следует рассмотреть применение ГДФ в режиме предиллюции или смешанной диллюции. Из-за низкой скорости кровотока (200-250 мл/мин) ГДФ в режиме предиллюции позволяет получать достаточно большие объемы замещающей жидкости (более 40 л/сеанс почти у всех пациентов) и по сравнению ГДФ с постдиллюцией может

давать увеличение клиренса белков с низкой молекулярной массой, связанных с белками токсинов и связана с меньшей биологической несовместимостью (напряжением сдвига или активацией межклеточных или клеточно-мембранных взаимодействий).

- Мы рекомендуем у пациентов с ХБП С5Д во всех случаях проведения процедур ГД/ГДФ отдавать предпочтение использованию биосовместимых (синтетических) диализных мембран для повышения эффективности процедур [565].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** Система комплемента имеет решающее значение для биологической несовместимости процедур экстракорпорального кровообращения, потому что комплемент в большом количестве присутствует в крови. Более того, активация врожденного иммунитета во время ГД/ГДФ – это зачастую игнорируемый, но важный механизм, который, вероятно, имеет отношение к высокой заболеваемости и смертности этих пациентов. Недостатком мембран, основанных на купрофане (замещенной целлюлозе), на основе целлюлозы была иммунореактивность из-за большого количества свободных гидроксильных групп. Впоследствии для улучшения биосовместимости разработаны модифицированные целлюлозные мембраны путем замены свободных гидроксильных групп различными заместителями (особенно ацетатными). Следующим шагом была разработка «синтетических» мембран, таких как полиакрилонитрил, акрилонитрил-натрийметаллилсульфонат, полисульфон, поликарбонат, полиамид и полиметилметакрилатные мембраны. В настоящее время в клинической практике чаще используют «синтетические мембраны» (на основе полиакрилонитрила, акрилонитрил-натрийметаллилсульфоната, полисульфона, поликарбоната, полиамида и полиметилметакрилата), преимущества которых – различный размер пор и сниженная иммунореактивность. Однако, современные «биосовместимые» мембраны не предотвращают полностью активацию комплемента. В единственном МА РКИ и квази-РКИ показано, что синтетические мембраны ассоциированы со значительно более высокими значениями  $Kt/V$  по сравнению с модифицированными целлюлозными мембранами (средняя разница 0,20; 95% ДИ 0,11-0,29). При сравнении с целлюлозными/модифицированными целлюлозными мембранами не выявлено доказательств пользы при сравнении синтетических мембран с точки зрения пациент-ориентированных исходов:

снижения смертности, уменьшения выраженности симптомов, связанных с диализом, качества жизни. Других сравнительных данных до настоящего времени не представлено [551].

- Мы рекомендуем у пациентов ХБП С5Д на ГД/ГДФ во всех случаях развития клинически значимых реакций на диализные мембраны ее замену на мембрану из другого материала, которая должна быть доступна в медицинском учреждении [566].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** Реакции типа А начинаются в течение первых 30 минут после начала сеанса ГД (зуд, жжение в сосудистом доступе, кашель, насморк, спазмы в животе, одышка, бронхоспазм и остановка сердца), которые могут быть опосредованы механизмами, зависящими от иммуноглобулина Е (анафилактические реакции) или нет (анафлактоидные реакции). Некоторые анафилактические реакции типа А были связаны с использованием этиленоксида, который ведет себя как гаптен, реагирующий с белками, включая альбумин, способствуя их денатурации и формируя неоантигены, способные стимулировать иммунный ответ. Формальдегид, латекс, хлоргексидин, препараты железа для внутривенного введения, ЭСС (за счет бычьего желатина и полисорбата 80), и гепарин натрия\*\* также могут действовать как гаптены. Анафлактоидные реакции типа А могут быть вызваны опиатами, контрастными веществами йода и мембраной AN69 у пациентов, принимающих иАПФ и НПВП (противопоказанных при использовании мембран, выполненных из материалов, способных активировать брадикининовую систему (полиакрилонитрил)) [567].

Более легкие реакции (тип В) считаются вторичными по отношению к высвобождению гистамина, лейкотриенов и брадикинина. О них чаще сообщалось у пациентов, подвергшихся диализу на менее биосовместимых целлюлозных мембранах. Обычно они возникают позже, чем через 30 минут после начала сеанса. Симптомы очень разнообразны и могут включать одышку, боль в груди, головную боль, тошноту, рвоту и гипотонию.

Развитие таких реакций требует их профилактики в дальнейшем за счет смены типа мембраны (синтетические на триацетат целлюлозы или наоборот) [568].

- Мы рекомендуем у пациентов ХБП С5Д во всех случаях проведения процедур ГД/ГДФ использовать фистульные иглы или катетеры, соответствующие предписанному кровотоку для снижения баротравмы эритроцитов и снижения риска воздушной эмболии [73,569].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** Для исключения баротравмы эритроцитов и воздушной эмболии необходимо использовать фистульные иглы или катетеры, соответствующие предписанному кровотоку, а также скорость кровотока, соответствующую дебиту сосудистого доступа, что гарантирует величину отрицательного давления перед насосом крови не ниже 200 мм рт. ст. (табл. 25).

Таблица 25. Рекомендуемый минимальный размер игл в зависимости от предписанной скорости кровотока

Скорость кровотока (мл/мин)	Размер игл	Внутренний диаметр (мм)
≤ 200	17G	1,5
200 – 280	16G	1,6
280 – 400	15G	1,8
≥ 400	14G	2,1

- Мы рекомендуем у пациентов с ХБП С5Д, получающих лечение процедурами ГД или ГДФ, использовать антикоагулянты (препараты группы «Гепарин и его производные») при отсутствии противопоказаний (см. комментарии) и соблюдать схемы их дозирования для предотвращения тромбообразования в экстракорпоральном контуре [570-572].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** МА не выявили различий в отношении риска больших кровотечений, кровотечений из АВФ, тромбирования системы между гепарином натрия\*\* и другими препаратами из группы «Гепарин и его производные»: далтепарин натрия, эноксапарин натрия\*\*, надропарин кальция. Наиболее распространенным и дешевым антикоагулянтом является гепарин натрия\*\*, который следует использовать в виде постоянной инфузии с нагрузочной дозой в начале диализа. Варианты схем проведения антикоагуляции гепарином натрия\*\* представлены в «Приложении А3», п.1 При дозировании антикоагулянтов должны учитываться тромбогенность поверхностей экстракорпорального контура, особенности процедуры и индивидуальные свойства пациента. При наличии рисков

применения гепарина натрия\*\* таких как тромбоцитопения, анафилактические реакции, гиперкалиемия возможна его замена на другие препараты из группы «Гепарин и его производные» (см. «Приложение А3», п.2).

При повышенном риске кровотечения необходимо редуцировать антикоагулянтную терапию. Возможно использование дозированной гепаринизации под контролем показателей свертывания, безгепаринового диализа, в том числе – на мембранах с антикоагуляционным покрытием, регионарной цитратной антикоагуляции, диализа с цитратным диализатом и др. Регионарная гепаринизация с инактивацией протаминам сульфатом\*\* нежелательна ввиду опасности кровотечения после завершения сеанса лечения.

При развитии индуцированной гепарином тромбоцитопении 2 типа необходимо рассмотреть альтернативные препараты – прямые ингибиторы тромбина, гепариноиды или перевод пациента на лечение ПД.

- Мы рекомендуем у пациентов с ХБП С5Д при проведении процедур низкопоточного ГД использовать воду, по химической и бактериологической чистоте удовлетворяющую требованиям соответствующего стандарта (ГОСТ Р 52556-2006, «Приложение А3», п.3) для снижения риска инфекционных осложнений [73].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Мы рекомендуем у пациентов с ХБП С5Д во всех случаях проведения процедур ГД/ГДФ с применением высокопоточных диализных мембран использовать сверхчистую диализирующую жидкость для увеличения эффективности лечения [575].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** Использование сверхчистого диализата у пациентов, находящихся на ГД, приводит к снижению маркеров воспаления и оксидативного стресса, увеличению сывороточного альбумина и Нв и снижению потребности в ЭСС. Данных о связи сверхчистого диализата с твердыми клиническими конечными точками не представлено.

Для обеспечения показателей качества воды и диализирующей жидкости в центре диализа должна иметься рабочая программа мониторинга, определяющая спектр

*и частоту исследований. Для снижения выраженности хронического воспаления применение сверхчистого диализата показано во всех случаях. Такие свойства диализирующей жидкости обеспечиваются инкорпорированием дополнительных ультрафильтров в систему подачи диализата (см. «Приложение А3», п.4).*

*При проведении конвективных процедур с приготовлением замещающей жидкости из диализата должна использоваться аппаратура, сертифицированная для данного вида лечения (по ISO). Предписанная производителем стерилизация системы гидравлики диализного аппарата должна проводиться после каждой процедуры лечения.*

- Мы рекомендуем всем пациентам с ХБП С5Д, получающим ГД или ГДФ, проводить контроль состояния гидратации с динамической оценкой величины «сухого веса» на регулярной основе для объективизации уровня волемии и профилактики осложнений, связанных с гипер- или гипогидратацией [576-579].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)**

**Комментарии:** *Следует объективизировать уровень гидратации пациентов (рентгеновский, ультразвуковой, лабораторный методы). Метод биоимпедансного анализа (спектрометрии) является наиболее приемлемым в практике программного ГД.*

*Частое возникновение интрадиализной гипотензии у пациентов с отработанным «сухим весом» требует углубленного обследования сердечно-сосудистой системы. Снижение величины междиализной прибавки веса за счет жидкости и, соответственно, темпа ультрафильтрации в ходе сеанса лечения является мерой первого порядка для профилактики интрадиализных осложнений. Основным мероприятием, направленным на снижение величины междиализной гипергидратации, является модификация диеты со строгим ограничением потребления хлорида Na. Величина междиализной гидратации не должна превышать 4,5% «сухого веса» пациента или 15% внеклеточного объема. Скорость невозполняемой ультрафильтрации в ходе сеанса лечения не должна превышать 12 мл/час на 1 кг массы тела пациента. Оценка динамики относительного объема крови в ходе сеанса лечения позволяет объективизировать статус волемии. Индивидуализированное автоматическое управление ультрафильтрацией на основании показателей относительного объема крови позволяет снизить частоту интрадиализной гипотензии. В ряде случаев*



профилирование ультрафильтрации позволяет снизить частоту интрадиализной гипотензии. При использовании профилирования концентрации  $Na$  в диализате или при создании высокого градиента по  $Na$  между диализатом и плазмой необходимо учитывать возможность перегрузки организма пациента  $Na$ , чреватой АГ, развитием жажды и увеличением междиализной гидратации.

При интрадиализной гипотензии рекомендовано увеличение концентрации  $Ca$  до 1,5 ммоль/л в диализате при отсутствии противопоказаний. Уровень  $Ca$  1,5 ммоль/л показан в большинстве случаев. Концентрация  $K$  в диализате 3,0-4,0 ммоль/л показана пациентам с СД, с патологией сердечно-сосудистой системы, в особенности – с синдиализными аритмиями, а также склонным к гипокалиемии.

Применение диализата с содержанием глюкозы 5,0-5,5 ммоль/л для профилактики гипогликемии и повышения гемодинамической стабильности целесообразно у всех и обязательно у пациентов с СД, у которых может применяться диализат с содержанием глюкозы до 11 ммоль/л.

Снижение температуры диализата позволяет уменьшить частоту интрадиализной гипотензии. Изотермический диализ может рассматриваться в качестве меры первого порядка для профилактики интрадиализной гипотензии.

Конвективные методики отличаются большей гемодинамической стабильностью пациента вследствие охлаждающего воздействия замещающей жидкости.

При неэффективности мероприятий, направленных на профилактику интрадиализной гипотензии, необходимо рассмотреть модификацию программы лечения в сторону увеличения частоты и/или продолжительности сеансов лечения, а также возможность перевода на лечение ПД.

- Мы рекомендуем оказывать психологическую, социальную и образовательную поддержку всем пациентам с ХБП С5Д для повышения уровня подверженности к соблюдению режима лечения и повышения его эффективности [580,581].

**Уровень убедительности рекомендаций **A** (уровень достоверности доказательств – **1**)**

**Комментарии:** Рекомендация относится и к пациентам на ПД. Результаты МА РКИ отчетливо показали, что психосоциальные и образовательные вмешательства были связаны со значительным положительным влиянием на соблюдение режима лечения у пациентов, получающих диализ. Достоверные эффекты после вмешательства были очевидны для междиализного набора веса, сывороточного  $K$ ,  $P$ , креатинина и мочевины крови, субъективных оценок. В

частности, анализ подгрупп показал, что только индивидуальные вмешательства оказали значительный комбинированный эффект на снижение междиализного набора веса. Удобной и эффективной формой таких программ является «школа пациентов».

- Мы рекомендуем всем пациентам с ХБП С5Д на ГД/ГДФ в отсутствие противопоказаний регулярные аэробные и смешанные физические упражнения с участием врача лечебной физкультуры и индивидуально подобранной интенсивностью для повышения эффективности лечения, контроля АД, уровня переносимости физических нагрузок и качества жизни [582-584].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)**

**Комментарии:** Отчетливые эффекты регулярных физических нагрузок, продемонстрированные в трех МА РКИ, делают целесообразным их имплементацию в клиническую практику. Очевидно, что эффективные планирование и контроль таких интервенций возможен при участии врача по лечебной физкультуре. Электромиостимуляция может быть альтернативой аэробных и смешанных физических упражнений для пациентов с существенным ограничением двигательной активности [585].

### **3.5.3 Перитонеальный диализ**

- У пациентов с ХБП С5-С5Д мы рекомендуем принимать решение о лечении ПД на основании клинического анализа баланса преимуществ и ограничений метода с учетом медицинских показаний и противопоказаний с целью персонализации и улучшения исходов терапии [73,586].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *Общепринятые показания и противопоказания к применению лечения методом ПД отражены в разделе «Приложение А3», п.5.*

- Мы рекомендуем детально информировать пациентов с ХБП С5-С5Д, у которых ПД может быть методом выбора на основании анализа клинических данных, о преимуществах и ограничениях метода для принятия окончательного решения о лечении ПД [425].



**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** *МА продемонстрировал прямую связь между образовательными пациент-ориентированными вмешательствами и вероятностью последующего выбора лечения ПД.*

- С целью обеспечения оптимального качества жизни и персонализации лечения у пациентов с ХБП С5 мы рекомендуем при выборе типа ПД рассматривать в равной степени постоянный амбулаторный ПД (ПАПД) или перитонеальный диализ с использованием автоматизированных технологий (АПД), а окончательное решение оставлять за пациентом [587-589].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1)**

**Комментарии:** *На сегодняшний день нет убедительных данных о клинических преимуществах АПД или ПАПД. Это позволяет персонализировать выбор одного из методов. Кроме предпочтений пациента в пользу поддержания достаточной социальной активности, АПД целесообразно рассматривать при неадекватной ультрафильтрации и клиренсе низкомолекулярных веществ (особенно пациентам с высоким перитонеальным транспортом), а также при необходимости избегать высокого интраперитонеального давления. АПД может быть хуже ПАПД у пациентов с медленным перитонеальным транспортом, особенно для клиренса низко- и среднемолекулярных веществ [590].*

*Поскольку риск потери ОФП может быть в 2-3 раза выше у пациентов, начинающих диализ на АПД по сравнению с ПАПД, последний метод предпочтителен в этой клинической ситуации [591-592].*

- Пациентам с ХБП С5Д с существенной ОФП мы рекомендуем в индивидуальном порядке рассмотреть возможность начать лечение ПД в менее интенсивном режиме с целью презервации ОФП, коррекции и профилактики осложнений дисфункции почек, снижения расходов на лечение [426].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** *При СКФ, измеренной по клиренсу мочевины ~5-10 мл/мин и/или рСКФ ~6-12 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> с суточным диурезом >600 мл лечение ПД в менее интенсивном, чем стандартный, режиме (инкрементный ПД) следует определять*

как стратегию, в которой: (1) лечение ПД назначается в объеме менее стандартной «полной дозы» с учетом ОФП; (2) перитонеальный клиренс изначально меньше индивидуального целевого клиренса для пациентов без ОФП, но комбинация перитонеального и почечного клиренса достигает или превышает этот целевой клиренс; (3) увеличение дозы ПД происходит постепенно, по мере снижения почечного клиренса и/или появления симптомов уремии. Ориентировочный режим инкрементного ПД в зависимости от ОФП может быть следующим: при СКФ по клиренсу мочевины  $>5$  мл/мин (или эквиваленты рСКФ-ЕРІ, клиренс креатинина (креатинина и мочевины)), ПД начинается с двух обменов в день (ПАПД) или четырех сеансов в неделю (АПД). Затем дозу ПД увеличивают пропорционально снижению СКФ следующим образом: СКФ  $\sim 3$ -5 мл/мин – 3 обмена (ПАПД) или пять сеансов АПД; при СКФ  $<3(2)$  мл/мин – стандартная частота обменов/сеансов.

- Пациентам с ХБП С5Д на ПД с существенной ОФП мы рекомендуем лечение БРА для презервации ОФП [217,218,593].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)**

**Комментарии:** В целом, ряд МА РКИ демонстрирует, что терапия иАПФ/БРА снижает риск потери ОФП. Этот эффект может быть более выражен у пациентов на ПД.

- Пациентам с ХБП С5Д на ПД с существенной ОФП мы рекомендуем поддерживать ультрафильтрацию в объеме, необходимом для достижения и поддержания эуволемии, с целью презервации ОФП и предотвращения клинически значимой гипергидратации [594-596].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)**

**Комментарии:** Связь гиперволемии и гиповолемии с неблагоприятными клиническими исходами, включая пациентов на ПД, очевидна [597], как и необходимость достижения нормального экстрацеллюлярного объема. В частности, это касается ишемического повреждения почек и угасания ОФП – существенного предиктора смертности на ПД [545]. В РКИ и МА РКИ показано, что тактика контроля эуволемии стабилизирует ОФП, снижает

*гипергидратацию и систолическое АД. Применение биоимпеданса лишь несколько улучшает качество контроля волеми в сравнении с клинической диагностикой.*

- У пациентов с ХБП С5Д на ПД с анурией мы рекомендуем поддерживать УФ  $\geq 1$  л/сутки для предотвращения клинических последствий перегрузки жидкостью [598].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *Суточный объем ультрафильтрации не менее 1 л для больных с анурией определен в европейских рекомендациях по ПД [598]. В проспективном исследовании у пациентов с суточным объемом УФ ниже 750 мл/сут отмечена более высокая смертность после коррекции данных по возрасту, продолжительности лечения ПД, коморбидности и нутриционному статусу [599,600].*

*Таким образом, пациенты с анурией и ультрафильтрацией <750 мл/сут должны находиться под тщательным наблюдением с учетом потенциальных преимуществ изменения метода ЗПТ в пользу ГД/ГДФ.*

- У пациентов с ХБП С5 мы рекомендуем регулярно контролировать диурез и остаточную функцию почек по клиренсу мочевины или креатинина или мочевины и креатинина (не реже чем каждые 6 месяцев) для контроля адекватности и своевременной коррекции режима ПД («Приложение Г», п.5) [601].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- У пациентов с ХБП С5, получающих лечение ПД, мы рекомендуем регулярно контролировать функцию перитонеальной мембраны (через 6 недель после начала лечения и, в дальнейшем, по крайней мере, ежегодно или при клинических показаниях) с использованием теста перитонеального равновесия (ТПР) для оценки прогноза и коррекции лечения [590,602].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** *Оценка мембранной функции, в частности, скорости переноса растворенного вещества и способности к ультрафильтрации, является фундаментальной для назначения и коррекции режима ПД, а также оценки прогноза: все пациенты на ПД с более высокими показателями перитонеального*

транспорта имеют более высокие риски смерти, что должно быть учтено при определении параметров лечения. Методологическое описание ТПП представлено в «Приложении Г», п.б.

Первоначально функция перитонеальной мембраны должна быть оценена при завершении «ввода» пациента в лечение ПД, а в дальнейшем – как минимум ежегодно (учитывая неизбежные физиологические и структурные изменения брюшины в процессе лечения ПД) и в ситуациях, предрасполагающих к повреждению брюшины (в первую очередь, перенесенный эпизод диализного перитонита) [603,604].

- У пациентов с ХБП С5Д на ПД мы рекомендуем минимизировать использование растворов для ПД с содержанием глюкозы 3,86%\*\* за счет применения растворов, не содержащих глюкозу или содержащих ее в меньших концентрациях с целью предотвращения гемодинамических и метаболических осложнений, связанных с повышенной нагрузкой организма глюкозой [605,606].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** Регулярное применение растворов с высоким содержанием глюкозы (3,86%) приводит к повреждению брюшины [607], а также к развитию целого ряда нежелательных системных эффектов: ожирения, дислипидемии, инсулинрезистентности и ухудшения контроля гликемии [608-610].

Состав «стандартных» растворов для ПД\*\* (осмотический агент – глюкоза; буфер – лактат) представлен в «Приложении А3», п.б. Указанные растворы имеют кислую среду (рН ~ 5,4-5,5).

- У пациентов с ХБП С5Д на ПД, которым необходимо увеличение перитонеальной ультрафильтрации для лечения клинически значимой гипергидратации или снижения риска ее развития, мы рекомендуем использовать раствор для ПД с икодекстрином\*\* [611-613].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)**

**Комментарии:** Диализные растворы с икодекстрином\*\* увеличивают перитонеальную ультрафильтрацию, уменьшают неконтролируемую перегрузку жидкостью, снижают нагрузку глюкозой. МА 19 РКИ (1693 участника) показал, что на фоне икодекстрина\*\* увеличивается ультрафильтрация (100-318 мл/24 ч)

*и на 57% снижается риск эпизодов перегрузки жидкостью. Снижение всасывания глюкозы в брюшине при использовании икодекстрина\*\* (в среднем на 41 г/заливку) не было связано с изменениями уровня глюкозы и гликированного гемоглобина). Безопасность и ОФП были одинаковыми в обеих группах. Ранее продемонстрировано и увеличение клиренса низкомолекулярных веществ. Доказательств влияния на риски нефатальных событий и смерти нет. Отмечен только тренд к снижению риска смерти по сравнению с раствором для ПД, содержащим только глюкозу (OR=0,49; 95% ДИ 0,24-1,00). Раствор для ПД на основе икодекстрина\*\* может быть использован не чаще 1 раза в день.*

- У пациентов с ХБП С5Д на ПД с признаками БЭН или высоким риском ее развития мы рекомендуем использование растворов для ПД, содержащих аминокислоты\*\*, для улучшения нутриционного статуса [614-618].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** *Ряд РКИ показал, что использование растворов для ПД, содержащих аминокислоты\*\* приводит к улучшению нутриционного статуса за счет увеличения белкового обмена и компенсации трансперитонеальных потерь протеинов и азота. Использование растворов для ПД, содержащих аминокислоты\*\* позволяет снизить глюкозную нагрузку. Раствор может быть использованы не чаще 1 раза в день.*

- У пациентов с ХБП С5Д на ПД мы рекомендуем использование растворов для ПД с нейтральным рН и с низким содержанием продуктов деградации глюкозы\*\* для поддержания остаточной функции почек и объема мочи [611,619,620].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)**

**Комментарии:** *Цитируемые МА РКИ позволяют предполагать, что эффективность в отношении ОФП для растворов для ПД с нейтральным рН и с низким содержанием продуктов деградации глюкозы\*\* достигается при длительном применении (>12 месяцев). Ограничения по частоте применения отсутствуют.*

- У пациентов с ХБП С5 мы рекомендуем имплантацию катетера для ПД как минимум за 2 недели до начала ПД для снижения риска ранних и отсроченных неблагоприятных клинических событий [601,621].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** Имплантация катетера целесообразна как минимум за 2 недели до начала ПД, что позволяет снизить риск целого ряда осложнений (утечки диализата, грыжи, кровотечения) и увеличивает вероятность оптимальной инициации ЗПТ.

Катетеры для ПД могут быть имплантированы различными способами, выбор зависит от клинических особенностей пациента, принятой практики клиники и опыта врача-хирурга.

Минилапаротомия осуществляется путем миниразреза брюшины и «слепого» проведения катетера в полость малого таза на специальном проводнике. Преимущества: минимальная травма, местная анестезия. Недостатки: отсутствие достаточной визуализации и, соответственно, невозможность ревизии и корректирующего вмешательства (разделение спаек, резекция сальника, фиксация дистального конца катетера в полости малого таза, повреждение внутренних органов).

Лапаротомия. Преимущества: низкий риск перфорации полых органов брюшной полости, достаточная визуализация, возможность ревизии и корректирующих вмешательств, фиксации катетера в полости малого таза. Недостатки: спинальная анестезия, больший разрез, выше риск подтекания диализата при начале ПД в ранние сроки.

Лапароскопия. При помощи минитроакара с использованием перитонеоскопии (лапароскопически). Преимущества: хорошая визуализация, возможность ревизии и корректирующих вмешательств, фиксации катетера в полости малого таза. Недостатки: высокая стоимость оборудования, необходимость специальной подготовки хирурга в перитонеоскопии, наркоз, пневмоперитонеум, большая длительность вмешательства.

- У пациентов с ХБП С5 мы рекомендуем лапароскопическую имплантацию катетера для ПД как метод выбора для снижения случаев миграции и увеличения выживаемости катетера [622,623].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** Согласно МА, лапароскопическая хирургия превосходит традиционную операцию по сокращению миграции катетера и увеличению



выживаемости катетера. Лапароскопическую установку катетера для ПД следует рассматривать по выбору при наличии необходимых технологий и оборудования в медицинском учреждении; в случае их отсутствия, следует использовать альтернативные методы.

- У пациентов с ХБП С5Д на ПД мы рекомендуем, чтобы суммарный недельный уровень Kt/V (почечный + перитонеальный) составлял  $\geq 1,7$ , а клиренс креатинина  $>50$  л/нед/1,73 м<sup>2</sup> для достижения необходимой эффективности проводимого лечения [544,624,625].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** В крупном observational исследовании каждое снижение на 0,1 единицы Kt/V в неделю было связано с увеличением риска смерти на 5%, а каждое снижение клиренса креатинина на 5 л/нед/1,73 м<sup>2</sup> было связано с увеличением риска смерти на 7% [625]. Хотя выход из исследования из-за неблагоприятных клинических событий был значительно чаще в контрольных группах, достоверное влияние Kt/V на выживаемость не было подтверждено РКИ [544,624]. Вероятным объяснением является существенный вклад в суммарный клиренс низкомолекулярных веществ при ПД ОФП [546], которая является предиктором неблагоприятных исходов [545]. Вместе с тем, данные других observational исследований позволяют предполагать, что оценка Kt/V имеет значение для прогноза анурических пациентов на ПД [626-629].

Преследование цели достижения Kt/V общепринято в реальной практике лечения пациентов с ХБП С5Д, несмотря на доказательства того, что удаление мочевины не отражает клиренс всех уремических токсинов [630]. Последний остается основой оценки эффективности ПД в реальной практике, поэтому, рабочая группа сочла целесообразным оставить это положение в рекомендациях, несмотря на отсутствие убедительных доказательств в пользу такого подхода «адекватного» диализа. Вместе с тем, рабочая группа подчеркивает, что для улучшения пациент-ориентированных исходов также важны оценка и контроль других клинических индексов, включая ОФП и ее презервацию, симптомы уремии, баланс гидратации и электролитов, нутриционный статус, органную патологию и качество жизни в рамках концепции «оптимального диализа».

Сохранная ОФП ассоциирована с лучшими показателями выживаемости больных на ПД независимо от других факторов, в том числе возраста пациента и

коморбидности [544,546,624], поэтому суточный диурез, ОФП (СКФ) должны контролироваться как минимум 1 раз в 6 месяцев.

Основные требования к определению показателей адекватности ПД представлены в «Приложении Г», п.7.

- Мы рекомендуем центрам, использующим в лечении метод ПД, проводить регулярный аудит показателей частоты перитонита и инфекций места выхода, включая изучение спектра возбудителей, тактики лечения и исходов для разработки оптимальных местных протоколов лечения и профилактики [601,631].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** Частота перитонитов не должна превышать 1 эпизода/18 пациенто-месяцев лечения (риск 0,67 в год).

- У пациентов с ХБП С5Д на ПД мы рекомендуем использовать диализные системы, предусматривающие технологию «промывки перед заполнением» с целью уменьшения риска развития диализного перитонита [632-634].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)**

- У пациентов с ХБП С5Д на ПД мы рекомендуем применение мазей для наружного применения, содержащих в своем составе гентамицин, или мази мупироцина для снижения частоты инфекций места выхода катетера для ПД и развития перитонита [635-639].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)**

**Комментарии:** Эффективность регулярных аппликаций мупироцина на место выхода катетера в отношении профилактики инфекции места выхода и диализного перитонита подтверждена в ряде исследований [640,641].

Чрезмерное количество местного мупироцина, наносимое непосредственно на поверхность полиуретанового или силиконового катетера, может вызвать эрозию катетера, о чем должны быть осведомлены пациенты.

Гентамицин, по крайней мере, не менее эффективен в отношении профилактики инфекций, вызванных *Pseudomonas* [636].



- У пациентов с ХБП С5Д на ПД при выявлении у места выхода катетера для ПД отека, эритемы и гнойного отделяемого, сопровождающихся болевыми ощущениями, мы рекомендуем провести забор отделяемого для бактериологического исследования и начать эмпирическую терапию пероральными антибиотиками, которые будут покрывать *S. aureus* и *P. aeruginosa*, для предупреждения прогрессирования инфекции и развития перитонита [642,643].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- У пациентов с ХБП С5Д на ПД с признаками перитонита до получения результатов микробиологического исследования мы рекомендуем проведение антибактериальной терапии (интраперитонеальной и/или внутривенной), одновременно направленной на грамположительные и грамотрицательные бактерии и сопровождаемой профилактической противогрибковой терапией для обеспечения максимальной эффективности лечения [637,644,645].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** Показано, что комбинированная антибактериальная терапия эффективна для начального эмпирического лечения ПД перитонита, что не исключает необходимости микробиологической диагностики и мониторинга профиля инфекционных агентов в каждом диализном центре для выбора локального терапевтического протокола. После получения результатов микробиологического исследования следует продолжить лечение с учетом чувствительности; грамположительные инфекции – 2 недели, грамотрицательные – 3 недели.

*Предпочтительный путь введения антибиотиков внутрибрюшинный, который по клиническим данным (например, высоком риске развития или очевидной системной воспалительной реакции) следует дополнить внутривенным.*

*Дозировка многих антибиотиков должна быть скорректирована для пациентов со значительной ОФП. Рекомендуемые дозировки антибиотиков приведены в последних рекомендациях ISPD [643].*

*Стандартная профилактическая противомикотическая терапия нистатином\*\* или флуконазолом\*\* снижает риск грибкового перитонита на фоне антибактериальной терапии (включая лечение бактериального перитонита).*

- У пациентов с ХБП С5Д на ПД мы рекомендуем своевременное удаление катетера для ПД при рефрактерном к антибактериальной терапии или рецидивирующем перитоните для предупреждения прогрессирования инфекции и развития жизнеугрожающих осложнений [645].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** Удаление катетера для ПД и временный перевод на лечение ГД/ГДФ является существенным фактором успеха лечения при рефрактерном или рецидивирующем перитоните. После полного купирования перитонита некоторым пациентам катетер для ПД может быть повторно установлен, а лечение ПД продолжено.

*Рефрактерный перитонит – отсутствие эффекта после 5 дней антибактериальной терапии; рецидивирующий перитонит – в течение 4 недель после завершения терапии предыдущего эпизода перитонита с тем же микроорганизмом или отрицательным посевом (возвратный перитонит – возникает в течение 4 недель после завершения терапии предыдущего эпизода, но с другим микроорганизмом).*

- У пациентов с ХБП С5Д на ПД мы рекомендуем немедленное удаление катетера при грибковом перитоните для предупреждения прогрессирования инфекции и развития жизнеугрожающих осложнений [646-648].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)**

**Комментарии:** В случае грибкового перитонита лечение соответствующим противогрибковым средством должно продолжаться не менее 2 недель после удаления катетера [647,649,650].

#### 4. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации

- Мы рекомендуем, чтобы врачи-нефрологи в процессе амбулаторного или стационарного наблюдения информировали пациентов с ХБП С3б-С5Д с нарушениями в повседневной деятельности о пользе регулярных аэробных физических нагрузок для улучшения общего здоровья и качества жизни, улучшения состояний мышц и опорно-двигательного аппарата, повышения

толерантности к аэробным нагрузкам и стимулировали их к выполнению таких нагрузок (см. комментарии) [208,651,652].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)**

**Комментарии:** *Общая цель реабилитации состоит в том, чтобы предоставить пациентам максимальные возможности для снижения выраженности любых ограничений, налагаемых на их жизнедеятельность вследствие нарушений, вызванных ХБП, исходя из их предпочтений. Клиницисты должны информировать пациентов с ХБП с ограничениями жизнедеятельности о пользе регулярных физических упражнений, поскольку существуют достаточные доказательства того, что регулярные физические упражнения полезны для реабилитации в отношении общего здоровья, снижения выраженности или предупреждения прогрессирования нарушений жизнедеятельности у пациентов с ХБП, включая ХБП С5Д [208]. Представлены данные о значительном благоприятном влиянии регулярных физических упражнений на физическую форму, ходьбу, сердечно-сосудистые параметры (АД и частоту сердечных сокращений), качество жизни, связанное со здоровьем, и некоторые параметры питания у взрослых с ХБП [208]. Физическая активность может положительно влиять на аэробные и функциональные способности, а также на качество жизни всех пациентов с ХБП независимо от стадии болезни [653].*

*В мультивариантных моделях наблюдательных исследований, скорректированных с учетом демографии, сопутствующих заболеваний и социально-экономических показателей, риск смертности был на 27% ниже среди пациентов с ХБП, выполняющих регулярные упражнения, по сравнению с субъектами, которые выполняли слабую физическую активность [654].*

*Данных РКИ в отношении сердечно-сосудистых заболеваний пока не представлено.*

*Главным образом, проблема касается пожилых пациентов с ХБП и пациентов с ХБП С5Д, но не ограничиваются ими. Связь между ТПН и функциональными нарушениями хорошо известна [655].*

*В срезовых исследованиях было установлено, что люди с ТПН имеют более низкую физическую функцию, чем население в целом. Кроме того, пациенты с ТПН, получающие ГД, имеют значительно более низкую толерантность к физической нагрузке, функциональные возможности, выносливость и силу, а также большее*

*мышечное истощение и усталость, чем здоровые субъекты или пациенты с менее тяжелой ХБП, которые еще не нуждаются в ЗПТ [656].*

*Существуют убедительные доказательства значительных преимуществ регулярных тренировок с физической подготовкой и функциями у пациентов, получающих ЗПТ.*

*Целевой объем аэробной физической активности: а) умеренной интенсивности – в течение как минимум 30 минут пять дней в неделю или б) интенсивной – в течение как минимум 20 минут три дня в неделю. По 10-балльной шкале, когда сидение равно 0, а максимально возможная индивидуальная нагрузка равна 10, активность умеренной интенсивности составляет 5 или 6 и вызывает заметное увеличение частоты сердечных сокращений и дыхания. Интенсивность активной деятельности составляет 7 или 8 и вызывает значительное увеличение частоты сердечных сокращений и дыхания. Например, учитывая неоднородность уровней физической подготовки у пожилых людей, для некоторых прогулка средней интенсивности является медленной прогулкой, а для других – быстрой прогулкой [657].*

- Мы рекомендуем, чтобы в процессе оказания амбулаторного или стационарного наблюдения для пациентов с ХБП С3б-С5Д и нарушениями повседневной деятельности был составлен индивидуализированный план мероприятий для поддержания или увеличения физической активности с участием врача по лечебной физкультуре (при необходимости, других специалистов) для определения типа, объема и методики физических упражнений с учетом противопоказаний с общей целью улучшения общего здоровья, состояний мышц и опорно-двигательного аппарата, повышения толерантности к аэробным нагрузкам [208,651,652].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)**

**Комментарии:** *Перед началом лечебной физкультуры пациенты должны быть клинически оценены, чтобы определить их пригодность для физической нагрузки и адаптировать индивидуальные предписания к физической нагрузке с помощью тестов на переносимость физической нагрузки и функциональных возможностей.*

*К пациентам с ХБП С3б-С5Д могут быть адаптированы рекомендации и противопоказания для пожилых людей (65 лет и старше) Американского колледжа*

*спортивной медицины и Американской кардиологической ассоциации [657] могут быть адаптированы [658].*

*Абсолютные противопоказания к программам аэробных упражнений и тренировок с отягощениями включают недавно перенесенный инфаркт миокарда, полную АВ-блокаду, острую или застойную сердечную недостаточность, нестабильную стенокардию и неконтролируемую гипертонию.*

- Мы рекомендуем, чтобы пациенты с ХБП С3б-С5Д и нарушениями повседневной деятельности получили консультации врача по медицинской реабилитации и других необходимых специалистов с целью разработки индивидуализированного плана реабилитационных мероприятий [659].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *Помимо абсолютных противопоказаний, конкретные реабилитационные вмешательства должны учитывать разнообразные сопутствующие заболевания, такие как артриты нескольких суставов, саркопения, сердечная недостаточность и неврологические нарушения, которые способствуют ограничениям жизнедеятельности. Индивидуальный подход [660] исходит из предпочтений пациента и учитывает сложную взаимосвязь между многими различными факторами, а не только основным заболеванием. Этот подход может быть особенно эффективным у ослабленных пациентов с ХБП, включая пожилых, которые имеют высокие риски госпитализации, инвалидизации и смерти. Реабилитационный подход должен включать меры по снижению неблагоприятных последствий ХБП. Основным видом физических нагрузок являются занятия аэробикой или упражнения на выносливость. Одним из наиболее важных факторов нарушений повседневной деятельности является потеря мышечной массы. Хотя данные остаются противоречивыми, исследования показали, что аэробные упражнения могут увеличить мышечную массу конечностей у пожилых людей. Правильные реабилитационные вмешательства должны планироваться с учетом функциональных способностей пациентов с ХБП и основываться на междисциплинарных подходах. Междисциплинарная помощь, включающая врача по лечебной физкультуре, врача по медицинской реабилитации, врача-физиотерапевта, врача-гериатра, врача-нефролога и других необходимых специалистов, может быть более эффективной, чем стандартный, ориентированный только на ХБП подход. Привлечение лиц, обладающих знаниями*

*в области ухода за пожилыми людьми (медсестры, социальные работники и специалисты по физиотерапевтическим процедурам), а также использование простых вспомогательных устройств (перевязочные палочки, рожки для обуви с длинной ручкой, губки с длинной ручкой, крючки для пуговиц, сиденья для душа и комоды «три в одном») увеличивает вероятность достижения целей реабилитации [659,661-663].*

## 5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

- Мы рекомендуем органам управления здравоохранением рассматривать использование концепции ХБП в практической работе системы национального здравоохранения как важный стратегический подход в целях снижения общей и сердечно-сосудистой смертности, увеличения продолжительности жизни населения, а также снижения расходов на госпитальное лечение осложнений нарушения функции почек и проведение ЗПТ [46,47].

**Уровень убедительности рекомендаций **A** (уровень достоверности доказательств – **2**)**

**Комментарии:** *Рекомендация основана на анализе данных национальных систем здравоохранения большинства стран мира (в т.ч. с применением метарегрессионного анализа), показавших, что в мире в 2017 году от ХБП умерло 1,2 миллиона человек, а глобальный уровень смертности всех возрастов от ХБП увеличился на 41,5% в период 1990-2017 гг. В 2017 году было зарегистрировано 697,5 млн. (95% ДИ 649,2-752,0) случаев ХБП всех стадий со средней глобальной распространенностью 9,1% (8,5-9,8%). Дисфункция почек занимает 12-е место среди 79 ведущих факторов риска смерти от сердечно-сосудистых заболеваний и туберкулеза на глобальном уровне и 14-е место – по количеству лет, потерянных из-за плохого состояния здоровья, инвалидности или ранней смерти [664].*

*По этим оценкам в РФ ожидаемое число случаев ХБП в 2017 году составляло 12 832 (11 918-13 878), ассоциированных с ХБП смертей – 11 361 (95% ДИ 11 135-11 621) случаев, DALY – 408 861 (95% ДИ 367 023 – 454 955) или 198 на 100000 населения (95% ДИ 178 – 220) [46].*

*Таким образом, ХБП оказывает серьезное влияние на состояние здоровья, являясь как прямой причиной глобальной заболеваемости и смертности, так и важным фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний. ХБП, которую в значительной*



степени можно предотвратить или контролировать, заслуживает большего внимания в рациональном здравоохранении.

- У лиц с отсутствием признаков дисфункции почек мы рекомендуем проведение первичной профилактики ХБП, направленной на устранение или минимизацию факторов риска развития ХБП [73].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *Основой первичной профилактики ХБП является прекращение или минимизация воздействия известных факторов риска. Подходы к первичной профилактике ХБП неотделимы от мероприятий по ее скринингу и выявлению факторов риска (см. раздел 1.2). Практической основой первичной профилактики ХБП является диспансерное наблюдение представителей групп риска, разработка индивидуальных медицинских рекомендаций по контролю факторов риска в соответствии с принципами медицины, основанной на доказательствах, и контроль за их выполнением.*

- У лиц с отсутствием признаков дисфункции почек и наличием факторов риска развития ХБП мы рекомендуем отказ от табакокурения, контроль или коррекцию избыточной массы тела для первичной профилактики ХБП [9,665-668].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)**

- У лиц без ХБП мы рекомендуем поддержание физической активности для первичной профилактики ХБП [669,670].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)**

**Комментарии:** *Известно, что низкая физическая активность ассоциирована со смертностью в популяции. В ряде проспективных популяционных исследований также показана четкая обратная связь между физической активностью, заболеваемостью ХБП и функцией почек.*

- Лицам без ХБП мы рекомендуем придерживаться здорового питания для первичной профилактики дисфункции почек [671].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** *МА когортных исследований здорового питания и заболеваемости ХБП (18 проспективных когортных исследований с участием 630108 взрослых со средним периодом наблюдения 10,4±7,4 года) показал, что здоровый пищевой рацион (более высокое потребление овощей, фруктов, бобовых, орехов, цельного зерна, рыбы и нежирных молочных продуктов, а также меньшее потребление красного и обработанного мяса, Na и подслащенных напитков) связан с уменьшением заболеваемости ХБП и альбуминурией.*

- У пациентов с СД для предотвращения диабетического поражения почек мы рекомендуем настойчиво стремиться к достижению целевого уровня гликированного гемоглобина  $\leq 7,0\%$ , максимально индивидуализируя лечение и избегая гипогликемии [17,672,673].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1)**

**Комментарии:** *Доказательная база для рекомендации получена в исследованиях СД 2 типа.*

- У пациентов с СД 2 типа с наличием или отсутствием АГ для предотвращения диабетического поражения почек мы рекомендуем проводить терапию препаратами, блокирующими РАС [674].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)**

**Комментарии:** *МА шести РКИ больных СД 2 типа и отсутствием поражения почек по оценке альбуминурии (n=16 921) показал, что лечение иАПФ или БРА превосходит плацебо в отношении профилактики развития клинически значимой альбуминурии (ОР 0,84; 95% ДИ 0,79-0,88; p < 0,001). Лечение иАПФ или БРА также показало тенденцию к снижению смертности от всех причин (p=0,07).*

- Мы рекомендуем расценивать всех пациентов с ХБП как имеющих повышенный риск развития ОПП в целях планирования соответствующих мероприятий по первичной профилактике ОПП [150].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** *Рекомендация, основанная на крупном МА (n=1285045), направлена на то, чтобы врачи всех специальностей при ведении пациентов с ХБП на фоне интеркуррентных заболеваний, или при проведении исследований, лечебных*



*процедур, или необходимой в связи с этим фармакотерапии, сопровождающихся повышенным риском ОПП, осуществляли меры ее первичной профилактики.*

- С целью снижения риска развития контраст-индуцированного ОПП у всех пациентов с ХБП, которым необходимо проводить исследования с внутрисосудистым введением йодсодержащих рентгеноконтрастных препаратов, мы рекомендуем применять изоосмолярные или низкоосмолярные рентгеноконтрастные препараты с наилучшим профилем почечной безопасности и проводить превентивное лечение [151-154].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1)**

**Комментарии:** *Рекомендация основана на нескольких МА РКИ, показавших, что изоосмолярный рентгеноконтрастный препарат йодиксанол, в целом, имеет более низкий риск ОПП и сердечно-сосудистых событий. В этом плане также продемонстрирована гетерогенность низкоосмолярных рентгеноконтрастных препаратов, не все из которых ассоциированы с риском ОПП. Так, показано снижение риска ОПП при сравнении йодиксанола с йогексолом\*\*, но не было различий при сравнении с йопамидолом, йопромидом\*\* или йоверсолом\*\*. Вероятно, йомепрол\*\*, йопамидол и йоверсол\*\* являются контрастными веществами с профилем безопасности для почек аналогичным йодиксанолу. Следует учитывать, что кроме ХБП, риски ОПП возрастают с увеличением возраста, наличием СД, злокачественных новообразований, сердечной недостаточности, при применении НПВП, гипогидратации.*

- С целью снижения риска развития контраст-индуцированного ОПП у пациентов с ХБП С3-С5, которым необходимо проводить исследования с внутрисосудистым введением йодсодержащих рентгеноконтрастных препаратов, мы рекомендуем проводить гидратацию растворами натрия хлорида\*\* 0,9% до и после процедуры, а также назначать высокие дозы ингибиторов ГМК-КоА-редуктазы [155-161].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)**

**Комментарии:** *Следует подчеркнуть, что снижение риска ОПП у пациентов с ХБП показано только для более высоких доз ингибиторов ГМК-КоА-редуктазы (#симвастатин\*\*, от 40 до 80 мг; #розувастатин, от 20 до 40 мг; #аторвастатин\*\*, от 40 до 80 мг). Прием препарата следует осуществлять за 2-*

12 часов до исследования. Эффективность и безопасность приема препаратов подтверждена в цитируемых МА [155-160], а также в отдельных РКИ [675-678]. #Аторвастатин\*\* может быть более эффективнее других препаратов из этой группы.

При контрастных исследованиях по кардиоваскулярным показаниям у пациентов с ХБП могут быть эффективны и другие подходы – использование сосудорасширяющих средств, таких как простагландины, метилксантины и триметазидин, а также управляемая гидратация под контролем конечного диастолического давления левого желудочка у пожилых пациентов ХБП С3-С5 с другими факторами риска [679].

- Мы рекомендуем своевременное обращение к врачу-нефрологу пациентам с ХБП с СКФ <60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> и/или альбуминурией/протеинурией А3-А4, в целях диагностики, определения тактики ведения, улучшения прогноза [434,680,681].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)**

- Мы рекомендуем регулярное медицинское наблюдение с участием врача-нефролога пациентам с ХБП, частота которого определяется тяжестью ХБП (стадией и градацией альбуминурии) [434].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** Обе рекомендации базируются на нескольких МА обсервационных исследований, которые показали отчетливую связь раннего (своевременного) обращения пациентов с ХБП к врачу-нефрологу и специализированного наблюдения с улучшением пациент-ориентированных исходов и снижением затрат бюджета. Эти данные, позволяющие, оценивать уровень их доказательности, находятся в полном соответствии с результатами наблюдений в реальной клинической практике (см. также табл. 26).

Таблица 26. Ориентировочная частота обследований пациентов с ХБП в зависимости от ее стадии и индекса альбуминурии

Стадия ХБП	Индекс альбуминурии			
	А0, А1	А2	А3	А4
1-2	ежегодно	ежегодно	каждые 6 мес	каждые 3 мес
3а-3б	каждые 6 мес	каждые 6 мес	каждые 3 мес	каждые 3 мес

4 <sup>а,б</sup>	каждые 3 мес	каждые 3 мес	каждые 6 нед	каждые 6 нед
5 <sup>а,б</sup>	каждые 2-4 нед	каждые 2-4 нед	каждые 2-4 нед	каждые 2-4 нед

Примечание. <sup>а</sup> – при необходимости – чаще; <sup>б</sup> – обязательна постановка на учет в диализном центре.

- Мы рекомендуем регулярное наблюдение пациентов с ХБП С3б-С5 врачом-нефрологом с целью своевременной подготовки к ЗПТ, улучшения отдаленных исходов и достижения медико-экономического эффекта [434,682].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** Два последовательно проведенных МА, последний с включением >60000 проспективных наблюдений, убедительно продемонстрировали, что раннее обращение к врачу-нефрологу связано со снижением смертности и госпитализаций за счет адекватной подготовки к проведению диализа.

- Мы рекомендуем определение и регистрацию в медицинской документации текущей стадией ХБП и градации протеинурии/альбуминурии при каждом визите к врачу-нефрологу или другому специалисту, наблюдающему пациента с ХБП, для оценки темпов прогрессирования болезни и улучшения статистической отчетности [2,73].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** По экспертному мнению, такой подход, позволяет, по мере накопления данных о течении ХБП, более точно оценивать темпы ее прогрессирования и планировать соответствующую коррекцию характера и объема лечебно-диагностических мероприятий, а также прогнозировать потребность в ЗПТ и улучшить статистическую отчетность.

## 6. Организация оказания медицинской помощи

### Основные показания к экстренной госпитализации в стационар:

- 1) ХБП С1-С5 и развитие или подозрение на развитие ОПП (снижение темпов диуреза <0,5 мл/кг/час в течение ≥6 часов или повышение креатинина крови >50% от исходного за 7 дней или повышение креатинина крови на >26 мкмоль/л за 48 часов);

- 2) быстро прогрессирующее снижение СКФ и/или повышение уровня креатинина крови (на  $\geq 50\%$  в течение 2-6 месяцев);
- 3) острый нефритический синдром;
- 4) ХБП С1-С5 и водно-электролитные нарушения и ацидоз (потеря жидкости и гиповолемия, гиперкалиемия, гипокалиемия, гипонатриемия, метаболический ацидоз, декомпенсированный);
- 5) ХБП С5 с любым из следующих осложнений, требующим экстренной терапии, включая начало диализа: нарушение функций ЦНС; серозиты; декомпенсация метаболического ацидоза; гиперкалиемия; неконтролируемая гипергидратация (анасарка, отек легких) и АГ; тяжелая БЭН;
- 6) ХБП С1-С5Д и резистентная к амбулаторному лечению АГ (включая гипертензивный криз);
- 7) впервые выявленное снижение СКФ  $< 30$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>.

**Основные показания к выписке пациента из стационара после экстренной госпитализации:**

- 1) подтвержден или исключен диагноз ОПП при ХБП С1-С5; при подтверждении – установлена этиология ОПП;
- 2) проведено лечение ОПП при ХБП С1-С5 в полном объеме, завершившееся исходом (регресс, прогрессирование ХБП, ТПН);
- 3) установлена причина быстро прогрессирующего снижения СКФ и/или повышения уровня креатинина крови (на  $\geq 50\%$  в течение 2-6 месяцев) и проведено лечение, завершившееся исходом (регресс, прогрессирование ХБП, ТПН);
- 4) подтвержден или отвергнут диагноз острого нефритического синдрома, при подтверждении – установлена его этиология;
- 5) проведено лечение клинически значимых водно-электролитных нарушений, нарушений кислотно-основного состояния крови: купированы или компенсированы гиповолемия, гиперкалиемия, гипокалиемия, гипонатриемия, метаболический ацидоз, метаболический алкалоз ХБП С1-С4 (консервативными методами или методами диализа);
- 6) снижено АД, устранены жизнеугрожающие проявления гипертензии и оптимизирована антигипертензивная терапия у пациентов ХБП С1-С5Д;
- 7) впервые выявленное снижение СКФ  $< 30$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> – проведены диагностика и лечение основных осложнений дисфункции почек, установлена этиология ХБП.

**Основные показания к плановой госпитализации в стационар:**

- 1) впервые выявленное снижение СКФ до уровня  $<60$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>;
- 2) сочетание протеинурии (А3) и гематурии;
- 3) впервые выявленный нефротический синдром или сочетание гипоальбуминемии и протеинурии  $>3,5$  г/сутки/1,73 м<sup>2</sup>;
- 4) необходимость диагностики/дифференциальной диагностики этиологических факторов ХБП с применением биопсии почек или других диагностических исследований, требующих госпитализации;
- 5) формирование доступа для диализа;
- 6) ХБП С1-С5Д на фоне беременности;
- 7) проведение индукционной иммуносупрессивной терапии;
- 8) подготовка к проведению оперативного лечения у пациента с ХБП по разным показаниям.

**Основные показания к выписке пациента из стационара после плановой госпитализации:**

- 1) впервые выявленное снижение СКФ до уровня  $<60$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> – подтвержден или опровергнут диагноз ХБП С3-С5, определена этиология ХБП, проведено лечение и диагностика в соответствии с рекомендациями;
- 2) сочетание протеинурии (А3) и гематурии – подтвержден или опровергнут диагноз ХБП С3-С5, установлены этиологические факторы протеинурии (А3) и/или гематурии, проведено лечение в соответствии с рекомендациями;
- 3) впервые выявленный нефротический синдром – установлены причины нефротического синдрома или сочетание гипоальбуминемии и протеинурии  $>3,5$  г/сутки, подтвержден или опровергнут диагноз ХБП, проведено лечение в соответствии с рекомендациями;
- 4) диагностика этиологических факторов ХБП С1-С5 с применением биопсии почек или других диагностических исследований, требующих госпитализации – установлен этиологический диагноз, проведено лечение в соответствии с рекомендациями;
- 5) формирование доступа для диализа (АВФ, ССП, катетер для ГД для осуществления долгосрочного сосудистого доступа двупросветный, катетер для ПД) – сформирован доступ для диализа;
- 6) ХБП С1-С5Д на фоне беременности – подтвержден или опровергнут диагноз ХБП, определен почечный диагноз, проведено лечение и диагностика ХБП в соответствии с рекомендациями;

- 7) проведение индукционной иммуносупрессивной терапии – проведен цикл или госпитальная фаза иммуносупрессивной терапии, выполнена диагностика и лечение осложнений иммуносупрессивной терапии, осуществлен контроль функционального состояния почек, проведены диагностика и лечение осложнений дисфункции почек (если таковые были выявлены);
- 8) подготовка к проведению оперативного лечения – осуществлена необходимая диагностика и коррекция осложнений ХБП, влияющих на риски оперативного вмешательства (консервативно или методами диализа).

#### **Принципы организации амбулаторной помощи:**

Амбулаторное ведение пациентов с ХБП представляет собой важный фактор улучшения прогноза, снижения риска неблагоприятных событий по данным крупных исследований, а также с учетом реальной клинической практики и многолетнего опыта организации амбулаторной помощи пациентам с ХБП в некоторых крупных городах России. Амбулаторная помощь для пациентов с ХБП должна иметь территориальный принцип организации и предпочтительна в виде диспансерного наблюдения. Формами организации амбулаторной помощи могут быть прием врача-нефролога поликлиники или стационара (в городах и регионах с относительно небольшой численностью населения) или организация одного или нескольких специализированных диспансеров в крупных городах и регионах. Для достижения преемственности и максимальной эффективности ведения пациента с ХБП с целью улучшения пациент-ориентированных исходов необходима тесная интеграция амбулаторной и стационарной помощи. На практике амбулаторная служба должна быть тесно связана с основными региональными медицинскими учреждениями местного или федерального подчинения, оказывающими высокоспециализированную помощь по специальности нефрологии. Оптимальной формой является организация амбулаторных нефрологических центров на базе многопрофильных стационаров, клиник высших учебных заведений, специализирующихся в области нефрологии, научно-исследовательских институтов. Такой подход позволяет максимально эффективно использовать локальные ресурсы здравоохранения для достижения клинических целей.

## 7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)

На течение и исход ХБП оказывают влияние многочисленные факторы развития и прогрессирования (табл. 17 (см. раздел 3.1)). Мультифакториальный подход к улучшению пациент-ориентированных исходов составляет основу ведения пациентов с ХБП, а подходы к коррекции/модификации факторов риска подробно освещены в настоящих рекомендациях. Вместе с тем, ряд существенных факторов выходил за рамки ХБП и не мог быть детально отражен в данном документе:

- Персистирующая активность патологического процесса, являющегося причиной развития ХБП является центральным фактором, во многих случаях определяющих темпы прогрессирования дисфункции почек, а также ассоциированные риски развития осложнений ХБП, ТПН и необходимости проведения дорогостоящих методов диализа. В данных рекомендациях кратко отражена стратегическая необходимость уточнения этиологических факторов ХБП и их контроля. Вместе с тем, детализация подходов к диагностике и лечению частных патологических процессов, приводящих к хроническому повреждению почек, нуждается в подготовке отдельных рекомендаций (запланированы на 2021 г.);
- Патология мочевыделительного тракта, относящаяся к сфере урологии, может иметь существенное значение для усугубления хронического повреждения паренхимы почек, поэтому междисциплинарное ведение пациентов с ХБП с развитием мочевого обструкции, инфекции, оперативным уменьшением объема почек может быть фактором улучшения прогноза;
- Недостаточный метаболический контроль СД имеет существенное значение для развития и прогрессирования ХБП в рамках диабетической болезни почек. Помимо отдельных позиций этого документа, касающихся основных позиций профилактики и лечения дисфункции почек у пациентов с СД, в клинической практике следует использовать детальные клинические рекомендации, подготовленные Российской ассоциацией эндокринологов [233];
- АГ – центральный фактор развития и прогрессирования ХБП, часто сочетающийся с экстраренальной, главным образом, с сердечно-сосудистой патологией в рамках кардио-ренального континуума. Риски неблагоприятных исходов в таких популяциях существенно возрастают, что

требует мультидисциплинарного ведения пациентов. Подходы к выбору оптимального лечения для таких случаев детально отражены в рекомендациях, подготовленных Российским кардиологическим обществом [172].

Отдельной клинической проблемой, требующей упоминания в текущем разделе, является взаимосвязь ХБП и ОПП. ХБП является основным фактором риска острого повреждения органа, что делает нередким внезапное снижение функции почек в случаях т.н. «ОПП на ХБП» с ускорением темпов прогрессирования последней. Распространенными клиническими причинами развития ОПП являются нарушения системной и почечной гемодинамики, нефротоксические лекарственные воздействия. Своевременное выявление, устранение/минимизация действия многочисленных факторов риска ОПП у пациентов с хронической дисфункцией почек – важная клиническая стратегия предупреждения ТПН. С другой стороны, перенесенное ОПП резко увеличивает риска развития ХБП и ТПН, что объясняется резидуальным дефектом почек (уменьшением массы нефронов с заместительным фиброзом) после завершения острой фазы процесса. Подходы к диагностике, профилактике и лечению ОПП детально отражены в соответствующих рекомендациях, проект которых подготовлен Ассоциацией нефрологов и ожидает принятия [638].

Отдельная проблема – сочетание ХБП и беременности, которая имеет многообразные клинические аспекты, требующих эффективного междисциплинарного взаимодействия врачей-нефрологов и врачей-акушеров-гинекологов, и разработки отдельных рекомендаций.

### Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Уровень убедительности рекомендаций	Уровень достоверности доказательств
1.	У лиц с факторами риска ХБП не реже 1 раза в 2 года проведена предиктивная диагностика ХБП на основе исследования альбуминурии/протеинурии и расчетной скорости клубочковой фильтрации	A	1
2.	Пациенту с подозрением на ХБП выполнено ультразвуковое исследование почек	A	2
3.	Пациенту с известной ХБП С1-С5 выполнено ультразвуковое исследование почек	A	2
4.	Пациенту с ХБП и подозрением на нарушение проходимость почечных артерий для первичной диагностики выполнено дуплексное	A	2



№	Критерии качества	Уровень убедительности рекомендаций	Уровень достоверности доказательств
	сканирование артерий почек или альтернативные исследования в соответствии с рекомендациями		
5.	Пациенту с ХБП С1-С5 при диагностике, связанной с использованием рентгеноконтрастных препаратов проведена профилактика развития острого повреждения почек в соответствии с рекомендациями	А	1
6.	У пациента с факторами риска ХБП выполнены исследования для подтверждения/исключения диагноза: определение расчетной скорости клубочковой фильтрации; количественное исследование альбумина мочи (или белка мочи) в соответствии с рекомендациями	А	1
7.	У пациента с ХБП выполнено определение расчетной скорости клубочковой фильтрации в соответствии с рекомендациями	А	1
8.	У пациента с ХБП выполнено количественное исследование альбумина мочи (или белка мочи) в соответствии с рекомендациями	А	2
9.	У пациента с ХБП определена стадия ХБП в зависимости от значений скорости клубочковой фильтрации (С1-С5) и градация альбуминурии; указан правильный код МКБ-10	А	1
10.	У пациента с ХБП установлена этиологическая причина ХБП и назначено этиотропное лечение при отсутствии противопоказаний	А	1
11.	У пациента с ХБП С3-С5Д проведена клиническая диагностика для выявления системных осложнений дисфункции почек (анемии, артериальной гипертензии, минеральных и костных нарушений, дизэлектролитемии, метаболических нарушений) и назначено лечение в соответствии с рекомендациями при отсутствии противопоказаний	А	1
12.	Пациенту с ХБП С1-С5Д, имеющему минеральные и костные нарушения и/или факторы риска развития остеопороза, проведено определение минеральной плотности костной ткани методом рентгеноденситометрии	А	2
13.	Пациенту с ХБП С1-С5Д и прогрессирующим гиперпаратиреозом проведено УЗИ паращитовидных желез или альтернативные диагностики	А	2
14.	Пациенту с ХБП С1-С5 со стойкой протеинурией и/или гематурией, а также необъяснимом снижении скорости клубочковой фильтрации выполнена биопсия почки под контролем	А	1

№	Критерии качества	Уровень убедительности рекомендаций	Уровень достоверности доказательств
	ультразвукового исследования с патолого-анатомическим исследованием биопсийного материала (при отсутствии противопоказаний)		
15.	У пациента с установленным диагнозом ХБП С1-С5Д выполнена клиническая диагностика изменений сердечно-сосудистой системы – гипертензии, ишемической болезни сердца, коронарной кальцификации и ремоделирования миокарда в соответствии с рекомендациями	A	1
16.	Пациенту с ХБП С1-С5Д с артериальной гипертензией проведено суточное мониторирование артериального давления	A	1
17.	Пациент с ХБП С3б-С5 находится под регулярным наблюдением врача-нефролога	A	2
18.	Пациенту с ХБП С4-С5 сформирован постоянный доступ для диализа	A	2
19.	Пациенту с ХБП даны рекомендации по поддержанию регулярной физической активности	A	2
20.	Пациенту с ХБП С3-С5 проведено лечение ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента или блокаторами рецепторов ангиотензина-II	A	1
21.	Пациенту с ХБП с артериальной гипертензией достигнуто целевое артериальное давление в соответствии с рекомендациями	A (для альбуминурии <A3) / B (для альбуминурии A3)	1
22.	Пациенту с ХБП С3-С5 с метаболическим ацидозом назначена пероральная терапия #натрия гидрокарбонатом в соответствии с рекомендациями	A	1
23.	Пациенту с ХБП С1-С5 назначено лечение ингибиторами ГМК-КоА-редуктазы при отсутствии противопоказаний	A	1
24.	Пациенту с ХБП С3б-С5 даны рекомендации по правильному питанию в соответствии с рекомендациями (потребление протеинов, хлорида натрия)	A	1
25.	Пациенту с ХБП С5 лечение перитонеальным диализом или гемодиализом начато в оптимальных условиях (в плановом порядке, амбулаторно или при плановой госпитализации (не связанной с осложнениями уремии, если последнее применимо к локальной практике), с предшествующим наблюдением врача-нефролога и использованием постоянного диализного доступа)	A	2

№	Критерии качества	Уровень убедительности рекомендаций	Уровень достоверности доказательств
26.	У пациента с ХБП С5-С5Д и острым тромбозом артерио-венозной фистулы, сформированной с использованием синтетического протеза, выполнена экстренная тромбэктомия	В	1
27.	У пациента с ХБП С5Д на перитонеальном диализе с существенной остаточной функцией почек достигнута эволемиа на выбранном режиме ультрафильтрации	А	1
28.	У пациента с ХБП С5, получающего лечение перитонеальным диализом, проведена регулярная оценка функции перитонеальной мембраны с использованием теста перитонеального равновесия (через 6 недель после начала лечения и, в дальнейшем, по крайней мере, ежегодно или при клинических показаниях)	А	2
29.	У пациента с ХБП С5Д на перитонеальном диализе для профилактики перитонита использованы диализные системы, предусматривающие технологию «промывки перед заполнением»	А	1
30.	У пациента с ХБП С5Д на перитонеальном диализе достигнута рекомендуемая доза по Kt/V (>1,7) или по клиренсу креатинина (>50 л/нед/1,73 м <sup>2</sup> )	В	2
31.	У пациента с ХБП С5Д на перитонеальном диализе осуществлена профилактика инфекций места выхода катетера препаратами для наружного применения, содержащими в своем составе гентамицин, или мупироцин	А	1
32.	У пациента с ХБП С5Д на перитонеальном диализе с анурией достигнута ультрафильтрация ≥1 л/сутки	С	5
33.	У пациента с ХБП С5Д с отсутствием существенной остаточной функции почек (скорость клубочковой фильтрации по клиренсу мочевины <2 мл/мин или диурез <600 мл/сутки) сеансы гемодиализа проведены не менее 3 раз в неделю с общим эффективным диализным временем не менее 720 минут в неделю	А	2
34.	У пациента с ХБП С5Д с анурией или отсутствием существенной остаточной функции почек (скорость клубочковой фильтрации по клиренсу мочевины <2 мл/мин), получающего гемодиализ 3 раза в неделю, достигнута минимальная эффективная доза каждой процедуры не менее spKt/V ≥1,4 или eKt/V ≥1,2 (при использовании аппаратных методов	В	2

№	Критерии качества	Уровень убедительности рекомендаций	Уровень достоверности доказательств
	определения этого показателя)		
35.	У пациента с ХБП С5Д, получающего лечение гемодиализацией в режиме постдилюции, достигнут конвективный объем >23 литров за процедуру	B	1
36.	Пациент с ХБП С5Д получил психологическую, социальную и образовательную поддержку в соответствии с рекомендациями	A	1
37.	Пациент с ХБП С5Д с остаточной функцией почек назначено лечение ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента в отсутствие противопоказаний	A	1
38.	Пациенту с ХБП С5Д рекомендовано выполнение регулярных аэробных и смешанных физических упражнений при отсутствии противопоказаний в соответствии с рекомендациями	A	1

## Список литературы

1. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002;39(2 Suppl 1):S1-266
2. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl* 2013;3:1-150
3. Tsai WC, Wu HY, Peng YS et al. Risk Factors for Development and Progression of Chronic Kidney Disease: A Systematic Review and Exploratory Meta-Analysis. *Medicine (Baltimore)* 2016;95(11):e3013. doi: 10.1097/MD.0000000000003013
4. Shen Y, Cai R, Sun J et al. Diabetes mellitus as a risk factor for incident chronic kidney disease and end-stage renal disease in women compared with men: a systematic review and meta-analysis. *Endocrine* 2017;55(1):66-76. doi: 10.1007/s12020-016-1014-6
5. Chang AR, Grams ME, Ballew SH et al. Adiposity and risk of decline in glomerular filtration rate: meta-analysis of individual participant data in a global consortium. *BMJ* 2019;364:k5301. doi: 10.1136/bmj.k5301
6. Nitsch D, Grams M, Sang Y et al. Associations of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with mortality and renal failure by sex: a meta-analysis. *BMJ* 2013;346:f324. doi: 10.1136/bmj.f324
7. See EJ, Jayasinghe K, Glassford N et al. Long-term risk of adverse outcomes after acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis of cohort studies using consensus definitions of exposure. *Kidney Int* 2019;95(1):160-172. doi: 10.1016/j.kint.2018.08.036
8. Rashidbeygi E, Safabakhsh M, Delshad Aghdam S et al. Metabolic syndrome and its components are related to a higher risk for albuminuria and proteinuria: Evidence from a meta-analysis on 10,603,067 subjects from 57 studies. *Diabetes Metab Syndr* 2019;13(1):830-843. doi: 10.1016/j.dsx.2018.12.006
9. Xia J, Wang L, Ma Z et al. Cigarette smoking and chronic kidney disease in the general population: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Nephrol Dial Transplant* 2017;32(3):475-487. doi: 10.1093/ndt/gfw452
10. Garofalo C, Borrelli S, Pacilio M et al. Hypertension and Prehypertension and Prediction of Development of Decreased Estimated GFR in the General Population: A Meta-

- analysis of Cohort Studies. *Am J Kidney Dis* 2016;67(1):89-97. doi: 10.1053/j.ajkd.2015.08.027
11. Shang W, Li L, Ren Y et al. History of kidney stones and risk of chronic kidney disease: a meta-analysis. *PeerJ* 2017;5:e2907. doi: 10.7717/peerj.2907
  12. Musso G, Gambino R, Tabibian JH et al. Association of non-alcoholic fatty liver disease with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Med* 2014;11(7):e1001680. doi: 10.1371/journal.pmed.1001680
  13. Mantovani A, Zaza G, Byrne CD et al. Nonalcoholic fatty liver disease increases risk of incident chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis. *Metabolism* 2018;79:64-76. doi: 10.1016/j.metabol.2017.11.003
  14. Yu X, Yuan Z, Lu H et al. Relationship between birth weight and chronic kidney disease: evidence from systematic review and two-sample Mendelian randomization analysis. *Hum Mol Genet* 2020;29(13):2261-2274. doi: 10.1093/hmg/ddaa074
  15. Major RW, Cheng MRI, Grant RA et al. Cardiovascular disease risk factors in chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2018;13(3):e0192895. doi: 10.1371/journal.pone.0192895
  16. Xie X, Atkins E, Lv J et al. Effects of intensive blood pressure lowering on cardiovascular and renal outcomes: updated systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2016;387(10017):435-43. doi: 10.1016/S0140-6736(15)00805-3
  17. Zoungas S, Arima H, Gerstein HC et al. Effects of intensive glucose control on microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis of individual participant data from randomised controlled trials. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2017;5(6):431-437. doi: 10.1016/S2213-8587(17)30104-3
  18. Palmer SC, Navaneethan SD, Craig JC et al. HMG CoA reductase inhibitors (statins) for people with chronic kidney disease not requiring dialysis. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;(5):CD007784. doi: 10.1002/14651858.CD007784.pub2
  19. 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):251-62. doi: 10.7326/0003-4819-157-4-201208210-00005
  20. Coca SG, Ismail-Beigi F, Haq N et al. Role of intensive glucose control in development of renal end points in type 2 diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis intensive glucose control in type 2 diabetes. *Arch Intern Med* 2012;172(10):761-9. doi: 10.1001/archinternmed.2011.2230

21. Alizadeh S, Esmaeili H, Alizadeh M et al. Metabolic phenotypes of obese, overweight, and normal weight individuals and risk of chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Arch Endocrinol Metab* 2019;63(4):427-437. doi: 10.20945/2359-3997000000149
22. Navaneethan SD, Yehnert H, Moustarah F et al. Weight loss interventions in chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009;4(10):1565-74. doi: 10.2215/CJN.02250409
23. Schwasinger-Schmidt TE, Elhomsy G, Paull-Forney BG. Impact of a Community-Based Weight Loss Program on Renal Function. *Cureus* 2020;12(5):e8101. doi: 10.7759/cureus.8101
24. Thomas G, Sehgal AR, Kashyap SR et al. Metabolic syndrome and kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011;6(10):2364-73. doi: 10.2215/CJN.02180311
25. Staplin N, Haynes R, Herrington WG et al. Smoking and Adverse Outcomes in Patients With CKD: The Study of Heart and Renal Protection (SHARP). *Am J Kidney Dis* 2016;68(3):371-80. doi: 10.1053/j.ajkd.2016.02.052
26. Bundy JD, Bazzano LA, Xie D, Cohan J et al. Self-Reported Tobacco, Alcohol, and Illicit Drug Use and Progression of Chronic Kidney Disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2018;13(7):993-1001. doi: 10.2215/CJN.11121017
27. United States Renal Data System Report. <https://www.usrds.org/annual-data-report/>
28. Смирнов АВ, Добронравов ВА, Каюков ИГ. Кардио-ренальный континуум: патогенетические основы превентивной нефрологии. *Нефрология* 2005;9(3):7-15
29. Astor BC, Matsushita K, Gansevoort RT et al. Lower estimated glomerular filtration rate and higher albuminuria are associated with mortality and end-stage renal disease. A collaborative meta-analysis of kidney disease population cohorts. *Kidney Int* 2011;79(12):1331-40. doi: 10.1038/ki.2010.550
30. Fox CS, Matsushita K, Woodward M et al. Associations of kidney disease measures with mortality and end-stage renal disease in individuals with and without diabetes: a meta-analysis. *Lancet* 2012;380(9854):1662-73. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61350-6
31. Zhang W, He J, Zhang F et al. Prognostic role of C-reactive protein and interleukin-6 in dialysis patients: a systematic review and meta-analysis. *J Nephrol* 2013;26(2):243-53. doi: 10.5301/jn.5000169

32. Li WJ, Chen XM, Nie XY et al. Cardiac troponin and C-reactive protein for predicting all-cause and cardiovascular mortality in patients with chronic kidney disease: a meta-analysis. *Clinics (Sao Paulo)* 2015;70(4):301-11. doi: 10.6061/clinics/2015(04)14
33. Jing Z, Wei-jie Y, Nan Z et al. Hemoglobin targets for chronic kidney disease patients with anemia: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2012;7(8):e43655. doi: 10.1371/journal.pone.0043655
34. Heinz J, Kropf S, Luley C, Dierkes J. Homocysteine-lowering therapy does not lead to reduction in cardiovascular outcomes in chronic kidney disease patients: a meta-analysis of randomised, controlled trials. *Br J Nutr* 2012;108(3):400-7. doi: 10.1017/S0007114511007033
35. Coresh J, Heerspink HJL, Sang Y et al. Change in albuminuria and subsequent risk of end-stage kidney disease: an individual participant-level consortium meta-analysis of observational studies. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2019;7(2):115-127. doi: 10.1016/S2213-8587(18)30313-9
36. Williams B, Mancia G, Spiering W et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J* 2018;39(33):3021-3104. doi: 10.1093/eurheartj/ehy339
37. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2016;37(27):2129-2200. doi: 10.1093/eurheartj/ehw128
38. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Blood Pressure Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl* 2012;2:337-414
39. Hill NR, Fatoba ST, Oke JL et al. Global Prevalence of Chronic Kidney Disease - A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One* 2016;11(7):e0158765. doi: 10.1371/journal.pone.0158765
40. Смирнов АВ, Каюков ИГ, Есаян АМ и др. Превентивный подход в современной нефрологии. *Нефрология* 2004;8(3):7-14. doi: 10.24884/1561-6274-2004-8-3-7-14
41. Бикбов БТ, Томилина НА. Состояние заместительной терапии больных с хронической почечной недостаточностью в Российской Федерации в 1998-2007 гг (Аналитический отчет по данным Российского регистра заместительной почечной терапии). *Нефрология и диализ* 2009;11(3):144-233



42. Смирнов АВ, Седов ВМ, Лхаахуу Од-Эрдэнэ и др. Снижение скорости клубочковой фильтрации как независимый фактор риска сердечно-сосудистой болезни. *Нефрология* 2006;10(4):7-17
43. Смирнов АВ, Добронравов ВА, Каюков ИГ и др. Эпидемиология и социально-экономические аспекты хронической болезни почек. *Нефрология* 2006;10(1):7-13
44. Schieppati A, Remuzzi G. Chronic renal diseases as a public health problem: epidemiology, social, and economic implications. *Kidney Int Suppl* 2005;(98):S7-S10. doi: 10.1111/j.1523-1755.2005.09801.x
45. Bommer J. Prevalence and socio-economic aspects of chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 2002;17 Suppl 11:8-12. doi: 10.1093/ndt/17.suppl\_11.8
46. 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(10225):709-733. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30045-3
47. Yang CW, Harris DCH, Luyckx VA et al. Global case studies for chronic kidney disease/end-stage kidney disease care. *Kidney Int Suppl* 2020;10(1):e24-e48. doi: 10.1016/j.kisu.2019.11.010
48. Томилина НА, Андрусев АМ, Перегудова НГ, Шинкарев МБ. Заместительная терапия терминальной хронической почечной недостаточности. Отчет по данным Общероссийского Регистра заместительной почечной терапии Российского диализного общества. Часть первая. *Нефрология и диализ* 2017;19(4, приложение):1-95
49. Смирнов АВ, Добронравов ВА, Бодур-Ооржак АШ и др. Эпидемиология и факторы риска хронических болезней почек: региональный уровень общей проблемы. *Тер арх* 2005;6:20-27
50. Нефрология. Национальное руководство. Под ред. НА Мухина. ГЭОТАР-Медиа, 2009, 720 с
51. National Center for Health Statistics. WHO Collaborating Centre for the WHO Family of International Classifications. <https://www.who.int/classifications/icd/ICD-10%20Updates%202007.pdf>
52. Gansevoort RT, Matsushita K, van der Velde M et al. Lower estimated GFR and higher albuminuria are associated with adverse kidney outcomes. A collaborative meta-analysis of general and high-risk population cohorts. *Kidney Int* 2011;80(1):93-104. doi: 10.1038/ki.2010.531

53. Heerspink HJL, Greene T, Tighiouart H et al. Change in albuminuria as a surrogate endpoint for progression of kidney disease: a meta-analysis of treatment effects in randomised clinical trials. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2019;7(2):128-139. doi: 10.1016/S2213-8587(18)30314-0
54. Yarnoff BO, Hoerger TJ, Simpson SK et al. The cost-effectiveness of using chronic kidney disease risk scores to screen for early-stage chronic kidney disease. *BMC Nephrol* 2017;18(1):85. doi: 10.1186/s12882-017-0497-6
55. Galbraith LE, Ronksley PE, Barnieh LJ et al. The See Kidney Disease Targeted Screening Program for CKD. *Clin J Am Soc Nephrol* 2016;11(6):964-72. doi: 10.2215/CJN.11961115
56. Manns B, Hemmelgarn B, Tonelli M et al. Population based screening for chronic kidney disease: cost effectiveness study. *BMJ* 2010;341:c5869. doi: 10.1136/bmj.c5869
57. Boulware LE, Jaar BG, Tarver-Carr ME et al. Screening for proteinuria in US adults: a cost-effectiveness analysis. *JAMA* 2003;290(23):3101-14. doi: 10.1001/jama.290.23.3101
58. Wu HY, Huang JW, Peng YS et al. Microalbuminuria screening for detecting chronic kidney disease in the general population: a systematic review. *Ren Fail* 2013;35(5):607-14. doi: 10.3109/0886022X.2013.779907
59. Komenda P, Ferguson TW, Macdonald K et al. Cost-effectiveness of primary screening for CKD: a systematic review. *Am J Kidney Dis* 2014;63(5):789-97. doi: 10.1053/j.ajkd.2013.12.012
60. Gheewala PA, Zaidi STR, Jose MD et al. Effectiveness of targeted screening for chronic kidney disease in the community setting: a systematic review. *J Nephrol* 2018;31(1):27-36. doi: 10.1007/s40620-017-0375-0
61. Yang P, Zou H, Xiao B, Xu G. Comparative Efficacy and Safety of Therapies in IgA Nephropathy: A Network Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Kidney Int Rep* 2018;3(4):794-803. doi: 10.1016/j.ekir.2018.03.006
62. Sridharan K, Sivaramakrishnan G. Drug Therapies for Patients with IgA Nephropathy: A Network Meta-analysis of Randomized Clinical Trials. *Curr Clin Pharmacol* 2020;15(2):132-144. doi: 10.2174/1574884715666191223103914
63. Zhang Z, Yang Y, Jiang SM, Li WG. Efficacy and safety of immunosuppressive treatment in IgA nephropathy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Nephrol* 2019;20(1):333. doi: 10.1186/s12882-019-1519-3
64. Zheng Q, Yang H, Liu W et al. Comparative efficacy of 13 immunosuppressive agents for idiopathic membranous nephropathy in adults with nephrotic syndrome: a systematic

- review and network meta-analysis. *BMJ Open* 2019;9(9):e030919. doi: 10.1136/bmjopen-2019-030919
65. Chen Y, Schieppati A, Cai G et al. Immunosuppression for membranous nephropathy: a systematic review and meta-analysis of 36 clinical trials. *Clin J Am Soc Nephrol* 2013;8(5):787-96. doi: 10.2215/CJN.07570712
66. Laurin LP, Nachman PH, Foster BJ. Calcineurin Inhibitors in the Treatment of Primary Focal Segmental Glomerulosclerosis: A Systematic Review and Meta-analysis of the Literature. *Can J Kidney Health Dis* 2017;4:2054358117692559. doi: 10.1177/2054358117692559
67. Palmer SC, Tunnicliffe DJ, Singh-Grewal D et al. Induction and Maintenance Immunosuppression Treatment of Proliferative Lupus Nephritis: A Network Meta-analysis of Randomized Trials. *Am J Kidney Dis* 2017;70(3):324-336. doi: 10.1053/j.ajkd.2016.12.008
68. Li Y, Xu S, Xu G. Comparison of Different Uses of Cyclophosphamide in Lupus Nephritis: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets* 2020;20(5):687-702. doi: 10.2174/1871530319666191107110420
69. Hazlewood GS, Metzler C, Tomlinson GA et al. Non-biologic remission maintenance therapy in adult patients with ANCA-associated vasculitis: a systematic review and network meta-analysis. *Joint Bone Spine* 2014;81(4):337-41. doi: 10.1016/j.jbspin.2013.11.006
70. Fabrizi F, Ganeshan SV, Lunghi G et al. Antiviral therapy of hepatitis C in chronic kidney diseases: meta-analysis of controlled clinical trials. *J Viral Hepat* 2008;15(8):600-6. doi: 10.1111/j.1365-2893.2008.00990.x
71. Myint TM, Rangan GK, Webster AC. Treatments to slow progression of autosomal dominant polycystic kidney disease: systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Nephrology (Carlton)* 2014;19(4):217-26. doi: 10.1111/nep.12211
72. Lv J, Ehteshami P, Sarnak MJ et al. Effects of intensive blood pressure lowering on the progression of chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ* 2013;185(11):949-57. doi: 10.1503/cmaj.121468
73. Нефрология. Клинические рекомендации. По ред. Шилов ЕМ, Смирнов АВ, Козловская НЛ. ГОЭТАР-Медиа, 202
74. Malhotra R, Nguyen HA, Benavente O et al. Association Between More Intensive vs Less Intensive Blood Pressure Lowering and Risk of Mortality in Chronic Kidney

- Disease Stages 3 to 5: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Intern Med* 2017;177(10):1498-1505. doi: 10.1001/jamainternmed.2017.4377
75. 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
76. Major RW, Cheung CK, Gray LJ, Brunskill NJ. Statins and Cardiovascular Primary Prevention in CKD: A Meta-Analysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2015;10(5):732-9. doi: 10.2215/CJN.07460714
77. Ladhani M, Craig JC, Irving M et al. Obesity and the risk of cardiovascular and all-cause mortality in chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Nephrol Dial Transplant* 2017;32(3):439-449. doi: 10.1093/ndt/gfw075
78. Collins AJ, Pitt B, Reaven N et al. Association of Serum Potassium with All-Cause Mortality in Patients with and without Heart Failure, Chronic Kidney Disease, and/or Diabetes. *Am J Nephrol* 2017;46(3):213-221. doi: 10.1159/000479802
79. Hu MK, Witham MD, Soiza RL. Oral Bicarbonate Therapy in Non-Haemodialysis Dependent Chronic Kidney Disease Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials. *J Clin Med* 2019;8(2):208. doi: 10.3390/jcm8020208
80. Duranton F, Rodriguez-Ortiz ME, Duny Y et al. Vitamin D treatment and mortality in chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Am J Nephrol* 2013;37(3):239-48. doi: 10.1159/000346846
81. Li XH, Feng L, Yang ZH, Liao YH. Effect of active vitamin D on cardiovascular outcomes in predialysis chronic kidney diseases: A systematic review and meta-analysis. *Nephrology (Carlton)* 2015;20(10):706-714. doi: 10.1111/nep.12505
82. Xu L, Wan X, Huang Z et al. Impact of vitamin D on chronic kidney diseases in non-dialysis patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One* 2013;8(4):e61387. doi: 10.1371/journal.pone.0061387
83. Liu X, Zhai T, Ma R et al. Effects of uric acid-lowering therapy on the progression of chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Ren Fail* 2018;40(1):289-297. doi: 10.1080/0886022X.2018.1456463
84. Zhang YF, He F, Ding HH et al. Effect of uric-acid-lowering therapy on progression of chronic kidney disease: a meta-analysis. *J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci* 2014;34(4):476-481. doi: 10.1007/s11596-014-1302-4

85. Lu R, Zhang Y, Zhu X et al. Effects of mineralocorticoid receptor antagonists on left ventricular mass in chronic kidney disease patients: a systematic review and meta-analysis. *Int Urol Nephrol* 2016;48(9):1499-509. doi: 10.1007/s11255-016-1319-7
86. Wang XR, Zhang JJ, Xu XX, Wu YG. Prevalence of coronary artery calcification and its association with mortality, cardiovascular events in patients with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Ren Fail* 2019;41(1):244-256. doi: 10.1080/0886022X.2019.1595646
87. Bansal N, Katz R, Robinson-Cohen C et al. Absolute Rates of Heart Failure, Coronary Heart Disease, and Stroke in Chronic Kidney Disease: An Analysis of 3 Community-Based Cohort Studies. *JAMA Cardiol* 2017;2(3):314-318. doi: 10.1001/jamacardio.2016.4652
88. Charytan DM, Wallentin L, Lagerqvist B et al. Early angiography in patients with chronic kidney disease: a collaborative systematic review. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009;4(6):1032-43. doi: 10.2215/CJN.05551008
89. Collier G, Greenan MC, Brady JJ et al. A study of the relationship between albuminuria, proteinuria and urinary reagent strips. *Ann Clin Biochem* 2009;46(Pt 3):247-9. doi: 10.1258/acb.2009.008189
90. McTaggart MP, Newall RG, Hirst JA et al. Diagnostic accuracy of point-of-care tests for detecting albuminuria: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2014;160(8):550-7. doi: 10.7326/M13-2331
91. Kim Y, Park S, Kim MH et al. Can a semi-quantitative method replace the current quantitative method for the annual screening of microalbuminuria in patients with diabetes? Diagnostic accuracy and cost-saving analysis considering the potential health burden. *PLoS One* 2020;15(1):e0227694. doi: 10.1371/journal.pone.0227694
92. White SL, Yu R, Craig JC et al. Diagnostic accuracy of urine dipsticks for detection of albuminuria in the general community. *Am J Kidney Dis* 2011;58(1):19-28. doi: 10.1053/j.ajkd.2010.12.026
93. Park JI, Baek H, Kim BR, Jung HH. Comparison of urine dipstick and albumin:creatinine ratio for chronic kidney disease screening: A population-based study. *PLoS One* 2017;12(2):e0171106. doi: 10.1371/journal.pone.0171106
94. Koeda Y, Tanaka F, Segawa T et al. Comparison between urine albumin-to-creatinine ratio and urine protein dipstick testing for prevalence and ability to predict the risk for chronic kidney disease in the general population (Iwate-KENCO study): a prospective

- community-based cohort study. *BMC Nephrol* 2016;17(1):46. doi: 10.1186/s12882-016-0261-3
95. Usui T, Yoshida Y, Nishi H et al. Diagnostic accuracy of urine dipstick for proteinuria category in Japanese workers. *Clin Exp Nephrol* 2020;24(2):151-156. doi: 10.1007/s10157-019-01809-3
96. Naruse M, Mukoyama M, Morinaga J et al. Usefulness of the quantitative measurement of urine protein at a community-based health checkup: a cross-sectional study. *Clin Exp Nephrol* 2020;24(1):45-52. doi: 10.1007/s10157-019-01789-4
97. Wu HY, Peng YS, Chiang CK et al. Diagnostic performance of random urine samples using albumin concentration vs ratio of albumin to creatinine for microalbuminuria screening in patients with diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Intern Med* 2014;174(7):1108-15. doi: 10.1001/jamainternmed.2014.1363
98. Wu MT, Lam KK, Lee WC et al. Albuminuria, proteinuria, and urinary albumin to protein ratio in chronic kidney disease. *J Clin Lab Anal* 2012;26(2):82-92. doi: 10.1002/jcla.21487
99. Kim SM, Lee CH, Lee JP et al. The association between albumin to creatinine ratio and total protein to creatinine ratio in patients with chronic kidney disease. *Clin Nephrol* 2012;78(5):346-52. doi: 10.5414/CN107507
100. Atkins RC, Briganti EM, Zimmet PZ, Chadban SJ. Association between albuminuria and proteinuria in the general population: the AusDiab Study. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18(10):2170-4. doi: 10.1093/ndt/gfg314
101. Fisher H, Hsu CY, Vittinghoff E et al. Comparison of associations of urine protein-creatinine ratio versus albumin-creatinine ratio with complications of CKD: a cross-sectional analysis. *Am J Kidney Dis* 2013;62(6):1102-8. doi: 10.1053/j.ajkd.2013.07.013
102. Methven S, MacGregor MS, Traynor JP et al. Comparison of urinary albumin and urinary total protein as predictors of patient outcomes in CKD. *Am J Kidney Dis* 2011;57(1):21-8. doi: 10.1053/j.ajkd.2010.08.009
103. Weaver RG, James MT, Ravani P et al. Estimating Urine Albumin-to-Creatinine Ratio from Protein-to-Creatinine Ratio: Development of Equations using Same-Day Measurements. *J Am Soc Nephrol* 2020;31(3):591-601. doi: 10.1681/ASN.2019060605
104. McFadden EC, Hirst JA, Verbakel JY et al. Systematic Review and Metaanalysis Comparing the Bias and Accuracy of the Modification of Diet in Renal Disease and

- Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration Equations in Community-Based Populations. *Clin Chem* 2018;64(3):475-485. doi: 10.1373/clinchem.2017.276683
105. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med* 2009;150(9):604-12. doi: 10.7326/0003-4819-150-9-200905050-00006
  106. Stevens LA, Schmid CH, Greene T et al. Comparative performance of the CKD Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) and the Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) Study equations for estimating GFR levels above 60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>. *Am J Kidney Dis* 2010;56(3):486-95. doi: 10.1053/j.ajkd.2010.03.026
  107. Matsushita K, Mahmoodi BK, Woodward M et al. Comparison of risk prediction using the CKD-EPI equation and the MDRD study equation for estimated glomerular filtration rate. *JAMA* 2012;307(18):1941-51. doi: 10.1001/jama.2012.3954
  108. Levey AS, Stevens LA. Estimating GFR using the CKD Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) creatinine equation: more accurate GFR estimates, lower CKD prevalence estimates, and better risk predictions. *Am J Kidney Dis* 2010;55(4):622-7. doi: 10.1053/j.ajkd.2010.02.337
  109. Zhang M, Cao X, Cai G et al. Clinical evaluation of serum cystatin C and creatinine in patients with chronic kidney disease: a meta-analysis. *J Int Med Res* 2013;41(4):944-55. doi: 10.1177/0300060513480922
  110. Qiu X, Liu C, Ye Y et al. The diagnostic value of serum creatinine and cystatin c in evaluating glomerular filtration rate in patients with chronic kidney disease: a systematic literature review and meta-analysis. *Oncotarget* 2017;8(42):72985-72999. doi: 10.18632/oncotarget.20271
  111. Wei L, Ye X, Pei X et al. Diagnostic accuracy of serum cystatin C in chronic kidney disease: a meta-analysis. *Clin Nephrol* 2015;84(2):86-94. doi: 10.5414/cn108525
  112. Dharnidharka VR, Kwon C, Stevens G. Serum cystatin C is superior to serum creatinine as a marker of kidney function: a meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 2002;40(2):221-6. doi: 10.1053/ajkd.2002.34487
  113. Inker LA, Schmid CH, Tighiouart H et al. Estimating glomerular filtration rate from serum creatinine and cystatin C. *N Engl J Med* 2012;367(1):20-9. doi: 10.1056/NEJMoa1114248
  114. Miller WG, Myers GL, Ashwood ER et al. Creatinine measurement: state of the art in accuracy and interlaboratory harmonization. *Arch Pathol Lab Med* 2005;129(3):297-304. doi: 10.1043/1543-2165(2005)129<297:CMSOTA>2.0.CO;2

115. Piéroni L, Delanaye P, Boutten A et al. A multicentric evaluation of IDMS-traceable creatinine enzymatic assays. *Clin Chim Acta* 2011;412(23-24):2070-5. doi: 10.1016/j.cca.2011.07.012
116. Lee ES, Collier CP, White CA. Creatinine Assay Attainment of Analytical Performance Goals Following Implementation of IDMS Standardization: Further Improvements Required. *Can J Kidney Health Dis* 2017;4:2054358117693353. doi: 10.1177/2054358117693353
117. Stevens LA, Manzi J, Levey AS et al. Impact of creatinine calibration on performance of GFR estimating equations in a pooled individual patient database. *Am J Kidney Dis* 2007;50(1):21-35. doi: 10.1053/j.ajkd.2007.04.004
118. Ou M, Song Y, Li S et al. LC-MS/MS Method for Serum Creatinine: Comparison with Enzymatic Method and Jaffe Method. *PLoS One* 2015;10(7):e0133912. doi: 10.1371/journal.pone.0133912
119. Jones GRD. Creatinine assays – global progress on implementing IDMS traceability. *Clin Chem Lab Med* 2015;53(Special)Suppl:S1-1450
120. Welch MJ, Cohen A, Hertz HS et al. Determination of serum creatinine by isotope dilution mass spectrometry as a candidate definitive method. *Anal Chem* 1986;58(8):1681-5. doi: 10.1021/ac00121a018
121. Lawson N, Lang T, Broughton A et al. Creatinine assays: time for action? *Ann Clin Biochem* 2002;39(Pt 6):599-602. doi: 10.1177/000456320203900609
122. Lamb EJ, Wood J, Stowe HJ et al. Susceptibility of glomerular filtration rate estimations to variations in creatinine methodology: a study in older patients. *Ann Clin Biochem* 2005;42(Pt 1):11-8. doi: 10.1258/0004563053026899
123. Kuster N, Cristol JP, Cavalier E et al. Enzymatic creatinine assays allow estimation of glomerular filtration rate in stages 1 and 2 chronic kidney disease using CKD-EPI equation. *Clin Chim Acta* 2014;428:89-95. doi: 10.1016/j.cca.2013.11.002
124. Soveri I, Berg UB, Björk J et al. Measuring GFR: a systematic review. *Am J Kidney Dis* 2014;64(3):411-24. doi: 10.1053/j.ajkd.2014.04.010
125. Palmer SC, Gardner S, Tonelli M et al. Phosphate-Binding Agents in Adults With CKD: A Network Meta-analysis of Randomized Trials. *Am J Kidney Dis* 2016;68(5):691-702. doi: 10.1053/j.ajkd.2016.05.015
126. Matsushita K, Coresh J, Sang Y et al. Estimated glomerular filtration rate and albuminuria for prediction of cardiovascular outcomes: a collaborative meta-analysis of



- individual participant data. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2015;3(7):514-25. doi: 10.1016/S2213-8587(15)00040-6
127. Herrera-Gómez F, Chimeno MM, Martín-García D et al. Cholesterol-Lowering Treatment in Chronic Kidney Disease: Multistage Pairwise and Network Meta-Analyses. *Sci Rep* 2019 Jun 20;9(1):8951. doi: 10.1038/s41598-019-45431-5
128. Fishbane S, Spinowitz B. Update on Anemia in ESRD and Earlier Stages of CKD: Core Curriculum 2018. *Am J Kidney Dis* 2018;71(3):423-435. doi: 10.1053/j.ajkd.2017.09.026
129. Locatelli F, Bárány P, Covic A et al. Kidney Disease: Improving Global Outcomes guidelines on anaemia management in chronic kidney disease: a European Renal Best Practice position statement. *Nephrol Dial Transplant* 2013;28(6):1346-59. doi: 10.1093/ndt/gft033
130. Válka J, Čermák J. Differential diagnosis of anemia. *Vnitr Lek* 2018;64(5):468-475
131. Archer NM, Brugnara C. Diagnosis of iron-deficient states. *Crit Rev Clin Lab Sci* 2015;52(5):256-72. doi: 10.3109/10408363.2015.1038744
132. McCullough K, Bolisetty S. Ferritins in Kidney Disease. *Semin Nephrol* 2020;40(2):160-172. doi: 10.1016/j.semnephrol.2020.01.007
133. Natoli JL, Boer R, Nathanson BH et al. Is there an association between elevated or low serum levels of phosphorus, parathyroid hormone, and calcium and mortality in patients with end stage renal disease? A meta-analysis. *BMC Nephrol* 2013;14:88. doi: 10.1186/1471-2369-14-88
134. Pilz S, Iodice S, Zittermann A et al. Vitamin D status and mortality risk in CKD: a meta-analysis of prospective studies. *Am J Kidney Dis* 2011;58(3):374-82. doi: 10.1053/j.ajkd.2011.03.020
135. Zhang Y, Darssan D, Pascoe EM et al. Vitamin D status and mortality risk among patients on dialysis: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Nephrol Dial Transplant* 2018;33(10):1742-1751. doi: 10.1093/ndt/gfy016
136. Fan Y, Jin X, Jiang M, Fang N. Elevated serum alkaline phosphatase and cardiovascular or all-cause mortality risk in dialysis patients: A meta-analysis. *Sci Rep* 2017;7(1):13224. doi: 10.1038/s41598-017-13387-z
137. McMahon EJ, Campbell KL, Bauer JD, Mudge DW. Altered dietary salt intake for people with chronic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;(2):CD010070. doi: 10.1002/14651858.CD010070.pub2

138. Garofalo C, Borrelli S, Provenzano M et al. Dietary Salt Restriction in Chronic Kidney Disease: A Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *Nutrients* 2018;10(6):732. doi: 10.3390/nu10060732
139. Navaneethan SD, Shao J, Buysse J, Bushinsky DA. Effects of Treatment of Metabolic Acidosis in CKD: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2019;14(7):1011-1020. doi: 10.2215/CJN.13091118
140. Susantitaphong P, Sewaralthahab K, Balk EM et al. Short- and long-term effects of alkali therapy in chronic kidney disease: a systematic review. *Am J Nephrol* 2012;35(6):540-7. doi: 10.1159/000339329
141. Su X, Xu B, Yan B et al. Effects of uric acid-lowering therapy in patients with chronic kidney disease: A meta-analysis. *PLoS One* 2017;12(11):e0187550. doi: 10.1371/journal.pone.0187550
142. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Anemia Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Anemia in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl* 2012;2:279-335
143. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Lipid Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Lipid Management in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl* 2013;3:259-305
144. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Update Work Group. KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl* 2017;7(3):e1. doi: 10.1016/j.kisu.2017.10.001
145. Moghazi S, Jones E, Schroepple J et al. Correlation of renal histopathology with sonographic findings. *Kidney Int* 2005;67(4):1515-1520. doi: 10.1111/j.1523-1755.2005.00230.x
146. Page JE, Morgan SH, Eastwood JB et al. Ultrasound findings in renal parenchymal disease: comparison with histological appearances. *Clin Radiol* 1994;49(12):867-70. doi: 10.1016/s0009-9260(05)82877-6
147. Vasbinder GB, Nelemans PJ, Kessels AG et al. Diagnostic tests for renal artery stenosis in patients suspected of having renovascular hypertension: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 2001 Sep;135(6):401-11. doi: 10.7326/0003-4819-135-6-200109180-00009
148. Williams GJ, Macaskill P, Chan SF et al. Comparative accuracy of renal duplex sonographic parameters in the diagnosis of renal artery stenosis: paired and unpaired analysis. *AJR Am J Roentgenol* 2007;188(3):798-811. doi: 10.2214/AJR.06.0355

149. Tan KT, van Beek EJ, Brown PW et al. Magnetic resonance angiography for the diagnosis of renal artery stenosis: a meta-analysis. *Clin Radiol* 2002;57(7):617-24. doi: 10.1053/crad.2002.0941
150. James MT, Grams ME, Woodward M et al. A Meta-analysis of the Association of Estimated GFR, Albuminuria, Diabetes Mellitus, and Hypertension With Acute Kidney Injury. *Am J Kidney Dis* 2015 Oct;66(4):602-12. doi: 10.1053/j.ajkd.2015.02.338
151. McCullough PA, Bertrand ME, Brinker JA, Stacul F. A meta-analysis of the renal safety of isosmolar iodixanol compared with low-osmolar contrast media. *J Am Coll Cardiol* 2006;48(4):692-9. doi: 10.1016/j.jacc.2006.02.073
152. Han XF, Zhang XX, Liu KM et al. Contrast-induced nephropathy in patients with diabetes mellitus between iso- and low-osmolar contrast media: A meta-analysis of full-text prospective, randomized controlled trials. *PLoS One* 2018;13(3):e0194330. doi: 10.1371/journal.pone.0194330
153. From AM, Al Badarin FJ, McDonald FS et al. Iodixanol versus low-osmolar contrast media for prevention of contrast induced nephropathy: meta-analysis of randomized, controlled trials. *Circ Cardiovasc Interv* 2010;3(4):351-8. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.109.917070
154. Zhang J, Jiang Y, Rui Q et al. Iodixanol versus iopromide in patients with renal insufficiency undergoing coronary angiography with or without PCI. *Medicine (Baltimore)* 2018;97(18):e0617. doi: 10.1097/MD.00000000000010617
155. Khan SU, Khan MU, Rahman H et al. A Bayesian network meta-analysis of preventive strategies for contrast-induced nephropathy after cardiac catheterization. *Cardiovasc Revasc Med* 2019;20(1):29-37. doi: 10.1016/j.carrev.2018.06.005
156. Giacoppo D, Gargiulo G, Buccheri S et al. Preventive Strategies for Contrast-Induced Acute Kidney Injury in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Procedures: Evidence From a Hierarchical Bayesian Network Meta-Analysis of 124 Trials and 28 240 Patients. *Circ Cardiovasc Interv* 2017;10(5):e004383. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.116.004383
157. Su X, Xie X, Liu L et al. Comparative Effectiveness of 12 Treatment Strategies for Preventing Contrast-Induced Acute Kidney Injury: A Systematic Review and Bayesian Network Meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 2017;69(1):69-77. doi: 10.1053/j.ajkd.2016.07.033
158. Ma WQ, Zhao Y, Wang Y et al. Comparative efficacy of pharmacological interventions for contrast-induced nephropathy prevention after coronary angiography: a

- network meta-analysis from randomized trials. *Int Urol Nephrol* 2018;50(6):1085-1095. doi: 10.1007/s11255-018-1814-0
159. Zhou X, Dai J, Xu X et al. Comparative Efficacy of Statins for Prevention of Contrast-Induced Acute Kidney Injury in Patients With Chronic Kidney Disease: A Network Meta-Analysis. *Angiology* 2019;70(4):305-316. doi: 10.1177/0003319718801246
  160. Navarese EP, Gurbel PA, Andreotti F et al. Prevention of contrast-induced acute kidney injury in patients undergoing cardiovascular procedures-a systematic review and network meta-analysis. *PLoS One* 2017;12(2):e0168726. doi: 10.1371/journal.pone.0168726
  161. Jiang Y, Chen M, Zhang Y et al. Meta-analysis of prophylactic hydration versus no hydration on contrast-induced acute kidney injury. *Coron Artery Dis* 2017;28(8):649-657. doi: 10.1097/MCA.0000000000000514
  162. Woolen SA, Shankar PR, Gagnier JJ et al. Risk of Nephrogenic Systemic Fibrosis in Patients With Stage 4 or 5 Chronic Kidney Disease Receiving a Group II Gadolinium-Based Contrast Agent: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Intern Med* 2020;180(2):223-230. doi: 10.1001/jamainternmed.2019.5284
  163. Agarwal R, Brunelli SM, Williams K et al. Gadolinium-based contrast agents and nephrogenic systemic fibrosis: a systematic review and meta-analysis. *Nephrol Dial Transplant* 2009;24(3):856-63. doi: 10.1093/ndt/gfn593
  164. Soulez G, Bloomgarden DC, Rofsky NM et al. Prospective Cohort Study of Nephrogenic Systemic Fibrosis in Patients With Stage 3-5 Chronic Kidney Disease Undergoing MRI With Injected Gadobenate Dimeglumine or Gadoteridol. *AJR Am J Roentgenol* 2015;205(3):469-78. doi: 10.2214/AJR.14.14268
  165. Attari H, Cao Y, Elmholdt TR et al. A Systematic Review of 639 Patients with Biopsy-confirmed Nephrogenic Systemic Fibrosis. *Radiology* 2019;292(2):376-386. doi: 10.1148/radiol.2019182916
  166. Bangash F, Agarwal R. Masked hypertension and white-coat hypertension in chronic kidney disease: a meta-analysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009;4(3):656-64. doi: 10.2215/CJN.05391008
  167. Mojón A, Ayala DE, Piñeiro L et al. Comparison of ambulatory blood pressure parameters of hypertensive patients with and without chronic kidney disease. *Chronobiol Int* 2013;30(1-2):145-58. doi: 10.3109/07420528.2012.703083

168. Gorostidi M, Sarafidis PA, de la Sierra A et al. Differences between office and 24-hour blood pressure control in hypertensive patients with CKD: A 5,693-patient cross-sectional analysis from Spain. *Am J Kidney Dis* 2013;62(2):285-94. doi: 10.1053/j.ajkd.2013.03.025
169. Son HE, Ryu JY, Go S et al. Association of ambulatory blood pressure monitoring with renal outcome in patients with chronic kidney disease. *Kidney Res Clin Pract* 2020;39(1):70-80. doi: 10.23876/j.krcp.19.103
170. Gabbai FB, Rahman M, Hu B et al. Relationship between ambulatory BP and clinical outcomes in patients with hypertensive CKD. *Clin J Am Soc Nephrol* 2012;7(11):1770-6. doi: 10.2215/CJN.11301111
171. Minutolo R, Gabbai FB, Chiodini P et al. Reassessment of Ambulatory Blood Pressure Improves Renal Risk Stratification in Nondialysis Chronic Kidney Disease: Long-Term Cohort Study. *Hypertension* 2015;66(3):557-62. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.05820
172. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации. [https://scardio.ru/content/Guidelines/Clinic\\_rek\\_AG\\_2020.pdf](https://scardio.ru/content/Guidelines/Clinic_rek_AG_2020.pdf)
173. Grunwald JE, Pistilli M, Ying GS et al. Retinopathy and the risk of cardiovascular disease in patients with chronic kidney disease (from the Chronic Renal Insufficiency Cohort study). *Am J Cardiol* 2015;116(10):1527-33. doi: 10.1016/j.amjcard.2015.08.015
174. Kim Y, Cho JS, Cho WK et al. Retinopathy and left ventricular hypertrophy in patients with chronic kidney disease: Interrelationship and impact on clinical outcomes. *Int J Cardiol* 2017;249:372-376. doi: 10.1016/j.ijcard.2017.06.123
175. Hwang HS, Kim SY, Hong YA et al. Clinical impact of coexisting retinopathy and vascular calcification on chronic kidney disease progression and cardiovascular events. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2016;26(7):590-596. doi: 10.1016/j.numecd.2016.02.005
176. Zhang A, Wang S, Li H et al. Aortic arch calcification and risk of cardiovascular or all-cause and mortality in dialysis patients: A meta-analysis. *Sci Rep* 2016;6:35375. doi: 10.1038/srep35375
177. Niu Q, Hong Y, Lee CH et al. Abdominal aortic calcification can predict all-cause mortality and CV events in dialysis patients: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2018;13(9):e0204526. doi: 10.1371/journal.pone.0204526

178. Renneberg RJ, Kessels AG, Schurgers LJ et al. Vascular calcifications as a marker of increased cardiovascular risk: a meta-analysis. *Vasc Health Risk Manag* 2009;5(1):185-97. doi: 10.2147/vhrm.s4822
179. Wang Z, Jiang A, Wei F, Chen H. Cardiac valve calcification and risk of cardiovascular or all-cause mortality in dialysis patients: a meta-analysis. *BMC Cardiovasc Disord* 2018;18(1):12. doi: 10.1186/s12872-018-0747-y
180. Samad Z, Sivak JA, Phelan M et al. Prevalence and Outcomes of Left-Sided Valvular Heart Disease Associated With Chronic Kidney Disease. *J Am Heart Assoc* 2017;6(10):e006044. doi: 10.1161/JAHA.117.006044
181. Marwick TH, Amann K, Bangalore S et al. Chronic kidney disease and valvular heart disease: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int* 2019;96(4):836-849. doi: 10.1016/j.kint.2019.06.025
182. Payne J, Sharma S, De Leon D et al. Association of echocardiographic abnormalities with mortality in men with non-dialysis-dependent chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 2012;27(2):694-700. doi: 10.1093/ndt/gfr282
183. Hensen LCR, Goossens K, Delgado V et al. Prevalence of left ventricular systolic dysfunction in pre-dialysis and dialysis patients with preserved left ventricular ejection fraction. *Eur J Heart Fail* 2018;20(3):560-568. doi: 10.1002/ejhf.1077
184. Unger ED, Dubin RF, Deo R et al. Association of chronic kidney disease with abnormal cardiac mechanics and adverse outcomes in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *Eur J Heart Fail* 2016;18(1):103-12. doi: 10.1002/ejhf.445
185. Panoulas VF, Sulemane S, Konstantinou K et al. Early detection of subclinical left ventricular myocardial dysfunction in patients with chronic kidney disease. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2015;16(5):539-48. doi: 10.1093/ehjci/jeu229
186. Krishnasamy R, Isbel NM, Hawley CM et al. Left Ventricular Global Longitudinal Strain (GLS) Is a Superior Predictor of All-Cause and Cardiovascular Mortality When Compared to Ejection Fraction in Advanced Chronic Kidney Disease. *PLoS One* 2015;10(5):e0127044. doi: 10.1371/journal.pone.0127044
187. Masson P, Webster AC, Hong M et al. Chronic kidney disease and the risk of stroke: a systematic review and meta-analysis. *Nephrol Dial Transplant* 2015;30(7):1162-9. doi: 10.1093/ndt/gfv009

188. Bucur RC, Panjwani DD, Turner L et al. Low bone mineral density and fractures in stages 3-5 CKD: an updated systematic review and meta-analysis. *Osteoporos Int* 2015;26(2):449-58. doi: 10.1007/s00198-014-2813-3
189. Jamal SA, Hayden JA, Beyene J. Low bone mineral density and fractures in long-term hemodialysis patients: a meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 2007;49(5):674-81. doi: 10.1053/j.ajkd.2007.02.264
190. Nafisi Moghadam R, Amlshahbaz AP, Namiranian N et. Comparative Diagnostic Performance of Ultrasonography and 99mTc-Sestamibi Scintigraphy for Parathyroid Adenoma in Primary Hyperparathyroidism; Systematic Review and Meta-Analysis. *Asian Pac J Cancer Prev* 2017;18(12):3195-3200. doi: 10.22034/APJCP.2017.18.12.3195
191. Kluijfhout WP, Pasternak JD, Beninato T et al. Diagnostic performance of computed tomography for parathyroid adenoma localization; a systematic review and meta-analysis. *Eur J Radiol* 2017;88:117-128. doi: 10.1016/j.ejrad.2017.01.004
192. Wong KK, Fig LM, Gross MD, Dwamena BA. Parathyroid adenoma localization with 99mTc-sestamibi SPECT/CT: a meta-analysis. *Nucl Med Commun* 2015;36(4):363-75. doi: 10.1097/MNM.0000000000000262
193. Luciano RL, Moeckel GW. Update on the Native Kidney Biopsy: Core Curriculum 2019. *Am J Kidney Dis* 2019;73(3):404-415. doi: 10.1053/j.ajkd.2018.10.011
194. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Glomerulonephritis Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Glomerulonephritis. *Kidney Int Suppl* 2012;2:139-1274
195. Xie X, Liu Y, Perkovic V et al. Renin-Angiotensin System Inhibitors and Kidney and Cardiovascular Outcomes in Patients With CKD: A Bayesian Network Meta-analysis of Randomized Clinical Trials. *Am J Kidney Dis* 2016;67(5):728-41. doi: 10.1053/j.ajkd.2015.10.011
196. Wu HY, Huang JW, Lin HJ et al. Comparative effectiveness of renin-angiotensin system blockers and other antihypertensive drugs in patients with diabetes: systematic review and bayesian network meta-analysis. *BMJ* 2013;347:f6008. doi: 10.1136/bmj.f6008
197. Hou W, Lv J, Perkovic V et al. Effect of statin therapy on cardiovascular and renal outcomes in patients with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J* 2013;34(24):1807-17. doi: 10.1093/eurheartj/ehd065

198. Chewcharat A, Takkavatakarn K, Isaranuwachai S et al. Pleiotropic effects of antidiabetic agents on renal and cardiovascular outcomes: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Int Urol Nephrol* 2020;52(9):1733-1745. doi: 10.1007/s11255-020-02520-z
199. Pei G, Tang Y, Tan L et al. Aerobic exercise in adults with chronic kidney disease (CKD): a meta-analysis. *Int Urol Nephrol* 2019;51(10):1787-1795. doi: 10.1007/s11255-019-02234-x
200. Zelniker TA, Wiviott SD, Raz I et al. SGLT2 inhibitors for primary and secondary prevention of cardiovascular and renal outcomes in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cardiovascular outcome trials. *Lancet* 2019;393(10166):31-39. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32590-X
201. Seidu S, Kunutsor SK, Cos X et al. SGLT2 inhibitors and renal outcomes in type 2 diabetes with or without renal impairment: A systematic review and meta-analysis. *Prim Care Diabetes* 2018;12(3):265-283. doi: 10.1016/j.pcd.2018.02.001
202. Toyama T, Neuen BL, Jun M et al. Effect of SGLT2 inhibitors on cardiovascular, renal and safety outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus and chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Obes Metab* 2019;21(5):1237-1250. doi: 10.1111/dom.13648
203. Feng C, Wu M, Chen Z et al. Effect of SGLT2 inhibitor on renal function in patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Int Urol Nephrol* 2019;51(4):655-669. doi: 10.1007/s11255-019-02112-6
204. Magee GM, Bilous RW, Cardwell CR et al. Is hyperfiltration associated with the future risk of developing diabetic nephropathy? A meta-analysis. *Diabetologia* 2009;52(4):691-7. doi: 10.1007/s00125-009-1268-0
205. Yan B, Su X, Xu B et al. Effect of diet protein restriction on progression of chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2018;13(11):e0206134. doi: 10.1371/journal.pone.0206134
206. Zhang L, Wang Y, Xiong L et al. Exercise therapy improves eGFR, and reduces blood pressure and BMI in non-dialysis CKD patients: evidence from a meta-analysis. *BMC Nephrol* 2019;20(1):398. doi: 10.1186/s12882-019-1586-5
207. Wu X, Yang L, Wang Y et al. Effects of combined aerobic and resistance exercise on renal function in adult patients with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Clin Rehabil* 2020;34(7):851-865. doi: 10.1177/0269215520924459



208. Heiwe S, Jacobson SH. Exercise training for adults with chronic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;(10):CD003236. doi: 10.1002/14651858.CD003236.pub2
209. Bentata Y, Karimi I, Benabdellah N et al. Does smoking increase the risk of progression of nephropathy and/or cardiovascular disease in type 2 diabetic patients with albuminuria and those without albuminuria? *Am J Cardiovasc Dis* 2016;6(2):66-9
210. Grams ME, Yang W, Rebholz CM et al. Risks of Adverse Events in Advanced CKD: The Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) Study. *Am J Kidney Dis* 2017;70(3):337-346. doi: 10.1053/j.ajkd.2017.01.050
211. Li K, Zou J, Ye Z et al. Effects of Bariatric Surgery on Renal Function in Obese Patients: A Systematic Review and Meta Analysis. *PLoS One* 2016;11(10):e0163907. doi: 10.1371/journal.pone.0163907
212. Geng DF, Sun WF, Yang L et al. Antiproteinuric effect of angiotensin receptor blockers in normotensive patients with proteinuria: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst* 2014;15(1):44-51. doi: 10.1177/1470320312474054
213. Catalá-López F, Macías Saint-Gerons D, González-Bermejo D et al. Cardiovascular and Renal Outcomes of Renin-Angiotensin System Blockade in Adult Patients with Diabetes Mellitus: A Systematic Review with Network Meta-Analyses. *PLoS Med* 2016;13(3):e1001971. doi: 10.1371/journal.pmed.1001971
214. Hou FF, Xie D, Zhang X et al. Renoprotection of Optimal Antiproteinuric Doses (ROAD) Study: a randomized controlled study of benazepril and losartan in chronic renal insufficiency. *J Am Soc Nephrol* 2007;18(6):1889-98. doi: 10.1681/ASN.2006121372
215. Burgess E, Muirhead N, Rene de Cotret P et al. Supramaximal dose of candesartan in proteinuric renal disease. *J Am Soc Nephrol* 2009;20(4):893-900. doi: 10.1681/ASN.2008040416
216. Ricardo AC, Anderson CA, Yang W et al. Healthy lifestyle and risk of kidney disease progression, atherosclerotic events, and death in CKD: findings from the Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) Study. *Am J Kidney Dis* 2015;65(3):412-24. doi: 10.1053/j.ajkd.2014.09.016
217. Liu Y, Ma X, Zheng J et al. Effects of angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers on cardiovascular events and residual renal function in dialysis patients: a meta-analysis of randomised controlled trials. *BMC Nephrol* 2017;18(1):206. doi: 10.1186/s12882-017-0605-7

218. Zhang L, Zeng X, Fu P, Wu HM. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers for preserving residual kidney function in peritoneal dialysis patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;(6):CD009120. doi: 10.1002/14651858.CD009120.pub2
219. Tian ML, Shen Y, Sun ZL, Zha Y. Efficacy and safety of combining pentoxifylline with angiotensin-converting enzyme inhibitor or angiotensin II receptor blocker in diabetic nephropathy: a meta-analysis. *Int Urol Nephrol* 2015;47(5):815-22. doi: 10.1007/s11255-015-0968-2
220. Liu D, Wang LN, Li HX et al. Pentoxifylline plus ACEIs/ARBs for proteinuria and kidney function in chronic kidney disease: a meta-analysis. *J Int Med Res* 2017;45(2):383-398. doi: 10.1177/0300060516663094
221. Navarro-González JF, Mora-Fernández C, Muros de Fuentes M et al. Effect of pentoxifylline on renal function and urinary albumin excretion in patients with diabetic kidney disease: the PREDIAN trial. *J Am Soc Nephrol* 2015;26(1):220-229. doi: 10.1681/ASN.2014010012
222. Ghorbani A, Omidvar B, Beladi-Mousavi SS et al. The effect of pentoxifylline on reduction of proteinuria among patients with type 2 diabetes under blockade of angiotensin system: a double blind and randomized clinical trial. *Nefrologia* 2012;32(6):790-796. doi: 10.3265/Nefrologia.pre2012.Jun.11242
223. Renke M, Tylicki L, Rutkowski P et al. Effect of pentoxifylline on proteinuria, markers of tubular injury and oxidative stress in non-diabetic patients with chronic kidney disease - placebo controlled, randomized, cross-over study. *Acta Biochim Pol* 2010;57(1):119-123
224. Oliaei F, Hushmand S, Khafri S et al. Efficacy of pentoxifylline for reduction of proteinuria in type II diabetic patients. *Caspian J Intern Med* 2011;2:309-313
225. Lin SL, Chen YM, Chiang WC et al. Effect of pentoxifylline in addition to losartan on proteinuria and GFR in CKD: a 12-month randomized trial. *Am J Kidney Dis* 2008;52(3):464-474. doi: 10.1053/j.ajkd.2008.05.012
226. Navarro JF, Mora C, Muros M et al. Effects of pentoxifylline administration on urinary N-acetyl-beta-glucosaminidase excretion in type 2 diabetic patients: a short-term, prospective, randomized study. *Am J Kidney Dis* 2003;42(2):264-270. doi: 10.1016/s0272-6386(03)00651-6

227. Roozbeh J, Banihashemi MA, Ghezlou M et al. Captopril and combination therapy of captopril and pentoxifylline in reducing proteinuria in diabetic nephropathy. *Ren Fail* 2010;32(2):172-178. doi: 10.3109/08860221003602645
228. Perkins RM, Aboudara MC, Uy AL et al. Effect of pentoxifylline on GFR decline in CKD: a pilot, double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Am J Kidney Dis* 2009;53(4):606-616. doi: 10.1053/j.ajkd.2008.11.026
229. Harmankaya O, Seber S, Yilmaz M. Combination of pentoxifylline with angiotensin converting enzyme inhibitors produces an additional reduction in microalbuminuria in hypertensive type 2 diabetic patients. *Ren Fail* 2003;25(3):465-470. doi: 10.1081/jdi-120021159
230. Boussageon R, Bejan-Angoulvant T, Saadatian-Elahi M et al. Effect of intensive glucose lowering treatment on all cause mortality, cardiovascular death, and microvascular events in type 2 diabetes: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2011;343:d4169. doi: 10.1136/bmj.d4169
231. Hemmingsen B, Lund SS, Glud C et al. Targeting intensive glycaemic control versus targeting conventional glycaemic control for type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;(11):CD008143. doi: 10.1002/14651858.CD008143.pub3
232. Ismail-Beigi F, Craven T, Banerji MA et al. Effect of intensive treatment of hyperglycaemia on microvascular outcomes in type 2 diabetes: an analysis of the ACCORD randomised trial. *Lancet* 2010;376(9739):419-30. doi: 10.1016/S0140-6736(10)60576-4
233. Сахарный диабет 2 типа у взрослых. Клинические рекомендации. <http://cr.rosminzdrav.ru/#!/schema/970>
234. Qiu M, Ding LL, Wei XB et al. Comparative efficacy of GLP-1 RAs and SGLT2is for prevention of major adverse cardiovascular events in type 2 diabetes: a network meta-analysis. *J Cardiovasc Pharmacol* 2020 Oct 22. doi: 10.1097/FJC.0000000000000916. Online ahead of print
235. Kristensen SL, Rørth R, Jhund PS et al. Cardiovascular, mortality, and kidney outcomes with GLP-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cardiovascular outcome trials. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2019;7(10):776-785. doi: 10.1016/S2213-8587(19)30249-9
236. Ettehad D, Emdin CA, Kiran A et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2016;387(10022):957-967. doi: 10.1016/S0140-6736(15)01225-8

237. Aggarwal R, Petrie B, Bala W, Chiu N. Mortality Outcomes With Intensive Blood Pressure Targets in Chronic Kidney Disease Patients. *Hypertension* 2019;73(6):1275-1282. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.12697
238. Tsai WC, Wu HY, Peng YS et al. Association of Intensive Blood Pressure Control and Kidney Disease Progression in Nondiabetic Patients With Chronic Kidney Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Intern Med* 2017;177(6):792-799. doi: 10.1001/jamainternmed.2017.0197
239. Ku E, Sarnak MJ, Toto R et al. Effect of Blood Pressure Control on Long-Term Risk of End-Stage Renal Disease and Death Among Subgroups of Patients With Chronic Kidney Disease. *J Am Heart Assoc* 2019;8(16):e012749. doi: 10.1161/JAHA.119.012749
240. Beddhu S, Greene T, Boucher R et al. Intensive systolic blood pressure control and incident chronic kidney disease in people with and without diabetes mellitus: secondary analyses of two randomised controlled trials. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2018;6(7):555-563. doi: 10.1016/S2213-8587(18)30099-8
241. Rocco MV, Sink KM, Lovato LC et al. Effects of Intensive Blood Pressure Treatment on Acute Kidney Injury Events in the Systolic Blood Pressure Intervention Trial (SPRINT). *Am J Kidney Dis* 2018;71(3):352-361. doi: 10.1053/j.ajkd.2017.08.021
242. Chi G, Jamil A, Jamil U et al. Effect of intensive versus standard blood pressure control on major adverse cardiac events and serious adverse events: A bivariate analysis of randomized controlled trials. *Clin Exp Hypertens* 2018;1-8. doi: 10.1080/10641963.2018.1462373
243. SPRINT Research Group. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. *N Engl J Med* 2015;373(22):2103-16. doi: 10.1056/NEJMoa1511939
244. Huang RS, Cheng YM, Zeng XX et al. Renoprotective Effect of the Combination of Renin-angiotensin System Inhibitor and Calcium Channel Blocker in Patients with Hypertension and Chronic Kidney Disease. *Chin Med J (Engl)* 2016;129(5):562-9. doi: 10.4103/0366-6999.176987
245. Thamcharoen N, Susantitaphong P, Wongrakpanich S et al. Effect of N- and T-type calcium channel blocker on proteinuria, blood pressure and kidney function in hypertensive patients: a meta-analysis. *Hypertens Res* 2015;38(12):847-55. doi: 10.1038/hr.2015.69
246. Kario K, Tomitani N, Kanegae H et al. Comparative Effects of an Angiotensin II Receptor Blocker (ARB)/Diuretic vs. ARB/Calcium-Channel Blocker Combination on

- Uncontrolled Nocturnal Hypertension Evaluated by Information and Communication Technology-Based Nocturnal Home Blood Pressure Monitoring - The NOCTURNE Study. *Circ J* 2017;81(7):948-957. doi: 10.1253/circj.CJ-17-0109
247. Zhao HJ, Li Y, Liu SM et al. Effect of calcium channels blockers and inhibitors of the renin-angiotensin system on renal outcomes and mortality in patients suffering from chronic kidney disease: systematic review and meta-analysis. *Ren Fail* 2016;38(6):849-56. doi: 10.3109/0886022X.2016.1165065
248. Lin YC, Lin JW, Wu MS et al. Effects of calcium channel blockers comparing to angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers in patients with hypertension and chronic kidney disease stage 3 to 5 and dialysis: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2017;12(12):e0188975. doi: 10.1371/journal.pone.0188975
249. Pongpanich P, Pitakpaiboonkul P, Takkavatakarn K et al. The benefits of angiotensin-converting enzyme inhibitors/angiotensin II receptor blockers combined with calcium channel blockers on metabolic, renal, and cardiovascular outcomes in hypertensive patients: a meta-analysis. *Int Urol Nephrol* 2018;50(12):2261-2278. doi: 10.1007/s11255-018-1991-x
250. Bovée DM, Visser WJ, Middel I et al. A Randomized Trial of Distal Diuretics versus Dietary Sodium Restriction for Hypertension in Chronic Kidney Disease. *J Am Soc Nephrol* 2020;31(3):650-662. doi: 10.1681/ASN.2019090905
251. Heerspink HJ, Ninomiya T, Perkovic V et al. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease. *Eur Heart J* 2010;31(23):2888-96. doi: 10.1093/eurheartj/ehq139
252. Abe M, Okada K, Maruyama T, Matsumoto K. Antiproteinuric and blood pressure-lowering effects of a fixed-dose combination of losartan and hydrochlorothiazide in hypertensive patients with stage 3 chronic kidney disease. *Pharmacotherapy* 2009;29(9):1061-72. doi: 10.1592/phco.29.9.1061
253. Ando K, Nitta K, Rakugi H et al. Comparison of the antialbuminuric effects of benidipine and hydrochlorothiazide in Renin-Angiotensin System (RAS) inhibitor-treated hypertensive patients with albuminuria: the COSMO-CKD (COmbination Strategy on Renal Function of Benidipine or Diuretics TreatMent with RAS inhibitOrs in a Chronic Kidney Disease Hypertensive Population) study. *Int J Med Sci* 2014;11(9):897-904. doi: 10.7150/ijms.9026

254. Cheng Y, Huang R, Kim S et al. Renoprotective effects of renin-angiotensin system inhibitor combined with calcium channel blocker or diuretic in hypertensive patients: A PRISMA-compliant meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2016;95(28):e4167. doi: 10.1097/MD.00000000000004167
255. Vasavada N, Saha C, Agarwal R. A double-blind randomized crossover trial of two loop diuretics in chronic kidney disease. *Kidney Int* 2003;64(2):632-40. doi: 10.1046/j.1523-1755.2003.00124.x
256. Mourad G, Haecker W, Mion C. Dose-dependent salidiuretic efficacy of torasemide in comparison to furosemide and placebo in advanced renal failure. *Arzneimittelforschung* 1988;38(1A):205-8
257. Dussol B, Moussi-Frances J, Morange S et al. A pilot study comparing furosemide and hydrochlorothiazide in patients with hypertension and stage 4 or 5 chronic kidney disease. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2012;14(1):32-7. doi: 10.1111/j.1751-7176.2011.00564.x
258. Khan YH, Sarriff A, Adnan AS et al. Chronic Kidney Disease, Fluid Overload and Diuretics: A Complicated Triangle. *PLoS One* 2016;11(7):e0159335. doi: 10.1371/journal.pone.0159335
259. Zhang X, Zhao Q. Association of Thiazide-Type Diuretics With Glycemic Changes in Hypertensive Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Clinical Trials. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2016;18(4):342-51. doi: 10.1111/jch.12679
260. Hall JJ, Eurich DT, Nagy D et al. Thiazide Diuretic-Induced Change in Fasting Plasma Glucose: a Meta-analysis of Randomized Clinical Trials. *J Gen Intern Med* 2020;35(6):1849-1860. doi: 10.1007/s11606-020-05731-3
261. Bolognani D, Palmer SC, Navaneethan SD, Strippoli GF. Aldosterone antagonists for preventing the progression of chronic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;(4):CD007004. doi: 10.1002/14651858.CD007004.pub3
262. Alexandrou ME, Papagianni A, Tsapas A et al. Effects of mineralocorticoid receptor antagonists in proteinuric kidney disease: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Hypertens* 2019;37(12):2307-2324. doi: 10.1097/HJH.0000000000002187
263. Currie G, Taylor AH, Fujita T et al. Effect of mineralocorticoid receptor antagonists on proteinuria and progression of chronic kidney disease: a systematic review

- and meta-analysis. *BMC Nephrol* 2016 Sep 8;17(1):127. doi: 10.1186/s12882-016-0337-0
264. Li Y, Xie N, Liang M. Aldosterone Antagonists Reduce the Risk of Cardiovascular Mortality in Dialysis Patients: A Meta-Analysis. *Evid Based Complement Alternat Med* 2019;2019:1925243. doi: 10.1155/2019/1925243
265. Quach K, Lvtvyn L, Baigent C et al. The Safety and Efficacy of Mineralocorticoid Receptor Antagonists in Patients Who Require Dialysis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 2016;68(4):591-598. doi: 10.1053/j.ajkd.2016.04.011
266. Matsumoto Y, Mori Y, Kageyama S et al. Spironolactone reduces cardiovascular and cerebrovascular morbidity and mortality in hemodialysis patients. *J Am Coll Cardiol* 2014;63(6):528-36. doi: 10.1016/j.jacc.2013.09.056
267. Ito Y, Mizuno M, Suzuki Y et al. Long-term effects of spironolactone in peritoneal dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2014;25(5):1094-102. doi: 10.1681/ASN.2013030273
268. Lin C, Zhang Q, Zhang H, Lin A. Long-Term Effects of Low-Dose Spironolactone on Chronic Dialysis Patients: A Randomized Placebo-Controlled Study. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2016;18(2):121-8. doi: 10.1111/jch.12628
269. Feniman-De-Stefano GM, Zanati-Basan SG, De Stefano LM et al. Spironolactone is secure and reduces left ventricular hypertrophy in hemodialysis patients. *Ther Adv Cardiovasc Dis* 2015;9(4):158-67. doi: 10.1177/1753944715591448
270. Walsh M, Manns B, Garg AX et al. The Safety of Eplerenone in Hemodialysis Patients: A Noninferiority Randomized Controlled Trial. *Clin J Am Soc Nephrol* 2015;10(9):1602-8. doi: 10.2215/CJN.12371214
271. Flevari P, Kalogeropoulou S, Drakou A et al. Spironolactone improves endothelial and cardiac autonomic function in non heart failure hemodialysis patients. *J Hypertens* 2013;31(6):1239-44. doi: 10.1097/HJH.0b013e32835f955c
272. Di Iorio BR, Bellasi A, Raphael KL et al. Treatment of metabolic acidosis with sodium bicarbonate delays progression of chronic kidney disease: the UBI Study. *J Nephrol* 2019;32(6):989-1001. doi: 10.1007/s40620-019-00656-5
273. Kovesdy CP, Matsushita K, Sang Y et al. Serum potassium and adverse outcomes across the range of kidney function: a CKD Prognosis Consortium meta-analysis. *Eur Heart J* 2018;39(17):1535-1542. doi: 10.1093/eurheartj/ehy100
274. Zhang Y, Chen P, Chen J et al. Association of Low Serum Potassium Levels and Risk for All-Cause Mortality in Patients With Chronic Kidney Disease: A Systematic

- Review and Meta-Analysis. *Ther Apher Dial* 2019 Feb;23(1):22-31. doi: 10.1111/1744-9987.12753
275. Cowan AC, Gharib EG, Weir MA. Advances in the management of hyperkalemia in chronic kidney disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2017;26(3):235-239. doi: 10.1097/MNH.0000000000000320
276. Clase CM, Carrero JJ, Ellison DH et al. Potassium homeostasis and management of dyskalemia in kidney diseases: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int* 2020;97(1):42-61. doi: 10.1016/j.kint.2019.09.018
277. Gritter M, Vogt L, Yeung SMH et al. Rationale and Design of a Randomized Placebo-Controlled Clinical Trial Assessing the Renoprotective Effects of Potassium Supplementation in Chronic Kidney Disease. *Nephron* 2018;140(1):48-57. doi: 10.1159/000490261
278. Morris A, Krishnan N, Kimani PK, Lycett D. Effect of Dietary Potassium Restriction on Serum Potassium, Disease Progression, and Mortality in Chronic Kidney Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Ren Nutr* 2020;30(4):276-285. doi: 10.1053/j.jrn.2019.09.009
279. Kalantar-Zadeh K, Fouque D. Nutritional Management of Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med* 2017;377(18):1765-1776. doi: 10.1056/NEJMra1700312
280. Kashihara N, Kohsaka S, Kanda E et al. Hyperkalemia in Real-World Patients Under Continuous Medical Care in Japan. *Kidney Int Rep* 2019;4(9):1248-1260. doi: 10.1016/j.ekir.2019.05.018
281. Palmer BF, Clegg DJ. Treatment of Abnormalities of Potassium Homeostasis in CKD. *Adv Chronic Kidney Dis* 2017;24(5):319-324. doi: 10.1053/j.ackd.2017.06.001
282. Mahoney BA, Smith WA, Lo DS et al. Emergency interventions for hyperkalaemia. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;2005(2):CD003235. doi: 10.1002/14651858.CD003235.pub2
283. Liou HH, Chiang SS, Wu SC et al. Intravenous infusion or nebulization of salbutamol for treatment of hyperkalemia in patients with chronic renal failure. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei)* 1994;53(5):276-81
284. Mandelberg A, Krupnik Z, Houry S et al. Salbutamol metered-dose inhaler with spacer for hyperkalemia: how fast? How safe? *Chest* 1999;115(3):617-22. doi: 10.1378/chest.115.3.617



285. Allon M, Copkney C. Albuterol and insulin for treatment of hyperkalemia in hemodialysis patients. *Kidney International* 1990;38(5):869-72. doi: 10.1038/ki.1990.284
286. Moussavi K, Nguyen LT, Hua H, Fitter S. Comparison of IV Insulin Dosing Strategies for Hyperkalemia in the Emergency Department. *Crit Care Explor* 2020;2(4):e0092. doi: 10.1097/CCE.0000000000000092
287. Harel Z, Kamel KS. Optimal Dose and Method of Administration of Intravenous Insulin in the Management of Emergency Hyperkalemia: A Systematic Review. *PLoS One* 2016;11(5):e0154963. doi: 10.1371/journal.pone.0154963
288. Moussavi K, Fitter S, Gabrielson SW et al. Management of Hyperkalemia With Insulin and Glucose: Pearls for the Emergency Clinician. *J Emerg Med* 2019;57(1):36-42. doi: 10.1016/j.jemermed.2019.03.043
289. Truhlář A, Deakin CD, Soar J et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015: Section 4. Cardiac arrest in special circumstances. *Resuscitation* 2015;95:148-201. doi: 10.1016/j.resuscitation.2015.07.017
290. Suki WN. Use of diuretics in chronic renal failure. *Kidney Int Suppl* 1997;59:S33-5
291. Lepage L, Dufour AC, Doiron J et al. Randomized Clinical Trial of Sodium Polystyrene Sulfonate for the Treatment of Mild Hyperkalemia in CKD. *Clin J Am Soc Nephrol* 2015;10(12):2136-42. doi: 10.2215/CJN.03640415
292. Wang J, Lv MM, Zach O et al. Calcium-Polystyrene Sulfonate Decreases Inter-Dialytic Hyperkalemia in Patients Undergoing Maintenance Hemodialysis: A Prospective, Randomized, Crossover Study. *Ther Apher Dial* 2018;22(6):609-616. doi: 10.1111/1744-9987.12723
293. de Brito-Ashurst I, Varaganam M, Raftery MJ, Yaqoob MM. Bicarbonate supplementation slows progression of CKD and improves nutritional status. *J Am Soc Nephrol* 2009;20(9):2075-84. doi: 10.1681/ASN.2008111205
294. Mahajan A, Simoni J, Sheather SJ et al. Daily oral sodium bicarbonate preserves glomerular filtration rate by slowing its decline in early hypertensive nephropathy. *Kidney Int* 2010;78(3):303-9. doi: 10.1038/ki.2010.129
295. Dubey AK, Sahoo J, Vairappan B et al. Correction of metabolic acidosis improves muscle mass and renal function in chronic kidney disease stages 3 and 4: a randomized controlled trial. *Nephrol Dial Transplant* 2020;35(1):121-129. doi: 10.1093/ndt/gfy214
296. Sodium Bicarbonate Dosage. <https://www.drugs.com/dosage/sodium-bicarbonate.html>

297. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration. Impact of renal function on the effects of LDL cholesterol lowering with statin-based regimens: a meta-analysis of individual participant data from 28 randomised trials. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2016;4(10):829-39. doi: 10.1016/S2213-8587(16)30156-5
298. Navaneethan SD, Pansini F, Perkovic V et al. HMG CoA reductase inhibitors (statins) for people with chronic kidney disease not requiring dialysis. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;(2):CD007784. doi: 10.1002/14651858.CD007784
299. Sanguankeo A, Upala S, Cheungpasitporn W et al. Effects of Statins on Renal Outcome in Chronic Kidney Disease Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One* 2015;10(7):e0132970. doi: 10.1371/journal.pone.0132970
300. Barylski M, Nikfar S, Mikhailidis DP et al. Statins decrease all-cause mortality only in CKD patients not requiring dialysis therapy--a meta-analysis of 11 randomized controlled trials involving 21,295 participants. *Pharmacol Res* 2013;72:35-44. doi: 10.1016/j.phrs.2013.03.007
301. Silbernagel G, Fauler G, Genser B et al. Intestinal cholesterol absorption, treatment with atorvastatin, and cardiovascular risk in hemodialysis patients. *J Am Coll Cardiol* 2015;65(21):2291-8. doi: 10.1016/j.jacc.2015.03.551
302. Rhee CM, Ahmadi SF, Kovesdy CP, Kalantar-Zadeh K. Low-protein diet for conservative management of chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis of controlled trials. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2018;9(2):235-245. doi: 10.1002/jcsm.12264
303. Hahn D, Hodson EM, Fouque D. Low protein diets for non-diabetic adults with chronic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;10(10):CD001892. doi: 10.1002/14651858.CD001892.pub4
304. Jing Z, Wei-Jie Y. Effects of soy protein containing isoflavones in patients with chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis. *Clin Nutr* 2016;35(1):117-124. doi: 10.1016/j.clnu.2015.03.012
305. Zhang J, Liu J, Su J, Tian F. The effects of soy protein on chronic kidney disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Clin Nutr* 2014;68(9):987-93. doi: 10.1038/ejcn.2014.112
306. Anderson JW, Bush HM. Soy protein effects on serum lipoproteins: a quality assessment and meta-analysis of randomized, controlled studies. *J Am Coll Nutr* 2011;30(2):79-91. doi: 10.1080/07315724.2011.10719947

307. Di Iorio BR, Rocchetti MT, De Angelis M et al. Nutritional Therapy Modulates Intestinal Microbiota and Reduces Serum Levels of Total and Free Indoxyl Sulfate and P-Cresyl Sulfate in Chronic Kidney Disease (Medika Study). *J Clin Med* 2019;8(9):1424. doi: 10.3390/jcm8091424
308. Li A, Lee HY, Lin YC. The Effect of Ketoanalogues on Chronic Kidney Disease Deterioration: A Meta-Analysis. *Nutrients* 2019;11(5):957. doi: 10.3390/nu11050957
309. Chewcharat A, Takkavatakarn K, Wongrattanakorn S et al. The Effects of Restricted Protein Diet Supplemented With Ketoanalogue on Renal Function, Blood Pressure, Nutritional Status, and Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder in Chronic Kidney Disease Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Ren Nutr* 2020;30(3):189-199. doi: 10.1053/j.jrn.2019.07.005
310. Jiang Z, Zhang X, Yang L, Li Z, Qin W. Effect of restricted protein diet supplemented with keto analogues in chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Int Urol Nephrol* 2016;48(3):409-18. doi: 10.1007/s11255-015-1170-2
311. Jiang Z, Tang Y, Yang L et al. Effect of restricted protein diet supplemented with keto analogues in end-stage renal disease: a systematic review and meta-analysis. *Int Urol Nephrol* 2018;50(4):687-694. doi: 10.1007/s11255-017-1713-9
312. Palmer SC, Saglimbene V, Mavridis D et al. Erythropoiesis-stimulating agents for anaemia in adults with chronic kidney disease: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;2014(12):CD010590. doi: 10.1002/14651858.CD010590.pub2
313. Shepshelovich D, Rozen-Zvi B, Avni T et al. Intravenous Versus Oral Iron Supplementation for the Treatment of Anemia in CKD: An Updated Systematic Review and Meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 2016;68(5):677-690. doi: 10.1053/j.ajkd.2016.04.018
314. O'Lone EL, Hodson EM, Nistor I et al. Parenteral versus oral iron therapy for adults and children with chronic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2019;2(2):CD007857. doi: 10.1002/14651858.CD007857.pub3
315. Onken JE, Bregman DB, Harrington RA et al. Ferric carboxymaltose in patients with iron-deficiency anemia and impaired renal function: the REPAIR-IDA trial. *Nephrol Dial Transplant* 2014;29(4):833-42. doi: 10.1093/ndt/gft251
316. Agarwal R, Kusek JW, Pappas MK. A randomized trial of intravenous and oral iron in chronic kidney disease. *Kidney Int* 2015;88(4):905-14. doi: 10.1038/ki.2015.163

317. Van Wyck DB, Roppolo M, Martinez CO et al. A randomized, controlled trial comparing IV iron sucrose to oral iron in anemic patients with nondialysis-dependent CKD. *Kidney Int* 2005;68(6):2846-56
318. Macdougall IC, Bock AH, Carrera F et al. FIND-CKD: a randomized trial of intravenous ferric carboxymaltose versus oral iron in patients with chronic kidney disease and iron deficiency anaemia. *Nephrol Dial Transplant* 2014;29(11):2075-84. doi: 10.1093/ndt/gfu201
319. Macdougall IC, Strauss WE, McLaughlin J et al. A randomized comparison of ferumoxytol and iron sucrose for treating iron deficiency anemia in patients with CKD. *Clin J Am Soc Nephrol* 2014;9(4):705-12. doi: 10.2215/CJN.05320513
320. Salim SA, Cheungpasitporn W, Elmaraezy A et al. Infectious complications and mortality associated with the use of IV iron therapy: a systematic review and meta-analysis. *Int Urol Nephrol* 2019;51(10):1855-1865. doi: 10.1007/s11255-019-02273-4
321. Besarab A, Amin N, Ahsan M et al. Optimization of epoetin therapy with intravenous iron therapy in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2000;11(3):530-8
322. Roger SD, Tio M, Park HC et al. Intravenous iron and erythropoiesis-stimulating agents in haemodialysis: A systematic review and meta-analysis. *Nephrology (Carlton)* 2017;22(12):969-976. doi: 10.1111/nep.12940
323. United States Iron Sucrose (Venofer) Clinical Trials Group. Effect of intravenous iron sucrose in peritoneal dialysis patients who receive erythropoiesis-stimulating agents for anemia: a randomized, controlled trial. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006;1(3):475-82. doi: 10.2215/CJN.01541005
324. Bhandari S, Kalra PA, Kothari J et al. A randomized, open-label trial of iron isomaltoside 1000 (Monofer®) compared with iron sucrose (Venofer®) as maintenance therapy in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2015;30(9):1577-89. doi: 10.1093/ndt/gfv096
325. Macdougall IC, White C, Anker SD et al. Intravenous Iron in Patients Undergoing Maintenance Hemodialysis. *N Engl J Med* 2019;380(5):447-458. doi: 10.1056/NEJMoa1810742
326. Macdougall IC, Strauss WE, Dahl NV et al. Ferumoxytol for iron deficiency anemia in patients undergoing hemodialysis. The FACT randomized controlled trial. *Clin Nephrol* 2019;91(4):237-245. doi: 10.5414/CN109512
327. Coyne DW, Kapoian T, Suki W et al. Ferric gluconate is highly efficacious in anemic hemodialysis patients with high serum ferritin and low transferrin saturation:

- results of the Dialysis Patients' Response to IV Iron with Elevated Ferritin (DRIVE) Study. *J Am Soc Nephrol* 2007;18(3):975-84. doi: 10.1681/ASN.2006091034
328. Kapoian T, O'Mara NB, Singh AK et al. Ferric gluconate reduces epoetin requirements in hemodialysis patients with elevated ferritin. *J Am Soc Nephrol* 2008;19(2):372-9. doi: 10.1681/ASN.2007050606
329. Adler M, Herrera-Gómez F, Martín-García D et al. The Impact of Iron Supplementation for Treating Anemia in Patients with Chronic Kidney Disease: Results from Pairwise and Network Meta-Analyses of Randomized Controlled Trials. *Pharmaceuticals (Basel)* 2020;13(5):85. doi: 10.3390/ph13050085
330. Albaramki J, Hodson EM, Craig JC, Webster AC. Parenteral versus oral iron therapy for adults and children with chronic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;1:CD007857. doi: 10.1002/14651858.CD007857.pub2
331. Hougen I, Collister D, Bourrier M et al. Safety of Intravenous Iron in Dialysis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2018;13(3):457-467. doi: 10.2215/CJN.05390517
332. Hahn D, Cody JD, Hodson EM. Frequency of administration of erythropoiesis-stimulating agents for the anaemia of end-stage kidney disease in dialysis patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;(5):CD003895. doi: 10.1002/14651858.CD003895.pub3
333. Hahn D, Esezobor CI, Elserafy N et al. Short-acting erythropoiesis-stimulating agents for anaemia in predialysis patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;1(1):CD011690. doi: 10.1002/14651858.CD011690.pub2
334. Amato L, Addis A, Saulle R et al. Comparative efficacy and safety in ESA biosimilars vs. originators in adults with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *J Nephrol* 2018;31(3):321-332. doi: 10.1007/s40620-017-0419-5
335. Palmer SC, Saglimbene V, Craig JC et al. Darbepoetin for the anaemia of chronic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;(3):CD009297. doi: 10.1002/14651858.CD009297.pub2
336. Saglimbene VM, Palmer SC, Ruospo M et al. Continuous erythropoiesis receptor activator (CERA) for the anaemia of chronic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;8(8):CD009904. doi: 10.1002/14651858.CD009904.pub2
337. Wilhelm-Leen ER, Winkelmayr WC. Mortality risk of darbepoetin alfa versus epoetin alfa in patients with CKD: systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 2015;66(1):69-74. doi: 10.1053/j.ajkd.2014.12.012

338. Hörl WH. Differentiating factors between erythropoiesis-stimulating agents: an update to selection for anaemia of chronic kidney disease. *Drugs* 2013;73(2):117-30. doi: 10.1007/s40265-012-0002-2
339. Vinhas J, Barreto C, Assunção J et al. Treatment of anaemia with erythropoiesis-stimulating agents in patients with chronic kidney disease does not lower mortality and may increase cardiovascular risk: a meta-analysis. *Nephron Clin Pract* 2012;121(3-4):c95-101. doi: 10.1159/000345158
340. Ye Y, Liu H, Chen Y et al. Hemoglobin targets for the anemia in patients with dialysis-dependent chronic kidney disease: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Ren Fail* 2018;40(1):671-679. doi: 10.1080/0886022X.2018.1532909
341. Liu H, Ye Y, Chen Y et al. Therapeutic targets for the anemia of predialysis chronic kidney disease: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *J Investig Med* 2019;67(6):1002-1008. doi: 10.1136/jim-2018-000915
342. Palmer SC, Navaneethan SD, Craig JC et al. Meta-analysis: erythropoiesis-stimulating agents in patients with chronic kidney disease. *Ann Intern Med* 2010;153(1):23-33. doi: 10.7326/0003-4819-153-1-201007060-00252
343. Strippoli GF, Craig JC, Manno C, Schena FP. Hemoglobin targets for the anemia of chronic kidney disease: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *J Am Soc Nephrol* 2004;15(12):3154-65. doi: 10.1097/01.ASN.0000145436.09176.A7
344. Strippoli GF, Navaneethan SD, Craig JC. Haemoglobin and haematocrit targets for the anaemia of chronic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(4):CD003967. doi: 10.1002/14651858.CD003967.pub2
345. Yarnoff BO, Hoerger TJ, Simpson SA et al. The Cost-Effectiveness of Anemia Treatment for Persons with Chronic Kidney Disease. *PLoS One* 2016;11(7):e0157323. doi: 10.1371/journal.pone.0157323
346. FDA Drug Safety Communication: Modified dosing recommendations to improve the safe use of Erythropoiesis-Stimulating Agents (ESAs) in chronic kidney disease. Available at: <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-drug-safety-communication-modified-dosing-recommendations-improve-safe-use-erythropoiesis>
347. Singh AK, Szczech L, Tang KL et al. Correction of anemia with epoetin alfa in chronic kidney disease. *N Engl J Med* 2006;355(20):2085-98. doi: 10.1056/NEJMoa065485

348. Besarab A, Bolton WK, Browne JK et al. The effects of normal as compared with low hematocrit values in patients with cardiac disease who are receiving hemodialysis and epoetin. *N Engl J Med* 1998;339(9):584-90. doi: 10.1056/NEJM199808273390903
349. Drüeke TB, Locatelli F, Clyne N et al. Normalization of hemoglobin level in patients with chronic kidney disease and anemia. *N Engl J Med* 2006;355(20):2071-84. doi: 10.1056/NEJMoa062276
350. Pfeffer MA, Burdmann EA, Cen CY et al. A trial of darbepoetin alfa in type 2 diabetes and chronic kidney disease. *N Engl J Med* 2009;361(21):2019-32. doi: 10.1056/NEJMoa0907845
351. Parfrey PS, Lauve M, Latremouille-Viau D, Lefebvre P. Erythropoietin therapy and left ventricular mass index in CKD and ESRD patients: a meta-analysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009 Apr;4(4):755-62. doi: 10.2215/CJN.02730608
352. Guedes M, Guetter CR, Erbano LHO et al. Physical health-related quality of life at higher achieved hemoglobin levels among chronic kidney disease patients: a systematic review and meta-analysis. *BMC Nephrol* 2020;21(1):259. doi: 10.1186/s12882-020-01912-8
353. Koulouridis I, Alfayez M, Trikalinos TA et al. Dose of erythropoiesis-stimulating agents and adverse outcomes in CKD: a metaregression analysis. *Am J Kidney Dis* 2013;61(1):44-56. doi: 10.1053/j.ajkd.2012.07.014
354. Palmer SC, Hayen A, Macaskill P et al. Serum levels of phosphorus, parathyroid hormone, and calcium and risks of death and cardiovascular disease in individuals with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2011;305(11):1119-27. doi: 10.1001/jama.2011.308
355. Block GA, Wheeler DC, Persky MS et al. Effects of phosphate binders in moderate CKD. *J Am Soc Nephrol* 2012;23(8):1407-15. doi: 10.1681/ASN.2012030223
356. Moe SM, Zidehsarai MP, Chambers MA et al. Vegetarian compared with meat dietary protein source and phosphorus homeostasis in chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011;6(2):257-64. doi: 10.2215/CJN.05040610
357. Sigrist M, Tang M, Beaulieu M et al. Responsiveness of FGF-23 and mineral metabolism to altered dietary phosphate intake in chronic kidney disease (CKD): results of a randomized trial. *Nephrol Dial Transplant* 2013;28(1):161-9. doi: 10.1093/ndt/gfs405

358. Chang AR, Miller ER 3rd, Anderson CA et al. Phosphorus Additives and Albuminuria in Early Stages of CKD: A Randomized Controlled Trial. *Am J Kidney Dis* 2017;69(2):200-209. doi: 10.1053/j.ajkd.2016.08.029
359. Pisani A, Riccio E, Bellizzi V et al. 6-tips diet: a simplified dietary approach in patients with chronic renal disease. A clinical randomized trial. *Clin Exp Nephrol* 2016;20(3):433-42. doi: 10.1007/s10157-015-1172-5
360. Garneata L, Stancu A, Dragomir D et al. Ketoanalogue-Supplemented Vegetarian Very Low-Protein Diet and CKD Progression. *J Am Soc Nephrol* 2016;27(7):2164-76. doi: 10.1681/ASN.2015040369
361. de Fornasari ML, Dos Santos Sens YA. Replacing Phosphorus-Containing Food Additives With Foods Without Additives Reduces Phosphatemia in End-Stage Renal Disease Patients: A Randomized Clinical Trial. *J Ren Nutr* 2017;27(2):97-105. doi: 10.1053/j.jrn.2016.08.009
362. Lou LM, Caverni A, Gimeno JA et al. Dietary intervention focused on phosphate intake in hemodialysis patients with hyperphosphoremia. *Clin Nephrol* 2012;77(6):476-83
363. Sullivan C, Sayre SS, Leon JB et al. Effect of food additives on hyperphosphatemia among patients with end-stage renal disease: a randomized controlled trial. *JAMA* 2009;301(6):629-35. doi: 10.1001/jama.2009.96
364. Murali KM, Mullan J, Roodenrys S et al. Strategies to improve dietary, fluid, dialysis or medication adherence in patients with end stage kidney disease on dialysis: A systematic review and meta-analysis of randomized intervention trials. *PLoS One* 2019;14(1):e0211479. doi: 10.1371/journal.pone.0211479
365. Caldeira D, Amaral T, David C, Sampaio C. Educational strategies to reduce serum phosphorus in hyperphosphatemic patients with chronic kidney disease: systematic review with meta-analysis. *J Ren Nutr* 2011;21(4):285-94. doi: 10.1053/j.jrn.2010.11.006
366. Shi Y, Zhao Y, Liu J et al. Educational intervention for metabolic bone disease in patients with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *J Ren Nutr* 2014;24(6):371-84. doi: 10.1053/j.jrn.2014.06.007
367. Milazi M, Bonner A, Douglas C. Effectiveness of educational or behavioral interventions on adherence to phosphate control in adults receiving hemodialysis: a systematic review. *JBIS Database System Rev Implement Rep* 2017;15(4):971-1010. doi: 10.11124/JBISRIR-2017-003360



368. Karavetian M, de Vries N, Rizk R, Elzein H. Dietary educational interventions for management of hyperphosphatemia in hemodialysis patients: a systematic review and meta-analysis. *Nutr Rev* 2014;72(7):471-82. doi: 10.1111/nure.12115
369. Daugirdas JT, Chertow GM, Larive B et al. Effects of frequent hemodialysis on measures of CKD mineral and bone disorder. *J Am Soc Nephrol* 2012;23(4):727-38. doi: 10.1681/ASN.2011070688
370. Zimmerman DL, Nesrallah GE, Chan CT et al. Dialysate calcium concentration and mineral metabolism in long and long-frequent hemodialysis: a systematic review and meta-analysis for a Canadian Society of Nephrology clinical practice guideline. *Am J Kidney Dis* 2013;62(1):97-111. doi: 10.1053/j.ajkd.2013.02.357
371. Cornelis T, van der Sande FM, Eloot S et al. Acute hemodynamic response and uremic toxin removal in conventional and extended hemodialysis and hemodiafiltration: a randomized crossover study. *Am J Kidney Dis* 2014;64(2):247-56. doi: 10.1053/j.ajkd.2014.02.016
372. Walsh M, Manns BJ, Klarenbach S et al. The effects of nocturnal compared with conventional hemodialysis on mineral metabolism: A randomized-controlled trial. *Hemodial Int* 2010;14(2):174-81. doi: 10.1111/j.1542-4758.2009.00418.x
373. Culleton BF, Walsh M, Klarenbach SW et al. Effect of frequent nocturnal hemodialysis vs conventional hemodialysis on left ventricular mass and quality of life: a randomized controlled trial. *JAMA* 2007;298(11):1291-9. doi: 10.1001/jama.298.11.1291
374. Gutzwiller JP, Schneditz D, Huber AR et al. Increasing blood flow increases  $kt/V$ (urea) and potassium removal but fails to improve phosphate removal. *Clin Nephrol* 2003;59(2):130-6. doi: 10.5414/cnp59130
375. Vaithilingam I, Polkinghorne KR, Atkins RC, Kerr PG. Time and exercise improve phosphate removal in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2004;43(1):85-9. doi: 10.1053/j.ajkd.2003.09.016
376. Gutzwiller JP, Schneditz D, Huber AR et al. Estimating phosphate removal in haemodialysis: an additional tool to quantify dialysis dose. *Nephrol Dial Transplant* 2002;17(6):1037-44. doi: 10.1093/ndt/17.6.1037
377. Cupisti A, Gallieni M, Rizzo MA et al. Phosphate control in dialysis. *Int J Nephrol Renovasc Dis* 2013;6:193-205. doi: 10.2147/IJNRD.S35632
378. Sampaio MS, Ruzany F, Dorigo DM, Suassuna JH. Phosphate mass removal during hemodialysis: a comparison between eKT/V-matched conventional and extended dialysis. *Am J Nephrol* 2012;36(2):121-6. doi: 10.1159/000338675

379. Zupančič T, Ponikvar R, Gubenšek J, Buturović-Ponikvar J. Phosphate Removal During Long Nocturnal Hemodialysis/Hemodiafiltration: A Study With Total Dialysate Collection. *Ther Apher Dial* 2016;20(3):267-71. doi: 10.1111/1744-9987.12435
380. Ayus JC, Mizani MR, Achinger SG et al. Effects of short daily versus conventional hemodialysis on left ventricular hypertrophy and inflammatory markers: a prospective, controlled study. *J Am Soc Nephrol* 2005;16(9):2778-88. doi: 10.1681/ASN.2005040392
381. Susantitaphong P, Siribamrungwong M, Jaber BL. Convective therapies versus low-flux hemodialysis for chronic kidney failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Nephrol Dial Transplant* 2013;28(11):2859-74. doi: 10.1093/ndt/gft396
382. INDEPENDENT Study Investigators. Mortality in kidney disease patients treated with phosphate binders: a randomized study. *Clin J Am Soc Nephrol* 2012;7(3):487-93. doi: 10.2215/CJN.03820411
383. Ruospo M, Palmer SC, Natale P et al. Phosphate binders for preventing and treating chronic kidney disease-mineral and bone disorder (CKD-MBD). *Cochrane Database Syst Rev* 2018;8(8):CD006023. doi: 10.1002/14651858.CD006023.pub3
384. Habbous S, Przech S, Acedillo R et al. The efficacy and safety of sevelamer and lanthanum versus calcium-containing and iron-based binders in treating hyperphosphatemia in patients with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Nephrol Dial Transplant* 2017;32(1):111-125. doi: 10.1093/ndt/gfw312
385. Jamal SA, Vandermeer B, Raggi P et al. Effect of calcium-based versus non-calcium-based phosphate binders on mortality in patients with chronic kidney disease: an updated systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2013;382(9900):1268-77. doi: 10.1016/S0140-6736(13)60897-1
386. Sekercioglu N, Thabane L, Díaz Martínez JP et al. Comparative Effectiveness of Phosphate Binders in Patients with Chronic Kidney Disease: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *PLoS One* 2016;11(6):e0156891. doi: 10.1371/journal.pone.0156891
387. Patel L, Bernard LM, Elder GJ. Sevelamer Versus Calcium-Based Binders for Treatment of Hyperphosphatemia in CKD: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Clin J Am Soc Nephrol* 2016;11(2):232-44. doi: 10.2215/CJN.06800615
388. Hill KM, Martin BR, Wastney ME et al. Oral calcium carbonate affects calcium but not phosphorus balance in stage 3-4 chronic kidney disease. *Kidney Int* 2013;83(5):959-66. doi: 10.1038/ki.2012.403

389. Wang F, Lu X, Zhang J et al. Effect of Lanthanum Carbonate on All-Cause Mortality in Patients Receiving Maintenance Hemodialysis: a Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Kidney Blood Press Res* 2018;43(2):536-544. doi: 10.1159/000488700
390. Sekercioglu N, Angeliki Veroniki A, Thabane L et al. Effects of different phosphate lowering strategies in patients with CKD on laboratory outcomes: A systematic review and NMA. *PLoS One* 2017;12(3):e0171028. doi: 10.1371/journal.pone.0171028
391. Geng S, Kuang Z, Peissig PL et al. Parathyroid hormone independently predicts fracture, vascular events, and death in patients with stage 3 and 4 chronic kidney disease. *Osteoporos Int* 2019;30(10):2019-2025. doi: 10.1007/s00198-019-05033-3
392. Shardlow A, McIntyre NJ, Fluck RJ et al. Associations of fibroblast growth factor 23, vitamin D and parathyroid hormone with 5-year outcomes in a prospective primary care cohort of people with chronic kidney disease stage 3. *BMJ Open* 2017;7(8):e016528. doi: 10.1136/bmjopen-2017-016528
393. Seiler-Mussler S, Limbach AS, Emrich IE et al. Association of Nonoxidized Parathyroid Hormone with Cardiovascular and Kidney Disease Outcomes in Chronic Kidney Disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2018;13(4):569-576. doi: 10.2215/CJN.06620617
394. Tentori F, Wang M, Bieber BA et al. Recent changes in therapeutic approaches and association with outcomes among patients with secondary hyperparathyroidism on chronic hemodialysis: the DOPPS study. *Clin J Am Soc Nephrol* 2015;10(1):98-109. doi: 10.2215/CJN.12941213
395. Tentori F, Zepel L, Fuller DS et al. The DOPPS Practice Monitor for US Dialysis Care: PTH Levels and Management of Mineral and Bone Disorder in US Hemodialysis Patients. *Am J Kidney Dis* 2015;66(3):536-9. doi: 10.1053/j.ajkd.2015.07.011
396. Kandula P, Dobre M, Schold JD et al. Vitamin D supplementation in chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis of observational studies and randomized controlled trials. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011;6(1):50-62. doi: 10.2215/CJN.03940510
397. Theodoratou E, Tzoulaki I, Zgaga L, Ioannidis JP. Vitamin D and multiple health outcomes: umbrella review of systematic reviews and meta-analyses of observational studies and randomised trials. *BMJ* 2014;348:g2035. doi: 10.1136/bmj.g2035

398. Tripkovic L, Lambert H, Hart K et al. Comparison of vitamin D2 and vitamin D3 supplementation in raising serum 25-hydroxyvitamin D status: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2012;95(6):1357-64. doi: 10.3945/ajcn.111.031070
399. Cardoso MP, Pereira LAL. Native vitamin D in pre-dialysis chronic kidney disease. *Nefrologia* 2019;39(1):18-28. doi: 10.1016/j.nefro.2018.07.004
400. Ennis JL, Worcester EM, Coe FL, Sprague SM. Current recommended 25-hydroxyvitamin D targets for chronic kidney disease management may be too low. *J Nephrol* 2016;29(1):63-70. doi: 10.1007/s40620-015-0186-0
401. Hu X, Shang J, Yuan W et al. Effects of paricalcitol on cardiovascular outcomes and renal function in patients with chronic kidney disease: A meta-analysis. *Herz* 2018;43(6):518-528. doi: 10.1007/s00059-017-4605-y
402. Liu Y, Liu LY, Jia Y et al. Efficacy and safety of paricalcitol in patients undergoing hemodialysis: a meta-analysis. *Drug Des Devel Ther* 2019;13:999-1009. doi: 10.2147/DDDT.S176257
403. Zhang T, Ju H, Chen H, Wen W. Comparison of Paricalcitol and Calcitriol in Dialysis Patients With Secondary Hyperparathyroidism: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Studies. *Ther Apher Dial* 2019;23(1):73-79. doi: 10.1111/1744-9987.12760
404. Cai P, Tang X, Qin W et al. Comparison between paricalcitol and active non-selective vitamin D receptor activator for secondary hyperparathyroidism in chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Int Urol Nephrol* 2016;48(4):571-84. doi: 10.1007/s11255-015-1195-6
405. Xie Y, Su P, Sun Y et al. Comparative efficacy and safety of paricalcitol versus vitamin D receptor activators for dialysis patients with secondary hyperparathyroidism: a meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Nephrol* 2017;18(1):272. doi: 10.1186/s12882-017-0691-6
406. Ye H, Ye P, Zhang Z et al. A Bayesian network analysis on comparative efficacy of treatment strategies for dialysis patients with secondary hyperparathyroidism. *Exp Ther Med* 2019;17(1):531-540. doi: 10.3892/etm.2018.6906
407. Zheng Z, Shi H, Jia J et al. Vitamin D supplementation and mortality risk in chronic kidney disease: a meta-analysis of 20 observational studies. *BMC Nephrol* 2013;14:199. doi: 10.1186/1471-2369-14-199

408. Jin L, Zhou J, Shao F, Yang F. Long-term effects on PTH and mineral metabolism of 1.25 versus 1.75 mmol/L dialysate calcium in peritoneal dialysis patients: a meta-analysis. *BMC Nephrol* 2019;20(1):213. doi: 10.1186/s12882-019-1388-9
409. Ok E, Asci G, Bayraktaroglu S et al. Reduction of Dialysate Calcium Level Reduces Progression of Coronary Artery Calcification and Improves Low Bone Turnover in Patients on Hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 2016;27(8):2475-86. doi: 10.1681/ASN.2015030268
410. Spasovski G, Gelev S, Masin-Spasovska J et al. Improvement of bone and mineral parameters related to adynamic bone disease by diminishing dialysate calcium. *Bone* 2007;41(4):698-703. doi: 10.1016/j.bone.2007.06.014
411. Yoshikawa M, Takase O, Tsujimura T et al. Long-term effects of low calcium dialysates on the serum calcium levels during maintenance hemodialysis treatments: A systematic review and meta-analysis. *Sci Rep* 2018;8(1):5310. doi: 10.1038/s41598-018-23658-y
412. Palmer SC, Nistor I, Craig JC et al. Cinacalcet in patients with chronic kidney disease: a cumulative meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS Med* 2013;10(4):e1001436. doi: 10.1371/journal.pmed.1001436
413. Ballinger AE, Palmer SC, Nistor I et al. Calcimimetics for secondary hyperparathyroidism in chronic kidney disease patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;(12):CD006254. doi: 10.1002/14651858.CD006254.pub2
414. Ni LH, Yuan C, Song KY et al. Efficacy and safety of cinacalcet and active vitamin D in the treatment of secondary hyperparathyroidism in patients with chronic kidney disease: a network meta-analysis. *Ann Transl Med* 2019;7(14):322. doi: 10.21037/atm.2019.05.84
415. Xu J, Yang Y, Ma L et al. Cinacalcet plus vitamin D versus vitamin D alone for the treatment of secondary hyperparathyroidism in patients undergoing dialysis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Int Urol Nephrol* 2019;51(11):2027-2036. doi: 10.1007/s11255-019-02271-6
416. Block GA, Bushinsky DA, Cunningham J et al. Effect of Etelcalcetide vs Placebo on Serum Parathyroid Hormone in Patients Receiving Hemodialysis With Secondary Hyperparathyroidism: Two Randomized Clinical Trials. *JAMA* 2017;317(2):146-155. doi: 10.1001/jama.2016.19456

417. Chen L, Wang K, Yu S et al. Long-term mortality after parathyroidectomy among chronic kidney disease patients with secondary hyperparathyroidism: a systematic review and meta-analysis. *Ren Fail* 2016;38(7):1050-8. doi: 10.1080/0886022X.2016.1184924
418. Apetrii M, Goldsmith D, Nistor I et al. Impact of surgical parathyroidectomy on chronic kidney disease-mineral and bone disorder (CKD-MBD) - A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2017;12(11):e0187025. doi: 10.1371/journal.pone.0187025
419. Schneider R, Kolios G, Koch BM et al. An economic comparison of surgical and medical therapy in patients with secondary hyperparathyroidism--the German perspective. *Surgery* 2010;148(6):1091-9. doi: 10.1016/j.surg.2010.09.009
420. Narayan R, Perkins RM, Berbano EP et al. Parathyroidectomy versus cinacalcet hydrochloride-based medical therapy in the management of hyperparathyroidism in ESRD: a cost utility analysis. *Am J Kidney Dis* 2007;49(6):801-13. doi: 10.1053/j.ajkd.2007.03.009
421. Hou J, Shan H, Zhang Y et al. Network meta-analysis of surgical treatment for secondary hyperparathyroidism. *Am J Otolaryngol* 2020;41(2):102370. doi: 10.1016/j.amjoto.2019.102370
422. Liu ME, Qiu NC, Zha SL et al. To assess the effects of parathyroidectomy (TPTX versus TPTX+AT) for Secondary Hyperparathyroidism in chronic renal failure: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Surg* 2017;44:353-362. doi: 10.1016/j.ijisu.2017.06.029
423. Yuan Q, Liao Y, Zhou R et al. Subtotal parathyroidectomy versus total parathyroidectomy with autotransplantation for secondary hyperparathyroidism: an updated systematic review and meta-analysis. *Langenbecks Arch Surg* 2019;404(6):669-679. doi: 10.1007/s00423-019-01809-7
424. Korevaar JC, Feith GW, Dekker FW et al. Effect of starting with hemodialysis compared with peritoneal dialysis in patients new on dialysis treatment: a randomized controlled trial. *Kidney Int* 2003;64(6):2222-8. doi: 10.1046/j.1523-1755.2003.00321.x
425. Devoe DJ, Wong B, James MT et al. Patient Education and Peritoneal Dialysis Modality Selection: A Systematic Review and Meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 2016;68(3):422-33. doi: 10.1053/j.ajkd.2016.02.053
426. Garofalo C, Borrelli S, De Stefano T et al. Incremental dialysis in ESRD: systematic review and meta-analysis. *J Nephrol* 2019;32(5):823-836. doi: 10.1007/s40620-018-00577-9

427. Liem YS, Bosch JL, Hunink MG. Preference-based quality of life of patients on renal replacement therapy: a systematic review and meta-analysis. *Value Health* 2008;11(4):733-41. doi: 10.1111/j.1524-4733.2007.00308.x
428. Han SS, Park JY, Kang S et al. Dialysis Modality and Mortality in the Elderly: A Meta-Analysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2015;10(6):983-93. doi: 10.2215/CJN.05160514
429. Lozier MR, Sanchez AM, Lee JJ et al. Comparison of Cardiovascular Outcomes by Dialysis Modality: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Perit Dial Int* 2019;39(4):306-314. doi: 10.3747/pdi.2018.00227
430. Boonpheng B, Thongprayoon C, Cheungpasitporn W. The comparison of risk of stroke in patients with peritoneal dialysis and hemodialysis: A systematic review and meta-analysis. *J Evid Based Med* 2018;11(3):158-168. doi: 10.1111/jebm.12315
431. Zazzeroni L, Pasquinelli G, Nanni E et al. Comparison of Quality of Life in Patients Undergoing Hemodialysis and Peritoneal Dialysis: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Kidney Blood Press Res* 2017;42(4):717-727. doi: 10.1159/000484115
432. 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
433. Almasri J, Alsawas M, Mainou M et al. Outcomes of vascular access for hemodialysis: A systematic review and meta-analysis. *J Vasc Surg* 2016;64(1):236-43. doi: 10.1016/j.jvs.2016.01.053
434. Smart NA, Dieberg G, Ladhani M, Titus T. Early referral to specialist nephrology services for preventing the progression to end-stage kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;(6):CD007333. doi: 10.1002/14651858.CD007333.pub2
435. Добронравов ВА. Оптимальное и субоптимальное начало диализа в проспективных сравнительных когортных исследованиях: мета-анализ Рабочей Группы, июнь 2020, неопубликованные данные
436. Mendelssohn DC, Curtis B, Yeates K et al. Suboptimal initiation of dialysis with and without early referral to a nephrologist. *Nephrol Dial Transplant* 2011;26(9):2959-65. doi: 10.1093/ndt/gfq843
437. Caro Martínez A, Olry de Labry Lima A et al. Optimal start in dialysis shows increased survival in patients with chronic kidney disease. *PLoS One* 2019;14(7):e0219037. doi: 10.1371/journal.pone.0219037

438. Couchoud C, Moranne O, Frimat L et al. Associations between comorbidities, treatment choice and outcome in the elderly with end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 2007;22(11):3246–3254. doi: 10.1093/ndt/gfm400
439. Gorriz JL, Sancho A, Pallardo LM et al. Prognostic significance of programmed dialysis in patients who initiate renal substitutive treatment. Multicenter study in Spain. *Nefrologia* 2002;22(1):49-59
440. Metcalfe W, Khan IH, Prescott GJ et al. Can we improve early mortality in patients receiving renal replacement therapy? *Kidney Int* 2000;57(6):2539-2545. doi: 10.1046/j.1523-1755.2000.00113.x
441. Descamps C, Labeeuw M, Trollet P et al. Confounding factors for early death in incident end-stage renal disease patients: Role of emergency dialysis start. *Hemodial Int* 2011;15(1):23-9. doi: 10.1111/j.1542-4758.2010.00513.x
442. Michel A, Pladys A, Bayat S et al. Deleterious effects of dialysis emergency start, insights from the French REIN registry. *BMC Nephrol* 2018;19(1):233. doi: 10.1186/s12882-018-1036-9
443. Liu FX, Ghaffari A, Dhatt H et al. Economic evaluation of urgent-start peritoneal dialysis versus urgent-start hemodialysis in the United States. *Medicine (Baltimore)* 2014;93(28):e293. doi: 10.1097/MD.0000000000000293
444. Mendelssohn DC, Malmberg C, Hamandi B. An integrated review of "unplanned" dialysis initiation: reframing the terminology to "suboptimal" initiation. *BMC Nephrol* 2009;10:22. doi: 10.1186/1471-2369-10-22
445. Cooper BA, Branley P, Bulfone L et al. A randomized, controlled trial of early versus late initiation of dialysis. *N Engl J Med* 2010;363(7):609-19. doi: 10.1056/NEJMoa1000552
446. Susantitaphong P, Altamimi S, Ashkar M et al. GFR at initiation of dialysis and mortality in CKD: a meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 2012;59(6):829-40. doi: 10.1053/j.ajkd.2012.01.015
447. Pan Y, Xu XD, Guo LL et al. Association of early versus late initiation of dialysis with mortality: systematic review and meta-analysis. *Nephron Clin Pract* 2012;120(3):c121-31. doi: 10.1159/000337572
448. Zhao Y, Pei X, Zhao W. Timing of Dialysis Initiation and Mortality Risk in Chronic Kidney Disease: A Meta-Analysis. *Ther Apher Dial* 2018;22(6):600-608. doi: 10.1111/1744-9987.12721



449. Xieyi G, Xiaohong T, Xiaofang W, Zi L. Urgent-start peritoneal dialysis in chronic kidney disease patients: A systematic review and meta-analysis compared with planned peritoneal dialysis and with urgent-start hemodialysis. *Perit Dial Int* 2020;896860820918710. doi: 10.1177/0896860820918710
450. Brown RS, Patibandla BK, Goldfarb-Rumyantzev AS. The Survival Benefit of "Fistula First, Catheter Last" in Hemodialysis Is Primarily Due to Patient Factors. *J Am Soc Nephrol* 2017;28(2):645-652. doi: 10.1681/ASN.2016010019
451. Murad MH, Elamin MB, Sidawy AN et al. Autogenous versus prosthetic vascular access for hemodialysis: a systematic review and meta-analysis. *J Vasc Surg* 2008;48(5 Suppl):34S-47S. doi: 10.1016/j.jvs.2008.08.044
452. Georgiadis GS, Charalampidis DG, Argyriou C et al. The Necessity for Routine Pre-operative Ultrasound Mapping Before Arteriovenous Fistula Creation: A Meta-analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2015;49(5):600-5. doi: 10.1016/j.ejvs.2015.01.012
453. Aragoncillo Sauco I, Ligeró Ramos JM, Vega Martínez A et al. Vascular access clinic results before and after implementing a multidisciplinary approach adding routine Doppler ultrasound. *Nefrología* 2018;38(6):616-621. doi: 10.1016/j.nefro.2018.04.003
454. Kensinger C, Brownie E, Bream P Jr, Moore D. Multidisciplinary team approach to end-stage dialysis access patients. *J Surg Res* 2015;199(1):259-65. doi: 10.1016/j.jss.2015.04.088
455. Bylsma LC, Gage SM, Reichert H et al. Arteriovenous Fistulae for Haemodialysis: A Systematic Review and Meta-analysis of Efficacy and Safety Outcomes. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2017;54(4):513-522. doi: 10.1016/j.ejvs.2017.06.024
456. Harms JC, Rangarajan S, Young CJ et al. Outcomes of arteriovenous fistulas and grafts with or without intervention before successful use. *J Vasc Surg* 2016;64(1):155-62. doi: 10.1016/j.jvs.2016.02.033
457. Lok CE, Sontrop JM, Tomlinson G et al. Cumulative patency of contemporary fistulas versus grafts (2000-2010). *Clin J Am Soc Nephrol* 2013;8(5):810-8. doi: 10.2215/CJN.00730112
458. Maya ID, O'Neal JC, Young CJ et al. Outcomes of brachiocephalic fistulas, transposed brachiobasilic fistulas, and upper arm grafts. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009;4(1):86-92. doi: 10.2215/CJN.02910608

459. Begin V, Ethier J, Dumont M, Leblanc M. Prospective evaluation of the intra-access flow of recently created native arteriovenous fistulae. *Am J Kidney Dis* 2002;40(6):1277-82. doi: 10.1053/ajkd.2002.36898
460. Basile C, Lomonte C, Vernaglione L et al. The relationship between the flow of arteriovenous fistula and cardiac output in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2008;23(1):282-7. doi: 10.1093/ndt/gfm549
461. Al-Ghonaim M, Manns BJ, Hirsch DJ et al. Relation between access blood flow and mortality in chronic hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008;3(2):387-91. doi: 10.2215/CJN.03000707
462. Saleh MA, El Kilany WM, Keddis VW, El Said TW. Effect of high flow arteriovenous fistula on cardiac function in hemodialysis patients. *Egypt Heart J* 2018;70(4):337-341. doi: 10.1016/j.ehj.2018.10.007
463. Palmer SC, Di Micco L, Razavian M et al. Antiplatelet therapy to prevent hemodialysis vascular access failure: systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 2013;61(1):112-22. doi: 10.1053/j.ajkd.2012.08.031
464. Dember LM, Beck GJ, Allon M et al. Effect of clopidogrel on early failure of arteriovenous fistulas for hemodialysis: a randomized controlled trial. *JAMA* 2008;299(18):2164-71. doi: 10.1001/jama.299.18.2164
465. Tanner NC, Da Silva A. Medical adjuvant treatment to increase patency of arteriovenous fistulae and grafts. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;2015(7):CD002786. doi: 10.1002/14651858.CD002786.pub3
466. Rayner HC, Pisoni RL, Gillespie BW et al. Creation, cannulation and survival of arteriovenous fistulae: data from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study. *Kidney Int* 2003;63(1):323-30. doi: 10.1046/j.1523-1755.2003.00724.x
467. Saran R, Dykstra DM, Pisoni RL et al. Timing of first cannulation and vascular access failure in haemodialysis: an analysis of practice patterns at dialysis facilities in the DOPPS. *Nephrol Dial Transplant* 2004;19(9):2334-40. doi: 10.1093/ndt/gfh363
468. Ravani P, Brunori G, Mandolfo S et al. Cardiovascular comorbidity and late referral impact arteriovenous fistula survival: a prospective multicenter study. *J Am Soc Nephrol* 2004;15(1):204-9. doi: 10.1097/01.asn.0000103870.31606.90
469. Wilmlink T, Hollingworth L, Stevenson T, Powers S. Is early cannulation of an arteriovenous fistula associated with early failure of the fistula? *J Vasc Access* 2017;18(Suppl. 1):92-97. doi: 10.5301/jva.5000674

470. Allon M, Imrey PB, Cheung AK et al. Relationships Between Clinical Processes and Arteriovenous Fistula Cannulation and Maturation: A Multicenter Prospective Cohort Study. *Am J Kidney Dis* 2018;71(5):677-689. doi: 10.1053/j.ajkd.2017.10.027
471. Wilmlink T, Powers S, Hollingworth L, Stevenson T. Effect of first cannulation time and dialysis machine blood flows on survival of arteriovenous fistulas. *Nephrol Dial Transplant* 2018;33(5):841-846. doi: 10.1093/ndt/gfx278
472. Ferring M, Henderson J, Wilmlink T. Accuracy of early postoperative clinical and ultrasound examination of arteriovenous fistulae to predict dialysis use. *J Vasc Access* 2014;15(4):291-7. doi: 10.5301/jva.5000210
473. Feldman L, Shani M, Mursi J et al. Effect of timing of the first cannulation on survival of arteriovenous hemodialysis grafts. *Ther Apher Dial* 2013;17(1):60-4. doi: 10.1111/j.1744-9987.2012.01134.x
474. Schild AF, Schuman ES, Noicely K et al. Early cannulation prosthetic graft (Flixene™) for arteriovenous access. *J Vasc Access* 2011;12(3):248-52. doi: 10.5301/jva.2011.6351
475. Hakaim AG, Scott TE. Durability of early prosthetic dialysis graft cannulation: results of a prospective, nonrandomized clinical trial. *J Vasc Surg* 1997;25(6):1002-5. doi: 10.1016/s0741-5214(97)70123-x
476. Glickman MH, Burgess J, Cull D et al. Prospective multicenter study with a 1-year analysis of a new vascular graft used for early cannulation in patients undergoing hemodialysis. *J Vasc Surg* 2015;62(2):434-41. doi: 10.1016/j.jvs.2015.03.020
477. 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
478. Green LD, Lee DS, Kucey DS. A metaanalysis comparing surgical thrombectomy, mechanical thrombectomy, and pharmacomechanical thrombolysis for thrombosed dialysis grafts. *J Vasc Surg* 2002;36(5):939-45. doi: 10.1067/mva.2002.127524
479. Chan N, Wee I, Soong TK et al. A systematic review and meta-analysis of surgical versus endovascular thrombectomy of thrombosed arteriovenous grafts in hemodialysis patients. *J Vasc Surg* 2019;69(6):1976-1988.e7. doi: 10.1016/j.jvs.2018.10.102
480. Kuhan G, Antoniou GA, Nikam M et al. A meta-analysis of randomized trials comparing surgery versus endovascular therapy for thrombosed arteriovenous fistulas

- and grafts in hemodialysis. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2013;36(3):699-705. doi: 10.1007/s00270-013-0564-8
481. Doelman C, Duijm LE, Liem YS et al. Stenosis detection in failing hemodialysis access fistulas and grafts: comparison of color Doppler ultrasonography, contrast-enhanced magnetic resonance angiography, and digital subtraction angiography. *J Vasc Surg* 2005;42(4):739-46. doi: 10.1016/j.jvs.2005.06.006
482. Tessitore N, Bedogna V, Gammara L et al. Diagnostic accuracy of ultrasound dilution access blood flow measurement in detecting stenosis and predicting thrombosis in native forearm arteriovenous fistulae for hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 2003;42(2):331-41. doi: 10.1016/s0272-6386(03)00659-0
483. Tonelli M, James M, Wiebe N et al. Ultrasound monitoring to detect access stenosis in hemodialysis patients: a systematic review. *Am J Kidney Dis* 2008;51(4):630-40. doi: 10.1053/j.ajkd.2007.11.025
484. Schwarz C, Mitterbauer C, Boczula M et al. Flow monitoring: performance characteristics of ultrasound dilution versus color Doppler ultrasound compared with fistulography. *Am J Kidney Dis* 2003;42(3):539-45. doi: 10.1016/s0272-6386(03)00786-8
485. Rooijens PP, Serafino GP, Vroegindeweij D et al. Multi-slice computed tomographic angiography for stenosis detection in forearm hemodialysis arteriovenous fistulas.  
*J Vasc Access* 2008;9(4):278-84
486. Karadeli E, Tarhan NC, Ulu EM et al. Evaluation of failing hemodialysis fistulas with multidetector CT angiography: comparison of different 3D planes. *Eur J Radiol* 2009;69(1):184-92. doi: 10.1016/j.ejrad.2007.09.014
487. Dimopoulou A, Raland H, Wikström B, Magnusson A. MDCT angiography with 3D image reconstructions in the evaluation of failing arteriovenous fistulas and grafts in hemodialysis patients. *Acta Radiol* 2011;52(9):935-42. doi: 10.1258/ar.2011.110255
488. Wasinrat J, Siriapisith T, Thamtorawat S, Tongdee T. 64-slice MDCT angiography of upper extremity in assessment of native hemodialysis access. *Vasc Endovascular Surg* 2011;45(1):69-77. doi: 10.1177/1538574410379922
489. Yan Wee IJ, Yap HY, Hsien Ts'ung LT et al. A systematic review and meta-analysis of drug-coated balloon versus conventional balloon angioplasty for dialysis access stenosis. *J Vasc Surg* 2019;70(3):970-979.e3. doi: 10.1016/j.jvs.2019.01.082

490. Hu H, Wu Z, Zhao J et al. Stent graft placement versus angioplasty for hemodialysis access failure: a meta-analysis. *J Surg Res* 2018;226:82-88. doi: 10.1016/j.jss.2018.01.030
491. Agarwal SK, Nadkarni GN, Yacoub R et al. Comparison of Cutting Balloon Angioplasty and Percutaneous Balloon Angioplasty of Arteriovenous Fistula Stenosis: A Meta-Analysis and Systematic Review of Randomized Clinical Trials. *J Interv Cardiol* 2015;28(3):288-95. doi: 10.1111/joic.12202
492. Thomson P, Stirling C, Traynor J et al. A prospective observational study of catheter-related bacteraemia and thrombosis in a haemodialysis cohort: univariate and multivariate analyses of risk association. *Nephrol Dial Transplant* 2010;25(5):1596-604. doi: 10.1093/ndt/gfp667
493. Shingarev R, Barker-Finkel J, Allon M. Natural history of tunneled dialysis catheters placed for hemodialysis initiation. *J Vasc Interv Radiol* 2013;24(9):1289-94. doi: 10.1016/j.jvir.2013.05.034
494. Oliver MJ, Callery SM, Thorpe KE et al. Risk of bacteremia from temporary hemodialysis catheters by site of insertion and duration of use: a prospective study. *Kidney Int* 2000;58(6):2543-5. doi: 10.1046/j.1523-1755.2000.00439.x
495. Hryszko T, Brzosko S, Mazerska M et al. Risk factors of nontunneled noncuffed hemodialysis catheter malfunction. A prospective study. *Nephron Clin Pract* 2004;96(2):c43-7. doi: 10.1159/000076398
496. Engstrom BI, Horvath JJ, Stewart JK et al. Tunneled internal jugular hemodialysis catheters: impact of laterality and tip position on catheter dysfunction and infection rates. *J Vasc Interv Radiol* 2013;24(9):1295-302. doi: 10.1016/j.jvir.2013.05.035
497. Schillinger F, Schillinger D, Montagnac R, Milcent T. Post catheterisation vein stenosis in haemodialysis: comparative angiographic study of 50 subclavian and 50 internal jugular accesses. *Nephrol Dial Transplant* 1991;6(10):722-4. doi: 10.1093/ndt/6.10.722
498. Schwab SJ, Quarles LD, Middleton JP et al. Hemodialysis-associated subclavian vein stenosis. *Kidney Int* 1988;33(6):1156-9. doi: 10.1038/ki.1988.124
499. Naumovic RT, Jovanovic DB, Djukanovic LJ. Temporary vascular catheters for hemodialysis: a 3-year prospective study. *Int J Artif Organs* 2004;27(10):848-54. doi: 10.1177/039139880402701006
500. Falk A. Use of the femoral vein as insertion site for tunneled hemodialysis catheters. *J Vasc Interv Radiol* 2007;18(2):217-25. doi: 10.1016/j.jvir.2006.12.001

501. Randolph AG, Cook DJ, Gonzales CA, Pribble CG. Ultrasound guidance for placement of central venous catheters: a meta-analysis of the literature. *Crit Care Med* 1996;24(12):2053-8. doi: 10.1097/00003246-199612000-00020
502. Hind D, Calvert N, McWilliams R et al. Ultrasonic locating devices for central venous cannulation: meta-analysis. *BMJ* 2003;327(7411):361. doi: 10.1136/bmj.327.7411.361
503. Rabindranath KS, Kumar E, Shail R, Vaux E. Use of real-time ultrasound guidance for the placement of hemodialysis catheters: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Kidney Dis* 2011;58(6):964-70. doi: 10.1053/j.ajkd.2011.07.025
504. American Society of Anesthesiologists Task Force on Central Venous Access. Practice guidelines for central venous access: a report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Central Venous Access. *Anesthesiology* 2012;116(3):539-73. doi: 10.1097/ALN.0b013e31823c9569
505. СанПиН 2.1.3.2630-10 "Санитарно-эпидемиологические требования к организациям, осуществляющим медицинскую деятельность" (с изменениями на 10 июня 2016 года)
506. Приказ Росстандарта от 31 марта 2015 года N 199-ст утвержден ГОСТ Р 52623.3-2015 "Технологии выполнения простых медицинских услуг. Манипуляции сестринского ухода"
507. Клинические рекомендации. Профилактика катетер-ассоциированных инфекций кровотока и уход за центральным венозным катетером (ЦВК), 2017 год. <https://zdrav36.ru/files/fkr-2017-profilaktika-kateter-associirovannyh-infekcij-krovotoka.pdf>
508. Pollo V, Dionízio D, Bucuvic EM et al. Alteplase vs. urokinase for occluded hemodialysis catheter: A randomized trial. *Hemodial Int* 2016;20(3):378-84. doi: 10.1111/hdi.12391
509. Al-Ali F, Hamdy AF, Hamad A et al. Safety and efficacy of taurolidine/urokinase versus taurolidine/heparin as a tunneled catheter lock solution in hemodialysis patients: a prospective, randomized, controlled study. *Nephrol Dial Transplant* 2018;33(4):619-626. doi: 10.1093/ndt/gfx187
510. Winnicki W, Herkner H, Lorenz M et al. Taurolidine-based catheter lock regimen significantly reduces overall costs, infection, and dysfunction rates of tunneled hemodialysis catheters. *Kidney Int* 2018;93(3):753-760. doi: 10.1016/j.kint.2017.06.026

511. Allon M. Dialysis catheter-related bacteremia: treatment and prophylaxis. *Am J Kidney Dis* 2004;44(5):779-91
512. Kumber L, Yee J. Current Concepts in Hemodialysis Vascular Access Infections. *Adv Chronic Kidney Dis* 2019;26(1):16-22. doi: 10.1053/j.ackd.2018.10.005
513. Oderich GS, Treiman GS, Schneider P, Bhirangi K. Stent placement for treatment of central and peripheral venous obstruction: a long-term multi-institutional experience. *J Vasc Surg* 2000;32(4):760-9. doi: 10.1067/mva.2000.107988
514. Mickley V. Stent or bypass? Treatment results in benign central venous obstruction. *Zentralbl Chir* 2001;126(6):445-9. doi: 10.1055/s-2001-14764
515. Dammers R, de Haan MW, Planken NR et al. Central vein obstruction in hemodialysis patients: results of radiological and surgical intervention. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2003;26(3):317-21. doi: 10.1053/ejvs.2002.1943
516. Sprouse LR 2nd, Lesar CJ, Meier GH 3rd et al. Percutaneous treatment of symptomatic central venous stenosis. *J Vasc Surg* 2004;39(3):578-82. doi: 10.1016/j.jvs.2003.09.034
517. Bakken AM, Protack CD, Saad WE et al. Long-term outcomes of primary angioplasty and primary stenting of central venous stenosis in hemodialysis patients. *J Vasc Surg* 2007;45(4):776-83. doi: 10.1016/j.jvs.2006.12.046
518. Ozyer U, Harman A, Yildirim E et al. Long-term results of angioplasty and stent placement for treatment of central venous obstruction in 126 hemodialysis patients: a 10-year single-center experience. *AJR Am J Roentgenol* 2009;193(6):1672-9. doi: 10.2214/AJR.09.2654
519. Maya ID, Saddekni S, Allon M. Treatment of refractory central vein stenosis in hemodialysis patients with stents. *Semin Dial* 2007;20(1):78-82. doi: 10.1111/j.1525-139X.2007.00246.x
520. Kim YC, Won JY, Choi SY et al. Percutaneous treatment of central venous stenosis in hemodialysis patients: long-term outcomes. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2009;32(2):271-8. doi: 10.1007/s00270-009-9511-0
521. Anaya-Ayala JE, Smolock CJ, Colvard BD et al. Efficacy of covered stent placement for central venous occlusive disease in hemodialysis patients. *J Vasc Surg* 2011;54(3):754-9. doi: 10.1016/j.jvs.2011.03.260
522. Kundu S, Modabber M, You JM et al. Use of PTFE stent grafts for hemodialysis-related central venous occlusions: intermediate-term results. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2011;34(5):949-57. doi: 10.1007/s00270-010-0019-4

523. Quaretti P, Galli F, Moramarco LP et al. Stent Grafts Provided Superior Primary Patency for Central Venous Stenosis Treatment in Comparison with Angioplasty and Bare Metal Stent: A Retrospective Single Center Study on 70 Hemodialysis Patients. *Vasc Endovascular Surg* 2016;50(4):221-30. doi: 10.1177/1538574416639149
524. Ronald J, Davis B, Guevara CJ et al. Treatment of central venous in-stent restenosis with repeat stent deployment in hemodialysis patients. *J Vasc Access* 2017;18(3):214-219. doi: 10.5301/jva.5000705
525. Brown PA, Akbari A, Molnar AO et al. Factors Associated with Unplanned Dialysis Starts in Patients followed by Nephrologists: A Retrospective Cohort Study. *PLoS One* 2015;10(6):e0130080. doi: 10.1371/journal.pone.0130080
526. Hassan R, Akbari A, Brown PA et al. Risk Factors for Unplanned Dialysis Initiation: A Systematic Review of the Literature. *Can J Kidney Health Dis* 2019;6:2054358119831684. doi: 10.1177/2054358119831684
527. Buck J, Baker R, Cannaby AM et al. Why do patients known to renal services still undergo urgent dialysis initiation? A cross-sectional survey. *Nephrol Dial Transplant* 2007;22(11):3240-5. doi: 10.1093/ndt/gfm387
528. Mathew A, McLeggon JA, Mehta N et al. Mortality and Hospitalizations in Intensive Dialysis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Can J Kidney Health Dis* 2018;5:2054358117749531. doi: 10.1177/2054358117749531
529. 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
530. Greene T, Daugirdas J, Depner T et al. Association of achieved dialysis dose with mortality in the hemodialysis study: an example of "dose-targeting bias". *J Am Soc Nephrol* 2005;16(11):3371-80. doi: 10.1681/ASN.2005030321
531. Sridharan S, Vilar E, Davenport A et al. Indexing dialysis dose for gender, body size and physical activity: Impact on survival. *PLoS One* 2018;13(9):e0203075. doi: 10.1371/journal.pone.0203075
532. Miller JE, Kovesdy CP, Nissenson AR et al. Association of hemodialysis treatment time and dose with mortality and the role of race and sex. *Am J Kidney Dis* 2010;55(1):100-12. doi: 10.1053/j.ajkd.2009.08.007
533. Eknoyan G, Beck GJ, Cheung AK et al. Effect of dialysis dose and membrane flux in maintenance hemodialysis. *N Engl J Med* 2002;347(25):2010-9. doi: 10.1056/NEJMoa021583



534. European Best Practice Guidelines Expert Group on Hemodialysis, European Renal Association. Section II. Haemodialysis adequacy. *Nephrol Dial Transplant* 2002;17 Suppl 7:16-31
535. Ahrenholz P, Taborsky P, Bohling M et al. Determination of dialysis dose: a clinical comparison of methods. *Blood Purif* 2011;32(4):271-7. doi: 10.1159/000330340
536. Rabindranath KS, Strippoli GF, Roderick P et al. Comparison of hemodialysis, hemofiltration, and acetate-free biofiltration for ESRD: systematic review. *Am J Kidney Dis* 2005;45(3):437-47. doi: 10.1053/j.ajkd.2004.11.008
537. Nistor I, Palmer SC, Craig JC et al. Haemodiafiltration, haemofiltration and haemodialysis for end-stage kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;(5):CD006258. doi: 10.1002/14651858.CD006258.pub2
538. Liu Y, Zou W, Wu J et al. Comparison between incremental and thrice-weekly haemodialysis: Systematic review and meta-analysis. *Nephrology (Carlton)* 2019;24(4):438-444. doi: 10.1111/nep.13252
539. Fernández-Lucas M, Teruel-Briones JL, Gomis A et al. Recovery of renal function in patients receiving haemodialysis treatment. *Nefrologia* 2012;32(2):166-71. doi: 10.3265/Nefrologia.pre2011.Dec.11194
540. Tattersall J. Residual renal function in incremental dialysis. *Clin Kidney J* 2018;11(6):853-856. doi: 10.1093/ckj/sfy082
541. Vartia A. Residual renal function in incremental haemodialysis. *Clin Kidney J* 2018;11(6):857-863. doi: 10.1093/ckj/sfy036
542. Daugirdas JT. Residual renal function in incremental haemodialysis. *Clin Kidney J* 2018;11(6):857-863. doi: 10.1093/ckj/sfy036
543. Obi Y, Rhee CM, Mathew AT et al. Residual Kidney Function Decline and Mortality in Incident Hemodialysis Patients. *J Am Soc Nephrol* 2016;27(12):3758-3768. doi: 10.1681/ASN.2015101142
544. Paniagua R, Amato D, Vonesh E et al. Effects of increased peritoneal clearances on mortality rates in peritoneal dialysis: ADEMEX, a prospective, randomized, controlled trial. *J Am Soc Nephrol* 2002;13(5):1307-20
545. Termorshuizen F, Korevaar JC, Dekker FW et al. The relative importance of residual renal function compared with peritoneal clearance for patient survival and quality of life: an analysis of the Netherlands Cooperative Study on the Adequacy of Dialysis (NECOSAD)-2. *Am J Kidney Dis* 2003;41(6):1293-302

546. CANUSA Peritoneal Dialysis Study Group. Relative contribution of residual renal function and peritoneal clearance to adequacy of dialysis: a reanalysis of the CANUSA study. *J Am Soc Nephrol* 2001;12(10):2158-62
547. Lu W, Ren C, Han X et al. The protective effect of different dialysis types on residual renal function in patients with maintenance hemodialysis: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2018;97(37):e12325. doi: 10.1097/MD.00000000000012325
548. Wang M, Obi Y, Streja E et al. Impact of residual kidney function on hemodialysis adequacy and patient survival. *Nephrol Dial Transplant* 2018;33(10):1823-1831. doi: 10.1093/ndt/gfy060
549. Daugirdas JT, Depner TA, Greene T et al. Standard Kt/Vurea: a method of calculation that includes effects of fluid removal and residual kidney clearance. *Kidney Int* 2010;77(7):637-44. doi: 10.1038/ki.2009.525
550. Casino FG, Basile C. A user-friendly tool for incremental haemodialysis prescription. *Nephrol Dial Transplant* 2018;33(6):1046-1053. doi: 10.1093/ndt/gfx343
551. Palmer SC, Rabindranath KS, Craig JC et al. High-flux versus low-flux membranes for end-stage kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;2012(9):CD005016. doi: 10.1002/14651858.CD005016.pub2
552. Zhao F, Wang Z, Liu L, Wang S. The influence of mortality rate from membrane flux for end-stage renal disease: A meta-analysis. *Nephrol Ther* 2017;13(1):9-13. doi: 10.1016/j.nephro.2016.07.445
553. Li X, Xu H, Xiao XC et al. Prognostic effect of high-flux hemodialysis in patients with chronic kidney disease. *Braz J Med Biol Res* 2016;49(1):e4708. doi: 10.1590/1414-431X20154708
554. Peters SA, Bots ML, Canaud B et al. Haemodiafiltration and mortality in end-stage kidney disease patients: a pooled individual participant data analysis from four randomized controlled trials. *Nephrol Dial Transplant* 2016;31(6):978-84. doi: 10.1093/ndt/gfv349
555. Masakane I, Kikuchi K, Kawanishi H. Evidence for the Clinical Advantages of Predilution On-Line Hemodiafiltration. *Contrib Nephrol* 2017;189:17-23. doi: 10.1159/000450635
556. Wang AY, Ninomiya T, Al-Kahwa A et al. Effect of hemodiafiltration or hemofiltration compared with hemodialysis on mortality and cardiovascular disease in

- chronic kidney failure: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Am J Kidney Dis* 2014;63(6):968-78. doi: 10.1053/j.ajkd.2014.01.435
557. Liu S, Liu H, Wang Z et al. Effect of changing treatment to high-flux hemodialysis (HFHD) on mortality in patients with long-term low flux hemodialysis (LFHD): a propensity score matched cohort study. *BMC Nephrol* 2020;21(1):485. doi: 10.1186/s12882-020-02145-5
558. Nistor I, Palmer SC, Craig JC et al. Convective versus diffusive dialysis therapies for chronic kidney failure: an updated systematic review of randomized controlled trials. *Am J Kidney Dis* 2014;63(6):954-67. doi: 10.1053/j.ajkd.2013.12.004
559. Mostovaya IM, Blankestijn PJ, Bots ML et al. Clinical evidence on hemodiafiltration: a systematic review and a meta-analysis. *Semin Dial* 2014;27(2):119-27. doi: 10.1111/sdi.12200
560. Maduell F, Moreso F, Pons M et al. High-efficiency postdilution online hemodiafiltration reduces all-cause mortality in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2013;24:487-497. doi: 10.1681/ASN.2012080875
561. Grooteman MP, van den Dorpel MA, Bots ML et al. Effect of online hemodiafiltration on all-cause mortality and cardiovascular outcomes. *J Am Soc Nephrol* 2012;23:1087-1096. doi: 10.1681/ASN.2011121140
562. Ok E, Asci G, Toz H et al. Mortality and cardiovascular events in online haemodiafiltration (OL-HDF) compared with high-flux dialysis: results from the Turkish OL-HDF Study. *Nephrol Dial Transplant* 2013;28:192-202. doi: 10.1093/ndt/gfs407
563. Davenport A, Peters SA, Bots ML et al. Higher convection volume exchange with online hemodiafiltration is associated with survival advantage for dialysis patients: the effect of adjustment for body size. *Kidney Int* 2016;89:193-199. doi: 10.1038/ki.2015.264
564. Tsuchida K, Minakuchi J. Clinical benefits of predilution on-line hemodiafiltration. *Blood Purif* 2013;35(Suppl 1):18-22. doi: 10.1159/000346221
565. Macleod AM, Campbell M, Cody JD et al. Cellulose, modified cellulose and synthetic membranes in the haemodialysis of patients with end-stage renal disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(3):CD003234. doi: 10.1002/14651858.CD003234.pub2
566. Ashby D, Borman N, Burton J et al. Renal Association Clinical Practice Guideline on Haemodialysis. *BMC Nephrol* 2019;20(1):379. doi: 10.1186/s12882-019-1527-3

567. Tielemans C, Madhoun P, Lenaers M et al. Anaphylactoid reactions during hemodialysis on AN69 membranes in patients receiving ACE inhibitors. *Kidney Int* 1990;38:982-984
568. Martin-Navarro J, Esterasb R, Castillo E et al. Reactions to synthetic membranes dialyzers: is there an increase in incidence? *Kidney Blood Press Res* 2019;44(5):907-914
569. Wilson B, Harwood L. Reaching Consensus on Outcomes for Successful Cannulation of an Arteriovenous Fistula: Patient and Healthcare Provider Perspectives. *Nephrol Nurs J* 2018;45:327-336
570. Lazrak HH, René É, Elftouh N et al. Safety of low-molecular-weight heparin compared to unfractionated heparin in hemodialysis: a systematic review and meta-analysis. *BMC Nephrol* 2017;18(1):187. doi: 10.1186/s12882-017-0596-4
571. Lim W, Cook DJ, Crowther MA. Safety and efficacy of low molecular weight heparins for haemodialysis in patients with end-stage renal failure: a metaanalysis of randomised trials. *J Am Soc Nephrol* 2004;15:3192-206
572. Palamaner Subash Shantha G, Kumar AA, Sethi M et al. Efficacy and safety of low molecular weight heparin compared to unfractionated heparin for chronic outpatient hemodialysis in end stage renal disease: systematic review and meta-analysis. *Peer J* 2015;3:e835
573. Davenport A. Optimization of heparin anticoagulation for hemodialysis. *Hemodial Int* 2011;15 Suppl 1:S43-8. doi: 10.1111/j.1542-4758.2011.00601.x
574. Fischer KG. Essentials of anticoagulation in hemodialysis. *Hemodial Int* 2007;11(2):178-89. doi: 10.1111/j.1542-4758.2007.00166.x
575. Susantitaphong P, Riella C, Jaber BL. Effect of ultrapure dialysate on markers of inflammation, oxidative stress, nutrition and anemia parameters: a meta-analysis. *Nephrol Dial Transplant* 2013;28(2):438-46. doi: 10.1093/ndt/gfs514
576. Flythe JE, Kshirsagar AV, Falk RJ, Brunelli SM. Associations of Posthemodialysis Weights above and below Target Weight with All-Cause and Cardiovascular Mortality. *Clin J Am Soc Nephrol* 2015;10(5):808-16. doi: 10.2215/CJN.10201014
577. Sands JJ, Usvyat LA, Sullivan T et al. Intradialytic hypotension: frequency, sources of variation and correlation with clinical outcome. *Hemodial Int* 2014;18(2):415-22. doi: 10.1111/hdi.12138

578. Kraemer M, Rode C, Wizemann V. Detection limit of methods to assess fluid status changes in dialysis patients. *Kidney Int* 2006;69:1609-1620. doi: 10.1038/sj.ki.5000286
579. Piccoli A. Identification of operational clues to dry weight prescription in hemodialysis using bioimpedance vector analysis. The Italian Hemodialysis-Bioelectrical Impedance Analysis (HD-BIA) Study Group. *Kidney Int* 1998;53:1036-1043
580. Tao WW, Tao XM, Wang Y, Bi SH. Psycho-social and educational interventions for enhancing adherence to dialysis in adults with end-stage renal disease: A meta-analysis. *J Clin Nurs* 2020;29(15-16):2834-2848. doi: 10.1111/jocn.15301
581. Murali KM, Mullan J, Roodenrys S et al. Strategies to improve dietary, fluid, dialysis or medication adherence in patients with end stage kidney disease on dialysis: A systematic review and meta-analysis of randomized intervention trials. *PLoS One* 2019;14(1):e0211479. doi: 10.1371/journal.pone.0211479
582. Huang M, Lv A, Wang J et al. Exercise Training and Outcomes in Hemodialysis Patients: Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Nephrol* 2019;50(4):240-254. doi: 10.1159/000502447
583. Scapini KB, Bohlke M, Moraes OA et al. Combined training is the most effective training modality to improve aerobic capacity and blood pressure control in people requiring haemodialysis for end-stage renal disease: systematic review and network meta-analysis. *J Physiother* 2019;65(1):4-15. doi: 10.1016/j.jphys.2018.11.008
584. Salhab N, Karavetian M, Kooman J et al. Effects of intradialytic aerobic exercise on hemodialysis patients: a systematic review and meta-analysis. *J Nephrol* 2019;32(4):549-566. doi: 10.1007/s40620-018-00565-z
585. Dobsak P, Homolka P, Svojanovsky J et al. Intra-dialytic electrostimulation of leg extensors may improve exercise tolerance and quality of life in hemodialyzed patients. *Artif Organs* 2012;36(1):71-8. doi: 10.1111/j.1525-1594.2011.01302.x
586. EBPG Expert Group on Peritoneal Dialysis. European best practice guidelines for peritoneal dialysis. 1 General guidelines. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20 Suppl 9:ix2. doi: 10.1093/ndt/gfi1115
587. Rabindranath KS, Adams J, Ali TZ et al. Continuous ambulatory peritoneal dialysis versus automated peritoneal dialysis for end-stage renal disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2007(2):CD006515. doi: 10.1002/14651858.CD006515

588. Michels WM, van Dijk S, Verduijn M et al. Quality of life in automated and continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2011;31(2):138-47. doi: 10.3747/pdi.2010.00063
589. Eloot S, Vanholder R, Dequidt C, Van Biesen W. Removal of Different Classes of Uremic Toxins in APD vs CAPD: A Randomized Cross-Over Study. *Perit Dial Int* 2015;35(4):436-42. doi: 10.3747/pdi.2013.00202
590. Johnson DW, Hawley CM, McDonald SP et al. Superior survival of high transporters treated with automated versus continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2010;25(6):1973-9. doi: 10.1093/ndt/gfp780
591. Michels WM, Verduijn M, Grootendorst DC et al. Decline in residual renal function in automated compared with continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011;6(3):537-42. doi: 10.2215/CJN.00470110
592. Pérez Fontán M, Remón Rodríguez C, Borràs Sans M et al. Compared decline of residual kidney function in patients treated with automated peritoneal dialysis and continuous ambulatory peritoneal dialysis: a multicenter study. *Nephron Clin Pract* 2014;128(3-4):352-60. doi: 10.1159/000368933
593. Ding L, Yang J, Li L, Yang Y. Effects of ACEIs and ARBs on the Residual Renal Function in Peritoneal Dialysis Patients: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Biomed Res Int* 2020;2020:6762029. doi: 10.1155/2020/6762029
594. Yoon HE, Kwon YJ, Shin SJ et al. Bioimpedance spectroscopy-guided fluid management in peritoneal dialysis patients with residual kidney function: A randomized controlled trial. *Nephrology (Carlton)* 2019;24(12):1279-1289. doi: 10.1111/nep.13571
595. Oh KH, Baek SH, Joo KW et al. Does Routine Bioimpedance-Guided Fluid Management Provide Additional Benefit to Non-Anuric Peritoneal Dialysis Patients? Results from COMPASS Clinical Trial. *Perit Dial Int* 2018;38(2):131-138. doi: 10.3747/pdi.2016.00241
596. Covic A, Ciumanghel AI, Siriopul D et al. Value of bioimpedance analysis estimated "dry weight" in maintenance dialysis patients: a systematic review and meta-analysis. *Int Urol Nephrol* 2017;49(12):2231-2245. doi: 10.1007/s11255-017-1698-4
597. Ng JK, Kwan BC, Chow KM et al. Asymptomatic fluid overload predicts survival and cardiovascular event in incident Chinese peritoneal dialysis patients. *PLoS One* 2018;13(8):e0202203. doi: 10.1371/journal.pone.0202203

598. EBPG Expert Group on Peritoneal Dialysis. European best practice guidelines for peritoneal dialysis. 7 Adequacy of peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20 Suppl 9:ix24-ix27. doi: 10.1093/ndt/gfi1121
599. EAPOS Group. Survival of functionally anuric patients on automated peritoneal dialysis: the European APD Outcome Study. *J Am Soc Nephrol* 2003;14(11):2948-57. doi: 10.1097/01.asn.0000092146.67909.e2
600. Davies SJ, Brown EA, Reigel W et al. What is the link between poor ultrafiltration and increased mortality in anuric patients on automated peritoneal dialysis? Analysis of data from EAPOS. *Perit Dial Int* 2006;26(4):458-65
601. Woodrow G, Fan SL, Reid C et al. Renal Association Clinical Practice Guideline on peritoneal dialysis in adults and children. *BMC Nephrol* 2017;18(1):333. doi: 10.1186/s12882-017-0687-2
602. Brimble KS, Walker M, Margetts PJ et al. Meta-analysis: peritoneal membrane transport, mortality, and technique failure in peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol* 2006;17(9):2591-8. doi: 10.1681/ASN.2006030194
603. Krediet RT, Struijk DG. Peritoneal dialysis membrane evaluation in clinical practice. *Contrib Nephrol* 2012;178:232-237. doi: 10.1159/000337884
604. La Milia V, Virga G, Amici G et al. Functional assessment of the peritoneal membrane. *J Nephrol* 2013;26 Suppl 21:120-39. doi: 10.5301/JN.2013.11637
605. Wen Y, Guo Q, Yang X et al. High glucose concentrations in peritoneal dialysate are associated with all-cause and cardiovascular disease mortality in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2015;35(1):70-7. doi: 10.3747/pdi.2013.00083
606. Selby NM, Fialova J, Burton JO, McIntyre CW. The haemodynamic and metabolic effects of hypertonic-glucose and amino-acid-based peritoneal dialysis fluids. *Nephrol Dial Transplant* 2007;22(3):870-9. doi: 10.1093/ndt/gfl654
607. Netherlands Ultrafiltration Failure Study Group. Analysis of the prevalence and causes of ultrafiltration failure during long-term peritoneal dialysis: a cross-sectional study. *Perit Dial Int* 2004;24(6):562-70
608. Fernström A, Hylander B, Moritz A et al. Increase of intra-abdominal fat in patients treated with continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 1998;18(2):166-71
609. Selby NM, Fonseca S, Hulme L et al. Hypertonic glucose-based peritoneal dialysate is associated with higher blood pressure and adverse haemodynamics as

- compared with icodextrin. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20(9):1848-53. doi: 10.1093/ndt/gfh946
610. Marshall J, Jennings P, Scott A et al. Glycemic control in diabetic CAPD patients assessed by continuous glucose monitoring system (CGMS). *Kidney Int* 2003;64(4):1480-6. doi: 10.1046/j.1523-1755.2003.00209.x
611. Htay H, Johnson DW, Wiggins KJ et al. Biocompatible dialysis fluids for peritoneal dialysis. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;10(10):CD007554. doi: 10.1002/14651858.CD007554.pub3
612. Qi H, Xu C, Yan H, Ma J. Comparison of icodextrin and glucose solutions for long dwell exchange in peritoneal dialysis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Perit Dial Int* 2011;31(2):179-88. doi: 10.3747/pdi.2009.00264
613. Goossen K, Becker M, Marshall MR et al. Icodextrin Versus Glucose Solutions for the Once-Daily Long Dwell in Peritoneal Dialysis: An Enriched Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Am J Kidney Dis* 2020;75(6):830-846. doi: 10.1053/j.ajkd.2019.10.004
614. Asola M, Virtanen K, Någren K et al. Amino-acid-based peritoneal dialysis solution improves amino-acid transport into skeletal muscle. *Kidney Int Suppl* 2008;(108):S131-6. doi: 10.1038/sj.ki.5002614
615. Plum J, Erren C, Fieseler C et al. An amino acid-based peritoneal dialysis fluid buffered with bicarbonate versus glucose/bicarbonate and glucose/lactate solutions: an intraindividual randomized study. *Perit Dial Int* 1999;19(5):418-28
616. Jones M, Hagen T, Boyle CA et al. Treatment of malnutrition with 1.1% amino acid peritoneal dialysis solution: results of a multicenter outpatient study. *Am J Kidney Dis* 1998;32(5):761-9. doi: 10.1016/s0272-6386(98)70131-3
617. Li FK, Chan LY, Woo JC et al. A 3-year, prospective, randomized, controlled study on amino acid dialysate in patients on CAPD. *Am J Kidney Dis* 2003;42(1):173-83. doi: 10.1016/s0272-6386(03)00421-9
618. Tjiong HL, van den Berg JW, Wattimena JL et al. Dialysate as food: combined amino acid and glucose dialysate improves protein anabolism in renal failure patients on automated peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol* 2005;16(5):1486-93. doi: 10.1681/ASN.2004050402
619. Wang J, Zhu N, Yuan W. Effect of neutral pH and low-glucose degradation product-containing peritoneal dialysis solution on residual renal function in peritoneal dialysis patients: a meta-analysis. *Nephron* 2015;129(3):155-63. doi: 10.1159/000368235



620. Yohanna S, Alkathheeri AM, Brimble SK et al. Effect of Neutral-pH, Low-Glucose Degradation Product Peritoneal Dialysis Solutions on Residual Renal Function, Urine Volume, and Ultrafiltration: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2015;10(8):1380-8. doi: 10.2215/CJN.05410514
621. EBPG Expert Group on Peritoneal Dialysis. European best practice guidelines for peritoneal dialysis. 3 Peritoneal access. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20 Suppl 9:ix8-ix12. doi: 10.1093/ndt/gfi1117
622. Gadallah MF, Pervez A, el-Shahawy MA et al. Peritoneoscopic versus surgical placement of peritoneal dialysis catheters: a prospective randomized study on outcome. *Am J Kidney Dis* 1999;33(1):118-22. doi: 10.1016/s0272-6386(99)70266-0
623. Qiao Q, Zhou L, Hu K et al. Laparoscopic versus traditional peritoneal dialysis catheter insertion: a meta analysis. *Ren Fail* 2016;38(5):838-48. doi: 10.3109/0886022X.2015.1077313
624. Lo WK, Ho YW, Li CS et al. Effect of Kt/V on survival and clinical outcome in CAPD patients in a randomized prospective study. *Kidney Int* 2003;64(2):649-56. doi: 10.1046/j.1523-1755.2003.00098.x
625. Canada-USA (CANUSA) Peritoneal Dialysis Study Group. Adequacy of dialysis and nutrition in continuous peritoneal dialysis: association with clinical outcomes. *J Am Soc Nephrol* 1996;7(2):198-207
626. Jansen MA, Termorshuizen F, Korevaar JC et al. Predictors of survival in anuric peritoneal dialysis patients. *Kidney Int* 2005;68(3):1199-205. doi: 10.1111/j.1523-1755.2005.00512.x
627. Szeto CC, Wong TY, Chow KM et al. Impact of dialysis adequacy on the mortality and morbidity of anuric Chinese patients receiving continuous ambulatory peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol* 2001;12(2):355-60
628. Fried L, Hebah N, Finkelstein F, Piraino B. Association of Kt/V and creatinine clearance with outcomes in anuric peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2008;52:1122-1130
629. Lo WK, Lui SL, Chan TM et al. Minimal and optimal peritoneal Kt/V targets: results of an anuric peritoneal dialysis patient's survival analysis. *Kidney Int* 2005;67(5):2032-8. doi: 10.1111/j.1523-1755.2005.00305.x
630. Kim DJ, Do JH, Huh WS et al. Dissociation between clearances of small and middle molecules in incremental peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2001;21:462-466

631. Piraino B, Bernardini J, Brown E et al. ISPD position statement on reducing the risks of peritoneal dialysis-related infections. *Perit Dial Int* 2011;31(6):614-30. doi: 10.3747/pdi.2011.00057
632. Daly CD, Campbell MK, MacLeod AM et al. Do the Y-set and double-bag systems reduce the incidence of CAPD peritonitis? A systematic review of randomized controlled trials. *Nephrol Dial Transplant* 2001;16(2):341-7. doi: 10.1093/ndt/16.2.341
633. Daly C, Cody JD, Khan I et al. Double bag or Y-set versus standard transfer systems for continuous ambulatory peritoneal dialysis in end-stage kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;2014(8):CD003078. doi: 10.1002/14651858.CD003078.pub2
634. Strippoli GF, Tong A, Johnson D et al. Catheter-related interventions to prevent peritonitis in peritoneal dialysis: A systematic review of randomized, controlled trials. *J Am Soc Nephrol* 2004;15:2735-2746
635. Bernardini J, Piraino B, Holley J et al. A randomized trial of Staphylococcus aureus prophylaxis in peritoneal dialysis patients: mupirocin calcium ointment 2% applied to the exit site versus cyclic oral rifampin. *Am J Kidney Dis* 1996;27(5):695-700. doi: 10.1016/s0272-6386(96)90105-5
636. Bernardini J, Bender F, Florio T et al. Randomized, double-blind trial of antibiotic exit site cream for prevention of exit site infection in peritoneal dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2005;16(2):539-45. doi: 10.1681/ASN.2004090773
637. Campbell D, Mudge DW, Craig JC et al. Antimicrobial agents for preventing peritonitis in peritoneal dialysis patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;4(4):CD004679. doi: 10.1002/14651858.CD004679.pub3
638. Grothe C, Taminato M, Belasco A et al. Prophylactic treatment of chronic renal disease in patients undergoing peritoneal dialysis and colonized by Staphylococcus aureus: a systematic review and meta-analysis. *BMC Nephrol* 2016;17(1):115. doi: 10.1186/s12882-016-0329-0
639. Tsai CC, Yang PS, Liu CL et al. Comparison of topical mupirocin and gentamicin in the prevention of peritoneal dialysis-related infections: A systematic review and meta-analysis. *Am J Surg* 2018;215(1):179-185. doi: 10.1016/j.amjsurg.2017.03.005
640. Xu G, Tu W, Xu C. Mupirocin for preventing exit-site infection and peritonitis in patients undergoing peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2010;25(2):587-92. doi: 10.1093/ndt/gfp411

641. Piraino B. Staphylococcus aureus infections in dialysis patients: focus on prevention. *ASAIO J* 2000;46(6):S13-7. doi: 10.1097/00002480-200011000-00031
642. Li PK, Szeto CC, Piraino B et al. Peritoneal dialysis-related infections recommendations: 2010 update. *Perit Dial Int* 2010;30(4):393-423. doi: 10.3747/pdi.2010.00049
643. Li PK, Szeto CC, Piraino B et al. ISPD peritonitis recommendations: 2016 update on prevention and treatment. *Perit Dial Int* 2016;36:481-508
644. Barretti P, Doles JV, Pinotti DG, El Dib R. Efficacy of antibiotic therapy for peritoneal dialysis-associated peritonitis: a proportional meta-analysis. *BMC Infect Dis* 2014;14:445. doi: 10.1186/1471-2334-14-445
645. Ballinger AE, Palmer SC, Wiggins KJ et al. Treatment for peritoneal dialysis-associated peritonitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;(4):CD005284. doi: 10.1002/14651858.CD005284.pub3
646. Chang TI, Kim HW, Park JT et al. Early catheter removal improves patient survival in peritoneal dialysis patients with fungal peritonitis: results of ninety-four episodes of fungal peritonitis at a single center. *Perit Dial Int* 2011;31(1):60-6. doi: 10.3747/pdi.2009.00057
647. Basturk T, Koc Y, Unsal A et al. Fungal peritonitis in peritoneal dialysis: a 10 year retrospective analysis in a single center. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2012;16(12):1696-700
648. Wang AY, Yu AW, Li PK et al. Factors predicting outcome of fungal peritonitis in peritoneal dialysis: analysis of a 9-year experience of fungal peritonitis in a single center. *Am J Kidney Dis* 2000;36(6):1183-92. doi: 10.1053/ajkd.2000.19833
649. Miles R, Hawley CM, McDonald SP et al. Predictors and outcomes of fungal peritonitis in peritoneal dialysis patients. *Kidney Int* 2009;76(6):622-8. doi: 10.1038/ki.2009.202
650. Nadeau-Fredette AC, Bargman JM. Characteristics and outcomes of fungal peritonitis in a modern North American cohort. *Perit Dial Int* 2015;35(1):78-84. doi: 10.3747/pdi.2013.00179
651. ONTARGET Investigators. Population-Attributable Fractions of Modifiable Lifestyle Factors for CKD and Mortality in Individuals With Type 2 Diabetes: A Cohort Study. *Am J Kidney Dis* 2016;68(1):29-40. doi: 10.1053/j.ajkd.2015.12.019

652. Smart N, Steele M. Exercise training in haemodialysis patients: a systematic review and meta-analysis. *Nephrology (Carlton)* 2011;16(7):626-32. doi: 10.1111/j.1440-1797.2011.01471.x
653. Greenwood SA, Lindup H, Taylor K et al. Evaluation of a pragmatic exercise rehabilitation programme in chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 2012;27 Suppl 3:iii126-34. doi: 10.1093/ndt/gfs272
654. Tentori F, Elder SJ, Thumma J et al. Physical exercise among participants in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS): correlates and associated outcomes. *Nephrol Dial Transplant* 2010;25(9):3050-62. doi: 10.1093/ndt/gfq138
655. Kurella Tamura M, Covinsky KE, Chertow GM et al. Functional status of elderly adults before and after initiation of dialysis. *N Engl J Med* 2009;361(16):1539-47. doi: 10.1056/NEJMoa0904655
656. McIntyre CW, Selby NM, Sigrist M et al. Patients receiving maintenance dialysis have more severe functionally significant skeletal muscle wasting than patients with dialysis-independent chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21(8):2210-6. doi: 10.1093/ndt/gfl064
657. American College of Sports Medicine; American Heart Association. Physical activity and public health in older adults: recommendation from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Circulation* 2007;116(9):1094-105. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.185650
658. Kosmadakis GC, Bevington A, Smith AC et al. Physical exercise in patients with severe kidney disease. *Nephron Clin Pract* 2010;115(1):c7-c16. doi: 10.1159/000286344
659. Intiso D, Di Rienzo F, Russo M et al. Rehabilitation strategy in the elderly. *J Nephrol* 2012;25 Suppl 19:S90-5. doi: 10.5301/jn.5000138
660. Bowling CB, Muntner P, Sawyer P et al. Community mobility among older adults with reduced kidney function: a study of life-space. *Am J Kidney Dis* 2014;63(3):429-36. doi: 10.1053/j.ajkd.2013.07.022
661. Chin A Paw MJ, van Uffelen JG, Riphagen I, van Mechelen W. The functional effects of physical exercise training in frail older people: a systematic review. *Sports Med* 2008;38(9):781-93. doi: 10.2165/00007256-200838090-00006
662. Sugawara J, Miyachi M, Moreau KL et al. Age-related reductions in appendicular skeletal muscle mass: association with habitual aerobic exercise status. *Clin Physiol Funct Imaging* 2002;22(3):169-72. doi: 10.1046/j.1475-097x.2002.00413.x

663. Pavasini R, Guralnik J, Brown JC et al. Short Physical Performance Battery and all-cause mortality: systematic review and meta-analysis. *BMC Med* 2016;14(1):215. doi: 10.1186/s12916-016-0763-7
664. GBD 2013 Risk Factors Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks in 188 countries, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet* 2015;386(10010):2287-2323. doi:10.1016/S0140-6736(15)00128-2
665. Xu H, Suo J, Lian J. Cigarette smoking and risk of albuminuria in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Int Urol Nephrol* 2018;50(5):911-922. doi: 10.1007/s11255-018-1825-x
666. Liao D, Ma L, Liu J, Fu P. Cigarette smoking as a risk factor for diabetic nephropathy: A systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *PLoS One* 2019;14(2):e0210213. doi: 10.1371/journal.pone.0210213
667. Kar D, Gillies C, Nath M et al. Association of smoking and cardiometabolic parameters with albuminuria in people with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Acta Diabetol* 2019;56(8):839-850. doi: 10.1007/s00592-019-01293-x
668. Garofalo C, Borrelli S, Minutolo R et al. A systematic review and meta-analysis suggests obesity predicts onset of chronic kidney disease in the general population. *Kidney Int* 2017;91(5):1224-1235. doi: 10.1016/j.kint.2016.12.013
669. Martens RJH, van der Berg JD, Stehouwer CDA et al. Amount and pattern of physical activity and sedentary behavior are associated with kidney function and kidney damage: The Maastricht Study. *PLoS One* 2018;13(4):e0195306. doi: 10.1371/journal.pone.0195306
670. Parsons TJ, Sartini C, Ash S et al. Objectively measured physical activity and kidney function in older men; a cross-sectional population-based study. *Age Ageing* 2017;46(6):1010-1014. doi: 10.1093/ageing/afx091
671. Bach KE, Kelly JT, Palmer SC et al. Healthy Dietary Patterns and Incidence of CKD: A Meta-Analysis of Cohort Studies. *Clin J Am Soc Nephrol* 2019;14(10):1441-1449. doi: 10.2215/CJN.00530119
672. Mottl AK, Buse JB, Ismail-Beigi F et al. Long-Term Effects of Intensive Glycemic and Blood Pressure Control and Fenofibrate Use on Kidney Outcomes. *Clin J Am Soc Nephrol* 2018;13(11):1693-1702. doi: 10.2215/CJN.06200518

673. Ruospo M, Saglimbene VM, Palmer SC et al. Glucose targets for preventing diabetic kidney disease and its progression. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;6(6):CD010137. doi: 10.1002/14651858.CD010137.pub2
674. Persson F, Lindhardt M, Rossing P, Parving HH. Prevention of microalbuminuria using early intervention with renin-angiotensin system inhibitors in patients with type 2 diabetes: A systematic review. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst* 2016;17(3):1470320316652047. doi: 10.1177/1470320316652047
675. Patti G, Ricottini E, Nusca A et al. Short-term, high-dose Atorvastatin pretreatment to prevent contrast-induced nephropathy in patients with acute coronary syndromes undergoing percutaneous coronary intervention (from the ARMYDA-CIN [atorvastatin for reduction of myocardial damage during angioplasty--contrast-induced nephropathy] trial. *Am J Cardiol* 2011;108(1):1-7. doi: 10.1016/j.amjcard.2011.03.001
676. Han Y, Zhu G, Han L et al. Impact of Rosuvastatin on contrast-induced acute kidney injury in patients at high risk for nephropathy undergoing elective angiography. *Am J Cardiol* 2015;115(7):867-71. doi: 10.1016/j.amjcard.2015.01.007
677. Fu N, Liang M, Yang S. High Loading Dose of Atorvastatin for the Prevention of Serum Creatinine and Cystatin C-Based Contrast-Induced Nephropathy Following Percutaneous Coronary Intervention. *Angiology* 2018;69(8):692-699. doi: 10.1177/0003319717750903
678. Xinwei J, Xianghua F, Jing Z et al. Comparison of usefulness of simvastatin 20 mg versus 80 mg in preventing contrast-induced nephropathy in patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 2009;104(4):519-24. doi: 10.1016/j.amjcard.2009.04.014
679. Brar SS, Aharonian V, Mansukhani P et al. Haemodynamic-guided fluid administration for the prevention of contrast-induced acute kidney injury: the POSEIDON randomised controlled trial. *Lancet* 2014;383(9931):1814-23. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60689-9
680. Black C, Sharma P, Scotland G et al. Early referral strategies for management of people with markers of renal disease: a systematic review of the evidence of clinical effectiveness, cost-effectiveness and economic analysis. *Health Technol Assess* 2010;14(21):1-184. doi: 10.3310/hta14210
681. Chan MR, Dall AT, Fletcher KE et al. Outcomes in patients with chronic kidney disease referred late to nephrologists: a meta-analysis. *Am J Med* 2007;120(12):1063-70. doi: 10.1016/j.amjmed.2007.04.024

682. Smart NA, Titus TT. Outcomes of early versus late nephrology referral in chronic kidney disease: a systematic review. *Am J Med* 2011;124(11):1073-80.e2. doi: 10.1016/j.amjmed.2011.04.026
683. <https://minzdrav.gov.ru/poleznye-resursy/nauchno-prakticheskiy-sovet>

Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру  
клинических рекомендаций

1. Бобкова И.Н. – д.м.н., проф., профессор кафедры внутренних, профессиональных болезней и ревматологии, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Москва. Член Ассоциации нефрол.
2. Ватазин А.В. (сопредседатель рабочей группы) – д.м.н., проф., руководитель хирургического отделения трансплантации почки, зав. кафедрой трансплантологии, нефрологии и искусственных органов, Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, Москва. Главный внештатный специалист нефролог Минздрава РФ по ЦФО. Президент Ассоциации нефрологов. Заслуженный врач РФ. Заслуженный деятель науки РФ.
3. Вегчинникова О.Н. – д.м.н., старший научный сотрудник хирургического отделения трансплантации почки, профессор кафедры трансплантологии, нефрологии и искусственных органов, Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, Москва.
4. Волгина Г.В. – д.м.н., проф., профессор кафедры нефрологии, Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова, Москва.
5. Голубев Р.В. – к.м.н., зав. лабораторией почечной недостаточности научно-исследовательского института нефрологии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университета им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург. Член Ассоциации нефрологов.
6. Горелова Е.А. – к.м.н., врач-нефролог отделения гемодиализа, Городская клиническая больница им. С.П. Боткина, Москва.
7. Гуревич К.Я. – д.м.н., проф., медицинский директор ФМС РФ.
8. Добронравов В.А. (сопредседатель рабочей группы) – д.м.н., проф., зам. директора научно-исследовательского института нефрологии по научной работе, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней с клиникой, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университета им.



- акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург. Главный внештатный специалист нефролог Минздрава РФ по СЗФО. Член Правления Ассоциации нефрологов.
9. Ермоленко В.М. – д.м.н., проф., профессор кафедры нефрологии и гемодиализа, Российская медицинская академии непрерывного профессионального образования, Москва.
  10. Земченков А.Ю. – к.м.н., зав. отделением диализа Городской Мариинской больницы, доцент кафедры внутренних болезней и нефрологии Северо-западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, доцент кафедры нефрологии и диализа Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. И.П. Павлова, Санкт-Петербург. Главный внештатный нефролог г. Санкт-Петербурга.
  11. Ильин А.П. – д.м.н., главный врач ФМС РФ, Заслуженный врач РФ.
  12. Карунная А.В. (секретарь рабочей группы) – врач-нефролог отделения хронического гемодиализа клиники научно-исследовательского института нефрологии, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней с клиникой, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург. Член Ассоциации нефрологов.
  13. Каюков И.Г. – д.м.н., проф., зав. лабораторией клинической физиологии почек научно-исследовательского института нефрологии, профессор кафедры нефрологии и диализа, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург. Член Ассоциации нефрологов.
  14. Кучер А.Г. – д.м.н., проф., зам. директора научно-клинического исследовательского центра, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней с клиникой, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург. Член Ассоциации нефрологов.
  15. Михайлова Н.А. – к.м.н., доцент, кафедра нефрологии и гемодиализа, Российская медицинская непрерывного профессионального образования, Москва.
  16. Смирнов А.В. (сопредседатель рабочей группы) – д.м.н., проф., директор научно-клинического исследовательского центра, директор научно-исследовательского института нефрологии, зав. кафедрой пропедевтики

внутренних болезней с клиникой, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург. Член Правления Ассоциации нефрологов.

17. Строков А.Г. – д.м.н., зав. отделением гемодиализа, Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов им. акад. В.И.Шумакова, Москва.
18. Чернышева Н.Н. – к.м.н., врач-нефролог отделения гемодиализа, Городская клиническая больница им. С.П. Боткина, Москва.
19. Шило В.Ю. – к.м.н., доцент кафедры нефрологии, Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова, председатель наблюдательного совета Ассоциации медицинских организаций нефрологии и диализа (АМОНД), медицинский директор сети диализных клиник Б. Браун Авитум в РФ, Москва.
20. Шутов Е.В. – д.м.н., проф., зав. кафедрой нефрологии и гемодиализа, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, зав. отделением гемодиализа Городской клинической больницы им. С.П. Боткина, Москва.

Конфликт интересов:

У трех членов рабочей группы (Гуревич К.Я., Ильин А.П., Шило В.Ю.) присутствовал потенциальный конфликт интересов, поскольку они работают в медицинских организациях частной формы собственности. У остальных членов рабочей группы при разработке настоящих клинических рекомендаций не возникло конфликта интересов, а именно персональной заинтересованности в получении лично либо через представителя компании материальной выгоды или иного преимущества, которое повлияло бы или могло повлиять на надлежащее исполнение ими профессиональных обязанностей.

## Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

В качестве основы для разработки клинических рекомендаций по ХБП 2019 были использованы рекомендации «Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению» 2011 г., а также международные рекомендации по проблеме. Процесс подготовки рекомендаций состоял

из следующих этапов: выбор руководителей, членов рабочей группы (РГ) и секретариата; определение в ходе дискуссий наиболее важных для реальной клинической практики областей, которые должны покрывать рекомендации; определение частных вопросов для исследования и формулировки рекомендаций; разработки приемов поиска доказательной базы; формирование окончательного перечня рекомендаций и его структуры. Указания, представленные в настоящих рекомендациях, основаны на выполненном членами группы анализе исследований в нефрологии и смежных областях медицины, их систематических обзоров и мета-анализов, опубликованных до ноября 2020 г. Первоначальный проект (ноябрь, 2019 г.) впоследствии был подвергнут глубокой переработке с учетом полученных внешних комментариев и их обсуждения, рецензии специалистов Центра экспертизы и контроля качества медицинской помощи (получена в ноябре, 2020 г.), появления новой доказательной базы.

Основанная на позиции РГ стратегия подготовки проекта состояла в том, чтобы: 1) рекомендации по диагностическим, профилактическим и лечебным интервенциям максимально отражали их вероятное влияние на пациент-ориентированные исходы – неблагоприятные фатальные и нефатальные клинические события, а также качество жизни; 2) на основе рекомендаций была возможна максимальная персонализация лечебно-диагностического процесса.

Члены РГ стремились, чтобы каждая рекомендация базировалась на максимально возможных уровнях достоверности и убедительности рекомендаций. Тем не менее, рабочая группа сочла необходимым оставить ряд рекомендаций, формально имеющих низкий уровень доказательности или основанных на экспертной оценке, с учетом многолетнего опыта ведения пациентов соответствующего профиля и того, что эти рекомендации могут иметь существенное значение для практической работы.

Для оценки качества и силы рекомендации использовали уровни достоверности доказательств и убедительности рекомендаций (табл.1-3).

#### **Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:**

21. Врач-нефролог.
22. Врач-терапевт.
23. Врач-терапевт участковый.
24. Врач общей практики (семейный врач).
25. Врач-эндокринолог.
26. Врач-кардиолог.
27. Врач-диетолог.

28. Врач-хирург; врач-сердечно-сосудистый хирург.

**Таблица 1.** Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

**Таблица 2.** Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением мета-анализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

**Таблица 3.** Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УУР	Расшифровка
А	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
В	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

С	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
---	---

#### **Порядок обновления клинических рекомендаций.**

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не реже чем один раз в три года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утверждённым КР, но не чаще 1 раза в 6 месяцев.

Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата

1. Схемы дозирования гепарина натрия\*\* в ходе процедуры гемодиализа [573]

Стандартная доза	Исходная: 50 МЕ/кг Поддерживающая: 500-1500 МЕ/час, остановить за 30-60 минут до окончания	Целевое активированное время свертываемости (АВС) – 180% от исходного уровня. При повышенной кровоточивости или признаках тромбоза изменить дозу на 500 МЕ/час
Низкая доза	Исходная: 10-25 МЕ/кг Поддерживающая: 250-1000 МЕ/час, остановить за 30-60 минут до окончания	Целевое АВС – 140-150% от исходного уровня. При повышенной кровоточивости исключить нагрузочную дозу. При персистирующей кровоточивости или тромбообразовании изменить дозу инфузии соответственно на 250 МЕ/час

2. Схемы применения других антикоагулянтов из группы «Гепарин и его производные» [574]

Далтепарин натрия	Низкий риск кровотечения	85 анти-Ха-МЕ/кг как болюс (ГД до 5 час) или исходный болюс 30-35 МЕ/кг, поддерживающая доза 10-15 МЕ/кг/час (целевой анти-Ха $\geq$ 0,5 МЕ/мл)
	Высокий риск кровотечения	исходный болюс 5-10 МЕ/кг, поддерживающая доза 4-5 МЕ/кг/час (целевой анти-Ха 0.2-0.3; макс. – 0,4 МЕ/мл)
Эноксапарин натрия**	Низкий риск кровотечения	100 анти-Ха-МЕ/кг как болюс, при образовании сгустков повторить 50-100 анти-Ха-МЕ/кг
	Высокий риск кровотечения	50 анти-Ха-МЕ/кг при использовании двухпросветного катетера, 75 анти-Ха-МЕ/кг при использовании однопросветного катетера
Надропарин кальция	Обычный риск кровотечения	ГД до 4 час. Болюсно: при весе больного <50 кг 2850 анти-Ха-МЕ, 50-69 кг – 3800 анти-Ха-МЕ, >70 кг – 5700 анти-Ха-МЕ

3. ГОСТ Р 52556-2006. Государственный стандарт. Вода для гемодиализа.  
<http://docs.cntd.ru/document/gost-r-52556-2006>
4. Требования к бактериологической чистоте диализирующей жидкости и сверхчистой диализирующей жидкости

Параметр	Диализирующая жидкость*	Сверхчистая диализирующая жидкость**
Число колониеформирующих единиц/мл	менее 100	менее 0,1
Концентрация бактериального эндотоксина ЭЕ/мл	менее 0,25	менее 0,03

Примечание: \* – Российский и международный стандарты; \*\* – международный стандарт.

5. Показания и противопоказания для выбора перитонеального диализа у пациентов с ХБП С5

<b>Показания для выбора метода ПД</b>
Пациенты молодого возраста – кандидаты на трансплантацию почки
Осознанный выбор пациента и предпочтение проведения диализной терапии в домашних условиях
Стремление как можно дольше сохранить остаточную функцию почек
Заболевания и состояния, которые могут влиять на возможность перемещения пациентов и транспортировки их в диализный центр или удаленность места жительства от диализного центра
Объективизированное отсутствие возможности создания безопасного сосудистого доступа для гемодиализа
Тяжелые, не корригируемые доступными методами, синдиализные (возникающие во время сеанса ГД/ГДФ) сердечно-сосудистые осложнения, которые могут повлиять на переносимость процедуры ГД/ГДФ (в частности, гемодинамически значимые нарушения ритма сердца, не обусловленные электролитным дисбалансом, тяжелая интрадиализная гипотензия)
Высокий риск декомпенсации хронической сердечной недостаточности после формирования АВФ
<b>Абсолютные противопоказания</b>
Информированный отказ пациента от лечения ПД
Активные воспалительные заболевания органов брюшной полости
Выраженная ишемическая болезнь кишечника
Распространенные злокачественные онкологические заболевания брюшной полости
Спаечная болезнь или выраженный спаечный процесс в брюшной полости (большой хирургический анамнез)
Врожденные (аномалии развития) или приобретенные анатомические дефекты передней брюшной стенки и/или брюшной полости и диафрагмы
Тяжелые хронические обструктивные легочные заболевания (III или IV

стадия ХОБЛ по GOLD 2017)
<b>Относительные противопоказания</b>
Низкая ОФП (СКФ <2 мл/мин), особенно при наличии олигурии и/или выраженной уремической интоксикации
Большая поверхность тела (>2 м <sup>2</sup> , особенно при низкой ОФП) или выраженное ожирение
Поликистоз почек (при чрезмерно больших размерах почек)
Наличие энтеростом и/или уростом
Выраженная белково-энергетическая недостаточность
Отсутствие достаточного интеллекта и мотивации
Алкоголизм, наркомания, тяжелые психические расстройства и деменция
Выраженное нарушение моторики ЖКТ при сахарном диабете
Выраженные нарушения двигательной активности рук (при отсутствии помощника)
Хронический панкреатит с частыми обострениями
Дивертикулит в анамнезе
Массивная цитостатическая и/или глюкокортикоидная терапия
Тяжелые социальные или санитарно-гигиенические условия жизни
Резкое снижение зрения (при отсутствии помощника)
Множественные повторные грыжи передней брюшной стенки
Примечание: ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких.

6. Состав «стандартных» растворов для ПД\*\*

Компонент, единица измерения	Варианты растворов для ПД**		
	1	2	3
Натрий, ммоль/л	130-134	130-134	130-134
Калий, ммоль/л	0,0	0,0	0,0
Кальций, ммоль/л (мэкв/л)	1,25-1,75 (2,5-3,5)	1,25-1,75 (2,5-3,5)	1,25-1,75 (2,5-3,5)
Магний, ммоль/л	0,5-1,5	0,5-1,5	0,5-1,5
Хлор, ммоль/л	96-102	96-102	96-102
Лактат, ммоль/л	35-40	35-40	35-40
Глюкоза, г/дл	1,36	2,27	3,86
Осмолярность, мосм/л	344-358	395-401	483-511



## Приложение Б. Алгоритмы действий врача

### 1. Алгоритм первичной диагностики хронической болезни почек



## Приложение В. Информация для пациента

1. Степень ограничения минеральных веществ в рационе в зависимости от стадии ХБП

Стадия	Расчетная СКФ, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	Суточная потребность в ингредиентах (г/сутки)
1	≥ 90	К 4,0-5,0 Na < 2,4 P 1,0-1,2
2	60-89	К 4,0-5,0 Na < 2,4 P 1,0-1,2
3а	45-59	К 2,0-3,0* Na < 2,4 P 0,8-1,0
3б	30-44	К 2,0-3,0* Na < 2,4 P 0,8-1,0
4	15-29	К 2,0-3,0* Na < 2,4 P 0,8
5	<15 диализ	К 2,0-3,0 Na < 2,4 P 0,8

Примечание: \* – при наличии гиперкалиемии (концентрация К в сыворотке крови >5,5 ммоль/л).

2. Содержание нутриентов в пищевых продуктах

Продукт (100г)	Белок, г	Фосфор, мг	Соотношение фосфор/белок, мг/г	Калий, мг	Натрий, мг
<b>Молочные продукты</b>					
Соевое молоко	3,2	47	15	191	3
Коровье молоко 2%	3,2	85	27	166	46
Обезжиренное молоко	3,3	88	27	174	45
Цельное молоко	3,1	92	30	157	48
Козье молоко	3,4	103	30	185	45
Низкокалорийный мягкий сыр	14,2	150	11	190	480
Зернистый творог	12,3	150	12	88	230
Зрелый сыр	35,8	470	13	82	620
Сыр бри	17,2	303	18	119	593
Чеддер	26,0	470	18	100	700
Моцарелла	19,5	428	22	67	373
Эдам	20,7	462	22	-	-
Обезжиренный	4,3	109	25	187	57

натуральный йогурт					
Обезжиренный сладкий йогурт	4,5	123	27	191	66
Йогурт с фруктами	2,7	75	28	117	39
18% сливки	2,5	65	26	130	45
<b>Яйцо</b>					
Яичный белок	10,5	15	1	142	160
Яичный желток	16,5	520	32	197	50
Яйцо целиком	12,5	200	16	130	140
<b>Ветчина</b>					
Иберийский хамон	43,2	158	4	153	1110
Ветчина вареная	19,0	239	13	270	970
<b>Говядина</b>					
Вырезка	20,2	200	10	350	60
Телятина	17,0	200	12	350	60
Ливер	21,1	358	17	325	96
<b>Свинина</b>					
Шейка	18,0	151	9	212	63
Вырезка	21,0	230	11	420	53
Ливер	21,4	350	16	330	87
<b>Птица</b>					
Куриные крылышки с кожей	18,3	132	7	156	73
Куриные грудки с кожей	23,1	196	9	255	65
Грудка индейки с кожей	24,1	210	9	333	46
Утка	19,7	200	10	280	80
Бедро индейки с кожей	18,9	211	11	201	71
<b>Кролик</b>					
Кролик на свободном выгуле	20,7	259	13	404	57
<b>Баранина</b>					
Баранина	15,6	170	11	320	75
<b>Рыба и морепродукты</b>					
Краб	19,5	160	8	270	370
Креветки	22,4	215	10	221	305
Треска	18,2	180	10	340	68
Скумбрия	15,4	157	10	420	39
Килька	17,6	182	10	331	116
Тунец	22,0	230	11	400	47
Окунь	18,6	198	11	333	47
Морской окунь	19,4	210	11	255	80
Кальмар	14,0	159	11	316	137
Хек	12,0	142	12	294	101
Палтус	16,1	190	12	290	114
Ставрида	18,7	244	13	386	84
Радужная форель	15,7	208	13	250	58
Семга	18,4	250	14	310	98

Камбала	16,5	260	16	230	100
Хек серебристый	11,8	190	16	270	100
Мидия	10,8	236	22	92	210
Сардина	18,1	475	26	24	100
<b>Колбаса</b>					
Кровяная колбаса	19,5	80	4	210	1060
Сырокопченая колбаса	27,0	270	10	180	1060
Сосиски	12,7	173	14	170	900
<b>Зерновые</b>					
Манная крупа	12,6	143	11	193	3
Слоеное тесто	4,9	57	12	67	340
Пшеничная мука	10,0	120	12	135	3
Пшеничные шоколадные хлопья	8,0	100	13	400	400
Паста из муки высшего сорта	12,5	167	13	236	5
Белый рис	7,0	100	14	110	6
Паста из цельнозерновой муки	13,4	258	19	215	8
Мюсли	10,3	289	28	-	-
Корнфлекс + мюсли	6,0	170	28	0	600
Коричневый рис	7,5	303	40	223	6
Кукурузный крахмал	0,3	13	50	3	9
<b>Бобовые</b>					
Чечевица	24,8	256	10	463	227
Горох	21,6	33	15	900	40
Нут	19,3	310	16	1000	30
Фасоль пинто	23,6	407	17	1406	24
Соевые бобы	35,9	660	18	1730	5
Белая фасоль	21,1	426	20	1337	15
Лимская фасоль	26,1	590	23	1090	11
<b>Хлеб</b>					
Белый хлеб	8,3	90	11	120	650
Сдобная булка	7,5	150	20	110	550
<b>Орехи</b>					
Грецкий орех	14,0	304	22	690	3
Семечки подсолнуха	27,0	651	24	710	3
Миндаль	19,0	525	28	767	10
Лесной орех	12,0	333	28	636	6
<b>Выпечка</b>					
Слоеное печенье пальмера	5,0	50	10	76	431
Круассан	7,5	95	13	136	492
Печенье Мария	7,1	90	13	110	217
Обычная выпечка	7,0	91	13	78	178
Печенье с шоколадными чипсами	6,2	82	13	92	220
Пончик	6,1	81	13	102	443

Цельнозерновой крекер	10,0	133	13	200	300
Слойка	5,7	79	14	84	294
Круассан с шоколадом	5,6	87	16	170	110
Обычное печенье	6,8	124	18	170	410
Оладьи	4,6	108	24	146	2
Пончик с шоколадом	3,7	107	29	103	441
Печенье мадлен	6,1	231	38	88	211
<b>Шоколад</b>					
Темный шоколад с миндалем	8,2	219	27	460	106
Молочный шоколад	9,2	261	28	465	58
Молочный шоколад с миндалем	8,6	246	29	441	106
Белый шоколад	8,0	230	29	350	110
Темный шоколад	4,7	181	39	360	12
<b>Соусы</b>					
Низкокалорийный майонез	1,0	1	1	10	750
Соус Болоньез	8,0	79	10	310	430
Соус Барбекю	1,8	20	11	170	810
Кетчуп	3,4	40	12	480	910
Концентрированный суп в пакете	11,0	194	18	319	613
Соус Бешамель	4,1	110	27	160	400
<b>Напитки</b>					
Лимонад	0,5	11	22	82	2
Игристое вино	0,2	7	35	48	4
Безалкогольное пиво	0,4	20	53	40	3
Темное пиво 8-9°	0,6	34	56	92	12
Розовое вино	0,1	6	60	75	4
Красное вино	0,2	14	61	93	4
Пиво	0,5	55	110	37	4
Белое вино	0,1	15	150	82	2
Тоник	0	0	-	0	2
Коньяк	0	0	-	2	2
Джин	0	0	-	0	2
Сидр	0	3	-	72	7
Ром	0	5	-	2	1
Виски	0	5	-	3	-
Кока-кола лайт	0	12	-	4	7
Кока-кола	0	15	-	1	8
<b>Другие продукты</b>					
Консервированный тунец в масле	26,2	200	8	267	347
Лазанья	6,3	93	15	159	181
Готовая пицца	8,2	179	22	201	520
Консервированные тефтели	6,8	243	36	614	929

### 3. Пищевые добавки, содержащие фосфаты (ФПД)

Индекс	Название	Назначение	Продукты, содержащие ФПД
Е 338	Ортофосфорная кислота	Подкислитель, усилитель вкуса, стабилизатор, секвестрант	Напитки
Е 339	Натрия фосфат	Подкислитель, эмульгатор, желирующий агент	Кола, желатин, мягкие сыры, растворимые порошковые напитки
Е 340	Калия фосфат	Эмульгатор, стабилизатор	Растворимые порошковые напитки, мягкие сыры, чипсы
Е 341	Кальция фосфат	Разрыхлитель, секвестрант	Чипсы, напитки, детское питание, жевательная резинка
Е 450	Дифосфаты и пиродифосфаты Дикальция фосфат	Восполнение кальция и фосфора, загуститель	В детском питании, порошки для приготовления напитков (растворимый кофе, растворимый сок, молоко и т.д.)
	Динатрия фосфат	Эмульгатор, стабилизатор кислотности, модификатор белка	Зерновые хлопья для завтраков, сыр, конденсированное молоко, питьевые сливки, крахмал, витамины, детское питание
Е 451	Тринатрия фосфат	Загуститель, комплексообразователь, контроль кислотности, стабилизатор цвета	Рыбные полуфабрикаты, мягкие сыры и сыроподобные продукты, изотонические газированные напитки, хлопья для завтраков.
Е 452	Полифосфаты	Эмульгатор, усилитель вкуса, формирующий агент, стабилизатор, антиоксидант	Мясные полуфабрикаты, морепродукты, замороженные десерты, мороженое, мягкие сыры, сиропы

Приложение Г. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

**1. Расчет СКФ по формуле СКД-Epidemiology Collaboration 2009 [105,108]**

$СКФ = 141 * \min(\text{Креатинин в сыворотке крови} / \text{каппа}, 1)^{\text{альфа}} * \max(\text{Креатинин в сыворотке крови} / \text{каппа}, 1)^{1.209} * 0.993^{\text{Возраст}} * \text{Пол} * \text{Раса}$ ,

для женщин используются следующие значения:

пол = 1.018; альфа = - 0.329; каппа = 0.7;

для мужчин используются следующие значения: пол = 1; альфа = - 0.411;

каппа = 0.9;

для представителей негроидной расы: коэффициент «раса» = 1.159.

**Калькулятор СКФ:**

[https://www.kidney.org/professionals/KDOQI/gfr\\_calculator](https://www.kidney.org/professionals/KDOQI/gfr_calculator)

**2. Расчет СКФ по формуле СКД-EPI Cystatin C Equation 2012 [111,113]**

$СКФ = 133 * \min(\text{Цистатин С в сыворотке крови} / 0.8, 1)^{-0.499} * \max(\text{Цистатин С в сыворотке крови} / 0.8, 1)^{-1.328} * 0.996^{\text{Возраст}} * \text{Пол}$ ,

для женщин: пол = 0.932.

**Калькулятор СКФ:**

[https://www.kidney.org/professionals/KDOQI/gfr\\_calculator](https://www.kidney.org/professionals/KDOQI/gfr_calculator)

**3. Формула для расчета эквивилиброванного показателя eKt/V по величине spKt/V с учетом перераспределения мочевины [534]**

$eKt/V = spKt/V (0,6 \times spKt/V/t) + 0,03$  (для артерио-венозного доступа),

$eKt/V = spKt/V (0,47 \times spKt/V/t) + 0,02$  (для вено-венозного доступа),

где spKt/V – показатель, рассчитываемый по однокамерной модели с изменяемым объемом.

**Для определения spKt/V в клинической практике используется формула с натуральным логарифмом, основанная на однокамерной модели с изменяемым объемом распределения мочевины:**

$spKt/V = - \ln(Ct/Co - 0,008 \times t) + (4 - 3,5 \times Ct/Co) \times 0,55 \text{ dBW}/V$

или, принимая, что  $V = 0,55 \text{ BW}$ :

$spKt/V = - \ln(Ct/Co - 0,008 \times t) + (4 - 3,5 \times Ct/Co) \times \text{dBW}/\text{BW}$

где K – клиренс диализатора в конкретных условиях;

t – продолжительность диализа в минутах;

V – объем распределения мочевины;

Co – исходная концентрация вещества (мочевины);

Ct – концентрация вещества в данный момент времени (при определении

Kt/V за процедуру – концентрация мочевины по окончании сеанса лечения);

BW – вес пациента;

dBW – изменение веса пациента в ходе процедуры, что приблизительно

равно объему ультрафильтрации.

#### **4. Принципы корректировки дозы диализа по остаточной функции почек (ОФП)**

Поскольку остаточный почечный клиренс ( $K_{ru}$ ) является непрерывным, а клиренс при диализе – прерывистым (где  $Kt/V$  относится к клиренсу во время одного сеанса диализа), количество обоих не может быть простой суммой. При ориентировочном расчете снижения дозы диализа с учетом ОФП, может быть использовано три подхода.

##### **Преобразование клиренса мочевины ( $K_{ru}$ ) в эквивалент $eKt/V$ (комбинированный $eKt/V$ )**

ОФП, измеренная по клиренсу мочевины, преобразуется в эквивалент  $eKt/V$  за сеанс ГД/ГДФ путем умножения на коэффициент  $F$  (который эмпирически увеличивает время, в течение которого измеряется остаточный клиренс, чтобы учесть его более высокую эффективность по сравнению с кратковременной процедурой ГД/ГДФ). Значение  $F$  зависит от частоты диализа ( $F=5500$  при частоте 3 раза/нед).

Комбинированный  $eKt/V = eKt/V$  (диализ) +  $eKt/V$  (ОФП);

$$eKt/V \text{ (ОФП)} = K_{ru} * F / V_u,$$

где:  $eKt/V$ (диализ) рассчитывается обычным способом (см. «Приложение Г», п.3),

$V_u$  – объем распределения мочевины (мл) ( $\sim 580 * \text{масса тела}$ ).

##### **Преобразование $Kt/V$ в эквивалентный почечный клиренс (ЕКРс)**

Альтернативный метод – преобразовать  $Kt/V$  за сеанс в эквивалентный (непрерывный) почечный клиренс, а затем добавить его к  $K_{ru}$ . Кинетические оценки комбинированного диализа и почечного клиренса мочевины (нормализованного к объему) назвали «эквивалентным почечным клиренсом мочевины» (ЕКРс). В отсутствие остаточной функции целевое значение  $eKt/V$ , равное 1,2, соответствует ЕКРс 13 мл/мин. Для трехкратного ГД/ГДФ ЕКРс рассчитывается по формуле:

$$\text{ЕКРс (мл/мин)} = 1 + (10 * eKt/V).$$

С помощью этого метода  $eKt/V$  подбирается таким образом, чтобы сумма  $K_{ru}$  и ЕКРс составляла 10-13 мл/мин.

##### **Преобразование $eKt/V$ и $K_{ru}$ в недельную диализную дозу ( $stdKt/V$ )**

Частоту и дозу ГД/ГДФ можно преобразовать в эквивалентный недельный клиренс – «стандартный  $Kt/V$ » ( $stdKt/V$ ), на основе кинетических моделей, которые связывают генерацию мочевины со средним недельным уровнем мочевины перед диализом. Это позволяет соотносить частые процедуры ГД со стандартным режимом (например,  $stdKt/V=2,1$  эквивалентен (с точки зрения клиренса низкомолекулярных веществ) трехразовому ГД/ГДФ с  $eKt/V=1,2$  за 1 процедуру). Остаточная функция может быть включена в  $stdKt/V$  (иногда называемую «Total Standard  $Kt/V$ ») с помощью доступных формул [549,550].

#### **5. Оценка остаточной функции почек у пациентов, получающих ПД**

Для учета остаточной функции почек у пациентов на ПД необходимо проводить ее лабораторное определение со сбором мочи за сутки и исследованием клиренсов мочевины и креатинина по формуле:



$$\text{СКФ} = \frac{\text{остаточный клиренс по } Ur + \text{остаточный клиренс по } Cr}{2}$$

$$\text{остаточный клиренс по } Ur = \frac{\text{концентрация } Ur \text{ в моче}}{\text{концентрация } Ur \text{ в сыворотке}} \times \frac{\text{объем мочи в мл}}{1440 \text{ мин (в сутках)}}$$

$$\text{остаточный клиренс по } Cr = \frac{\text{концентрация } Cr \text{ в моче}}{\text{концентрация } Cr \text{ в сыворотке}} \times \frac{\text{объем мочи в мл}}{1440 \text{ мин (в сутках)}}$$

где Ur – мочевины, Cr – креатинин.

## 6. Оценка транспортных свойств брюшины

Для оценки транспортных характеристик брюшины используется изучение отношения концентрации вещества в диализате к концентрации его в плазме – теста перитонеального равновесия (ТПР). Определение в диализате содержания глюкозы, креатинина, мочевины, К и Na производят сразу же после введения диализирующего раствора с 2,27% глюкозы (2,5% декстрозы) в брюшную полость (проба 0), через 2 и 4 часа (проба 2 и 4). Плазму забирают через 2 часа от начала процедуры и определяют в ней концентрацию креатинина, мочевины, К, Na. Транспорт глюкозы рассчитывают как фракционное ее исчезновение (абсорбцию) из диализата ( $D_4/D_2$ ;  $D_4/D_0$ ), а креатинина, мочевины и электролитов по нарастанию соотношения между концентрацией каждого вещества в диализате и плазме ( $D_0/P$ ;  $D_2/P$ ;  $D_4/P$ ).

По результатам ТПР выделяют 4 категории транспортеров:

А. По уровню D/P по креатинину:

низкие – 0,65-0,50;

очень низкие – 0,50-0,34;

высокие – 0,65-0,81;

очень высокие транспортеры – 0,81-1,03.

В. По уровню D/P по глюкозе:

низкие – 0,49-0,61;

очень низкие – 0,38-0,49;

высокие – 0,26-0,38;

очень высокие транспортеры – 0,26-0,12.

## 7. Основные требования к определению адекватности ПД:

1	Определение мочевины и креатинина следует проводить у пациентов, находящихся в клинически стабильном состоянии
2	Исследование диализата для определения креатинина и мочевины не должно производиться ранее, чем через 1 месяц после перенесенного перитонита
3	Забор образца сливаемого раствора для исследования креатинина и мочевины не производится при сбоях во время проведения процедуры АПД
4	Образец сливаемого раствора для исследования креатинина и мочевины берется из контейнера после тщательного перемешивания и взвешивания его содержимого
5	Мочу необходимо собирать за сутки, а при малом ее количестве время сбора должно быть увеличено до 48 часов