

Клинические
рекомендации по
лечению пожилых
пациентов с
хронической болезнью
почек стадии 3Б и выше
(рСКФ <45мл/
мин/1,73м²)



Предупреждение об ответственности:

Данные рекомендации были составлены от имени Рабочей группы по Европейской наилучшей клинической практике (European Renal Best Practice/(ERBP), которая является официальным органом Европейской Почечной Ассоциации – Европейской Ассоциации Диализа и Трансплантации (ERA-EDTA), и основаны на официальной публикации в журнале «Нефрология, диализ и трансплантация». ERBP принимает ответственность только за официальные рекомендации, опубликованные на английском языке на сайте: [HTTPS://ACADEMIC.OUP.COM/NDT/ARTICLE/31/SUPPL_2/II1/2414986](https://academic.oup.com/ndt/article/31/suppl_2/ii1/2414986)

Перевод на русский язык Е.А. Земченковой
под редакцией Е.В. Захаровой

Disclaimer:

This document is written on behalf of ERBP which is an official body of the ERA-EDTA (European Renal Association – European Dialysis and Transplant Association) and is based on the official Publication in Nephrology, Dialysis and Transplantation. ERBP only takes full responsibility for the original full guideline in English as published in [HTTPS://ACADEMIC.OUP.COM/NDT/ARTICLE/31/SUPPL_2/II1/2414986](https://academic.oup.com/ndt/article/31/suppl_2/ii1/2414986)

Содержание

Группа разработчиков.....	4
Вступление	5
Предлагаемый подход к лечению пожилых пациентов с далеко зашедшими стадиями ХБП (рСКФ<45мл/мин/1,73м ²): (Блок-схема 1)	6
Вопрос 1: Какие показатели лучше использовать у пожилых пациентов (а) для оценки почечной функции и (б) для коррекции доз препаратов?.....	7
Вопрос 2: Какова наиболее надежная модель Шкалы Рисков для прогнозирования прогрессирования ХБП у пожилых пациентов с далеко зашедшими стадиями ХБП (рСКФ<45мл/мин/1,73м ²)?	8
Вопрос 3: Какая из существующих моделей прогнозирования рисков летальности у пожилых и/или ослабленных пациентов с продвинутыми стадиями ХБП (рСКФ<45мл/мин/1,73м ²) наиболее надежна?	9
Вопрос 4а: Каков наилучший метод оценки снижения функционального статуса у пожилых и/или ослабленных пациентов с далеко зашедшими стадиями ХБП?	10
Вопрос 4б: Существуют ли действенные методы повышения функционально статуса пожилых пациентов с почечной недостаточностью (рСКФ <45мл/мин/1,73м ²) или на диализе?	11
Вопрос 5а: Каков наилучший метод оценки нутриционного статуса у пожилых пациентов с продвинутыми стадиями ХБП 3Б и выше (рСКФ<45мл/мин/1,73м ²) или на диализе?	12
Вопрос 5б: Какие вмешательства эффективны для улучшения нутриционного статуса у пожилых и/или ослабленных пациентов с продвинутыми стадиями ХБП (рСКФ<45мл/мин/1,73 м ²) или на диализе?	13
Вопрос 6: В чем преимущества диализа для пожилых и/или ослабленных пациентов?	14
Библиографический список	16
Блок-схема 1.....	18

Группа разработчиков

Ken Farrington, Co-chair. Consultant Nephrologist, Renal Unit, Lister Hospital, Stevenage, Hertfordshire, UK.

Adrian Covic, Co-Chair. Consultant nephrologist, Clinic of Nephrology, C. I. Parhon University Hospital, Gr T. Popa, University of Medicine and Pharmacy, Iasi, Romania.

Ionut Nistor. Consultant nephrologist, Gr. T. Popa University of Medicine and Pharmacy, Iasi, Romania.

Filippo Aucella. Consultant nephrologist, Nephrology and Dialysis Unit at the Research Hospital "Casa Sollievo della Sofferenza", San Giovanni Rotondo, Italy.

Naomi Clyne. Consultant nephrologist, Skåne University Hospital, Lund, Sweden.

Leen De Vos. Resident Nephrologist, Department of Nephrology, Ghent University Hospital, Ghent Belgium.

Andrew Findlay. Consultant nephrologist, Lister Hospital, Stevenage UK.

Denis Fouque. Consultant nephrologist, Division of nephrology, Université de Lyon, UCBL, INSERM, Centre Hospitalier Lyon Sud, Pierre Benite, France.

Tomasz Grodzicki. Consultant Geriatrician, Department of Internal Medicine and Geriatrics, University Hospital of Krakow, Poland.

Osasuyi Iyasere. Specialist registrar, Renal Unit, Leicester Royal Infirmary, UK.

Kitty J. Jager. Epidemiologist, director of the ERA-EDTA registry, Department of Medical Informatics, Amsterdam Medical Center, Amsterdam, the Netherlands.

Hanneke Joosten. Consultant nephrologist and geriatrician, Department of internal medicine, Maastricht University Medical Centre, Maastricht, the Netherlands.

Juan Florencio Macias. Consultant geriatrician Faculty of Medicine, University of Salamanca, Salamanca, Spain.

Andrew Mooney. Consultant nephrologist, Renal Unit, St James's University Hospital, Leeds Teaching Hospitals NHS Trust, Leeds, UK.

Evi Nagler. Consultant Nephrologist, Renal Division, Ghent University Hospital, Ghent, Belgium.

Dorothea Nitsch. London School of Hygiene & Tropical Medicine, London, United Kingdom UCL Centre for Nephrology, Royal Free Hospital, University College London Medical School, London, United Kingdom.

Maarten Taal. Consultant Nephrologist, Department of Renal Medicine, Royal Derby Hospital, Derby, UK Division of Medical Sciences and Graduate Entry Medicine, University of Nottingham, Nottingham, UK.

James Tattersall. Consultant nephrologist, Leeds Teaching Hospitals Trust, Leeds, UK.

Marijke Stryckers. Resident nephrologist, department of nephrology, Ghent University Hospital, Ghent, Belgium.

Dieneke van Asselt. Consultant geriatrician, Department of Geriatric Medicine of the Radboud University Medical Center, Nijmegen, The Netherlands.

Nele Van den Noortgate. Consultant geriatrician, Department of Geriatric Medicine, Ghent University Hospital, Ghent, Belgium.

Sabine van der Veer. Implementation Specialist, Centre for Health Informatics, University of Manchester, Manchester, United Kingdom.

Wim van Biesen (ERBP Chair). Consultant nephrologist, Renal Division, Ghent University Hospital, Ghent, Belgium.

Вступление

Несмотря на то, что число ослабленных и пожилых пациентов с рСКФ <45 мл/мин/1,73м² растет, большинство исследований до сих пор исключают данную группу пациентов. Поэтому разработка рекомендаций для этой категории больных остается сложной проблемой. Тем не менее, существует очевидная необходимость в обеспечении пациентов, их семей и лечащих врачей клинически обоснованными рекомендациями для повышения качества медицинской помощи и накопления опыта, а также для установления набора согласованных критериев для обеспечения медицинских услуг и их развития. Совместная инициатива Европейской Почечной Ассоциации – Европейской Ассоциации Диализа и Трансплантации (ERA-EDTA) и Европейского Союза Обществ Гериатрической Медицины (European Union Geriatric Medicine Society/EUGMS) была призвана решить данную проблему. Были созданы Экспертные группы для установления объема и содержания документа, выбора приоритетных тем, поиска литературы, критического изучения имеющейся доказательной базы и создания рекомендаций. Используемые методы детально описаны ранее [1-3].

Данный документ является кратким изложением главных рекомендаций и лежащих в их основе обоснований. Полный текст документа доступен на сайте ERBP ([HTTP://WWW.EUROPEAN-RENAL-BEST-PRACTICE.ORG/](http://www.european-renal-best-practice.org/))[1]. В этом документе термин «пожилые» используется в отношении людей старше 65 лет.

Предупреждение об ответственности: Данные рекомендации были переведены с согласия ERBP, официального органа по разработке рекомендаций ERA-EDTA. Несмотря на это, ERBP принимает ответственность только за официальные рекомендации, опубликованные на английском языке в журнале «Нефрология, диализ и трансплантация»: [HTTPS://ACADEMIC.OUP.COM/NDT/ARTICLE/31/SUPPL_2/II1/2414986](https://academic.oup.com/ndt/article/31/suppl_2/ii1/2414986)

[HTTP://WWW.EUROPEAN-RENAL-BEST-PRACTICE.ORG/](http://www.european-renal-best-practice.org/)

Предлагаемый подход к лечению пожилых пациентов с далеко зашедшими стадиями ХБП (рСКФ<45мл/мин/1.73м²): (Блок-схема 1)

Не всем пациентам с рСКФ<45мл/мин/1,73м² следует устанавливать диагноз хронической болезни почек, так как эти показатели могут быть следствием естественного старения. Но даже для таких пациентов уровень рСКФ является важным параметром для коррекции доз лекарственных препаратов. Измерение функции почек у пожилых пациентов рассматривается в разделе «**Вопрос 1**». При использовании расчетной формулы рекомендуется учитывать такие возможные источники погрешностей, как фоновая саркопения и/или нарушения питания.

Определять, кто из пациентов с далеко зашедшими стадиями ХБП выиграет от углубленного нефрологического наблюдения, следует, принимая во внимание такие факторы как: вероятность прогрессирования ХБП (рассматривается в разделе «**Вопрос 2**») и вероятность «дожития» до терминальной стадии почечной недостаточности (рассматривается в разделе «**Вопрос 3**»).

Группа разработчиков рекомендаций считает, что шкала Расчета риска почечной недостаточности (Kidney Failure Risk Equation) [4;5] предоставляет возможность достаточно точно рассчитать риск прогрессирования почечной недостаточности у пожилых пациентов. Тактика ведения пациентов с низким риском прогрессирования почечной недостаточности скорее должна заключаться в нефропротекции, чем к подготовке к диализу или консервативном лечении. Шкала Банзая (Bansal score) [6] была разработана для прогнозирования рисков смерти у таких пациентов. Тактика ведения пациентов с высокими рисками по шкале Банзая, то есть с высоким риском смерти, должна быть сфокусирована на планировании профессионального ухода и нефропротекции, если она представляется соответствующей ситуации. Поскольку шкала Банзая была разработана на когорте не ослабленных пациентов, то у пациентов с низкими баллами по шкале Банзая следует формально оценить степень ослабленности, и при выраженной ослабленности рассматривать риск как высокий, и вести пациента соответственно.

У пациентов с высоким прогнозируемым риском прогрессирования ХБП и низким прогнозируемым риском смерти, а также во всех случаях равновесных рисков, решение об использовании различных вариантов заместительной почечной терапии или консервативном лечении должно приниматься совместно с пациентом (рассматривается в разделе «**Вопрос 6**»). Шкала REIN [7] представляет разумную оценку краткосрочных рисков смерти в случае начала диализа.

Пожилые пациенты с далеко зашедшими стадиями ХБП (рСКФ<45мл/мин/1,73м²) должны регулярно наблюдаться на предмет развития у них функциональных отклонений (рассматривается в разделе «**Вопрос 4**») и недостаточности питания (рассматривается в разделе «**Вопрос 5**»), чтобы отслеживать пациентов, нуждающихся в более глубоком обследовании и осуществлении вмешательств. Вмешательства, направленные на улучшение нутриционного и функционального статуса были тщательно рассмотрены и оценены, после чего были сформированы соответствующие рекомендации.

Вопрос 1: Какие показатели лучше использовать у пожилых пациентов (а) для оценки почечной функции пациента и (б) для коррекции доз препаратов?

1.1 Мы рекомендуем использовать для оценки почечной функции у пожилых пациентов расчетные формулы с коррекцией на различия в выработке креатинина, а не просто результаты измерения креатинина в сыворотке крови (1А).

1.2 Мы рекомендуем исходить из того, что не существует достаточных доказательств, чтобы предпочесть одну расчетную формулу другой, поскольку все они примерно в равной и существенной мере могут приводить к неточной классификации по стадиям ХБП у пожилых пациентов с различным составом тела (1В).

1.3 Мы рекомендуем проводить прямое измерение почечной функции, если требуется более точная оценка СКФ (1В). Мы предлагаем использовать формулу $СКД-EPI_{Cr-Cys}$ как наиболее приемлемую альтернативу (2С).

1.4 Мы рекомендуем принимать во внимание почечную функцию при назначении лекарственных препаратов, активные формы и метаболиты которых выводятся преимущественно почками (1А).

1.5 Мы предлагаем для препаратов с узким терапевтическим окном регулярно измерять их концентрацию в сыворотке, что может дать полезную информацию. Различия в связывании с белками в условиях уремии могут потребовать использования иных целевых уровней общей концентрации препарата (2С).

Практические рекомендации

1. Почечная функция пациента может изменяться со временем, поэтому должна измеряться регулярно с использованием одной и той же формулы.
2. Нельзя полагаться на расчетные формулы у пациентов с острым изменением почечной функции.
3. Использование даже хорошо отработанных, но различных формул, может привести к отнесению пациента к разным стадиям ХБП даже при одинаковом уровне креатинина у одного и того же больного.
4. Уровни препаратов в сыворотке больше зависят от абсолютного, нежели чем от скорректированного на размер тела клиренса.
5. Все предложенные формулы для измерения уровня рСКФ, кроме формулы Кокрофта–Голта (Cockcroft-Gault, 1976), уже скорректированы на площадь поверхности тела пациента (BSA) в единицах мл/мин/1,73м². Для определения дозы препарата необходимо скорректировать ее на абсолютное значение клиренса в единицах мл/мин. Для этого рСКФ нужно умножить на BSA/1,73.

Обоснование

Методы наиболее точной оценки истинной СКФ (клиренсы комплекса хром-ЭДТА, инулина, технеция⁹⁹-ДТПА) малопригодны для использования в рутинной клинической практике. Различные формулы, основанные на расчете СКФ по показателям креатинина сыворотки крови и/или цистатина, широко распространены, но нет общего согласия в отношении формулы, наиболее подходящей для использования у пожилых пациентов с ХБП. Поскольку старение ассоциировано не только со снижением СКФ, но также и со снижением выработки креатинина, вызванным потерей мышечной массы, ограничением физической активности и сокращением питания, общие рекомендации для больных с ХБП часто не подходят для пожилых пациентов. Кроме того, пожилые пациенты с далеко зашедшими стадиями ХБП часто вынуждены принимать большое количество рецептурных препаратов. Некорректная оценка функции почек может вести к ошибкам в тактике ведения больных с ХБП, несвоевременному направлению к

специалистам, и влиять на безопасность использования выводимых почками препаратов.

Имеющиеся доказательства позволяют считать, что, несмотря на то, что использования только концентрации сывороточного креатинина, без коррекции на скорость его выработки, недостаточно, чтобы точно оценить СКФ у пожилых людей с ХБП, ни одна из разработанных формул расчета СКФ не превосходит остальные по точности. Значительный разброс в классификации по стадиям ХБП был продемонстрирован при использовании различных формул при одном и того же уровне креатинина у одного и того же пациента. На различия в определении стадии ХБП влияет методология измерения креатинина и состав когорты пациентов (возраст, стадия ХБП, и ослабленность пациентов). Если требуется более точное представление о функции почек, следует применять прямое измерение СКФ, хотя такое измерение может быть трудоёмким и дорогим. Использование метода оценки рСКФ по CKD-EPI_{Cr-cys} может быть полезной альтернативой, поскольку способно улучшить оценку рСКФ. Если лекарственные препараты или их активные метаболиты выводятся почками, дозы препаратов следует скорректировать по показателю функции почек. Гипоальбуминемия, обусловленная белково-энергетической недостаточностью/хроническим воспалением, и происходящие на фоне уремии нарушения связывания препаратов с белками крови, могут увеличить концентрацию несвязанных (активных) фракций некоторых препаратов, что может потребовать понижения целевых диапазонов концентрации препарата.

Вопрос 2: Какова наиболее надежная модель шкалы рисков для предсказания прогрессирования ХБП у пожилых пациентов с далеко зашедшими стадиями ХБП (рСКФ < 45 мл/мин/1,73 м²)?

Мы рекомендуем шкалу Kidney Failure Risk Equation с четырьмя переменными, поскольку она достаточно эффективна у пожилых пациентов с далеко зашедшими стадиями ХБП с рСКФ < 45 мл/мин/1,73 м² (1В).

Обоснование

Суть этого вопроса в том, чтобы предоставить специалистам рекомендации по наилучшему способу оценки рисков прогрессирования ХБП до терминальной стадии хронической почечной недостаточности (тХПН) у пожилых пациентов. Это важно, так как с возрастом распространенность ХБП резко возрастает [8], почти 50% лиц в возрасте старше 70 лет имеют 3-5 стадию ХБП, хотя прогрессирование до тХПН наблюдается лишь в меньшинстве случаев [9-11]. Таким образом, нам необходимы надежные методы выявления пациентов с высоким риском прогрессирования заболевания, чтобы предоставлять им оптимальную нефропротективную терапию и обеспечивать своевременную подготовку к заместительной почечной терапии (ЗПТ). Подготовка к ЗПТ пожилых людей может занимать больше времени из-за мультиморбидности и ослабленности. Прогнозирование рисков может оказаться затруднительным, так как снижение СКФ может быть нелинейными [12], а быстрое снижение может быть вызвано достаточно непредсказуемыми случаями острого почечного повреждения (ОПП) [13], к чему пожилые пациенты в высшей степени предрасположены.

Также при ведении пожилых пациентов важно принимать во внимание конкурирующий риск смерти. Среди пациентов в возрасте 65 и старше риск развития тХПН превышает риск смерти лишь у тех, у кого рСКФ < 15 мл/мин/1,73 м² [14]. Следовательно, выявление пациентов с низким риском развития заболевания поможет им избежать осложнений и стрессов, связанных с ненужными вмешательствами, проводимыми в рамках подготовки к ЗПТ. Исследования по изучению мер нефропротекции

и способов оценки рисков прогрессирования ХБП часто исключают пожилых пациентов. Поэтому не ясно, подходят ли существующие методы, разработанные для оценки рисков у более молодых пациентов, для пожилых людей. Мы считаем, что шкала с 4 переменными Kidney Failure Risk Equation, разработанная Tangri et al [4;5], демонстрирует достоверные результаты как для молодых, так и для пожилых пациентов. Результаты исследования были хорошо подтверждены, и мы рекомендуем использовать шкалы для клинического применения. Для не-американской популяции, возможно, потребуется коррекция вычислений. Шкала с 8 переменными продемонстрировала ненамного лучшие результаты, чем шкала с 4 переменными. Для произведения вычислений по шкале с 4 переменными необходимы лишь базовые демографические и лабораторные данные, что делает возможным получать оценку рисков автоматически с помощью лабораторной компьютерной базы.

Вопрос 3: Какая из существующих моделей прогнозирования рисков летальности у пожилых и/или болезненных пациентов с продвинутыми стадиями ХБП (рСКФ <45мл/ мин/1.73 м²) наиболее надежна?

3.1 Мы предлагаем использовать шкалу Банзая (Bansal) для предсказания индивидуального пятилетнего риска смерти до развития ТХПН у пожилых пациентов с 3-5 стадией ХБП (2С).

3.2 Мы предлагаем у пациентов с низким риском по шкале Банзая проводить стандартную оценку ослабленности, представленную в В4.а. Ослабленных пациентов следует вести как пациентов с высоким риском (2С).

Мы предлагаем шкалу REIN для предсказания краткосрочного/6-месячного риска смерти у пожилых пациентов с ХБП 5D стадии (2В).

Обоснование

При консультировании по вопросам выбора метода лечения пожилых пациентов с далеко зашедшей ХБП, необходимо провести оценку абсолютной вероятности смерти пациента в заданный промежуток времени как в случае начала диализа, так и без него. Корректная идентификация пациентов с высокой вероятностью смерти в течение нескольких месяцев, независимо от того, начата заместительная почечная терапия или нет, избавит их от дополнительных трудностей, которые может вызвать диализ. С другой стороны, если в результате оценки обнаруживается, что ожидаемая продолжительность жизни достаточно высока, это дает возможность принимать информированное совместное с пациентом решение о выборе терапии с учетом желаемого баланса качества жизни и ее продолжительности. Моделей прогнозирования риска, построенных для пожилых пациентов с далеко зашедшими стадиями ХБП очень мало. Еще меньше моделей протестированы в иных популяциях кроме той, для которой они были разработаны. Таким образом, не понятно, способны ли существующие модели помогать достоверно оценивать риски смерти пожилых пациентов с далеко зашедшими стадиями ХБП.

Мы обнаружили, что модель прогнозирования риска по шкале Банзая обладает наилучшей достоверностью. Следовательно, мы рекомендуем ее в качестве инструмента для прогнозирования абсолютного риска смерти в течение ближайших пяти лет для пожилых пациентов с ХБП 3–5 стадий, не получающих диализ [6]. Модель содержит девять легкодоступных демографических, клинических и биохимических показателей: возраст, пол, этническая принадлежность, рСКФ, соотношение альбумин/креатинин в моче, диабет, курение, наличие сердечной недостаточности и инсультов в анамнезе. Модель удовлетворительно разделяла пациентов как в калибрационной, так и в валидационной когортах (С-статистика 0,72 и 0,69, соответственно). Внешняя проверка не была проведена

в когортах с существенной долей ослабленных пожилых пациентов. Так как ослабленность является сама по себе фактором риска смерти [15], мы не решаемся рекомендовать использовать названную шкалу в качестве единственной меры прогнозирования смертности у этой категории больных. Высокие показатели по шкале Банзалья обеспечивают достоверный прогноз вне зависимости от наличия ослабленности. Но в тех случаях, когда у пациента низкие показатели по этой шкале, использование подтвержденной шкалы ослабленности может дать дополнительную информацию в отношении смертности.

Мы нашли лишь одну подтвержденную модель оценки риска, разработанную по материалам регистра REIN, и способную определить риск смерти в течение трех месяцев после начала диализа у пожилых пациентов с ХПН (шкала REIN) [7]. Шкала содержит девять легкодоступных демографических, клинических и биохимических показателей: возраст, пол, застойная сердечная недостаточность в анамнезе, заболевания периферических сосудов, аритмия, рак, тяжелое расстройство поведения, подвижность и сывороточный альбумин на момент начала диализа. Модель удовлетворительно разделяла пациентов (C-статистика в когорте оценки - 0,75). Другая модель оценки риска смерти в течении шести месяцев от начала диализного лечения для пожилых людей [16], была разработана и получила внутреннее подтверждение на меньшей когорте того же регистра, и несколько слабее разделяла пациентов (C-статистика 0,7).

Вопрос 4а: Какой лучший метод оценки снижения функционального статуса у пожилых и/или ослабленных пациентов с далеко зашедшими стадиями ХБП?

4а.1 Мы рекомендуем использовать простую шкалу для оценки функционального статуса пожилых пациентов с ХБП стадии 3Б-5Д на регулярной основе, для выявления тех пациентов, которые могли бы выиграть от проведения более глубокого гериатрического обследования и реабилитации (1С).

4а.2 Мы рекомендуем использовать наиболее простые шкалы, включая самостоятельно заполняемые опросники, и тесты, проводимые у постели пациента (подъем из положения сидя, скорость походки и тест шестиминутной ходьбы), которые имеют сопоставимую и достаточную мощность в разделении групп для выявления пациентов со сниженным функциональным статусом (1С).

Практические рекомендации

- Под «регулярной основой» подразумевается применение тестов каждые 6-8 недель для диализных пациентов и, по меньшей мере, на каждом визите для пациентов с ХБП стадии 3В-5, еще не нуждающихся в диализе.
- Шкалы ослабленности взаимосвязаны с функциональным статусом пациента и могут предоставить дополнительную информацию, при обследовании и принятии решения о вариантах ведения совместно с пациентом.

Обоснование

Хроническая Болезнь Почек (ХБП) является независимым фактором риска развития функциональных нарушений, а ослабленность и снижение функционального статуса связаны с неблагоприятными исходами, включая увеличение смертности и частоты госпитализаций [17]. Имеются доказательства того, что некоторые вмешательства могут уменьшить снижение функционального статуса [18]. Несколько инструментов были разработаны для оценки различных сфер физического функционирования у пациентов с ХБП [19]. Они разделяются на категории, получаемые при лабораторном исследовании физиологических нарушений; тесты

мобильности и способности к нагрузкам, которые либо предназначены для самостоятельной оценки, либо выполняются у постели больного; и измерения физической активности. Тем не менее, нет консенсуса в отношении того, какой из этих инструментов лучше использовать у пожилых пациентов с далеко зашедшими стадиями ХБП.

Существуют доказательства того, что снижение функционального статуса у пожилых пациентов с ХБП можно оценить, используя сочетание тестов, предназначенных и для самостоятельной оценки, и проводимых у постели пациента. Такой скрининг позволяет выявить пациентов с высоким риском, которым может понадобиться более углубленное обследование, проводимое с привлечением опытного специалиста и/или мультидисциплинарной команды. Доказательства свидетельствуют, что все эти тесты обеспечивают достаточно достоверную информацию, и ни один из них не оказался более эффективным для пожилых пациентов. Тесты на физическое состояние для самостоятельного выполнения просты в использовании, надежны, внутренне непротиворечивы и позволяют прогнозировать такие нежелательные явления, как смерть и госпитализацию. Неизвестно, впрочем, насколько эти тесты чувствительны к изменениям с течением времени. Исследования мобильности и физической выносливости у постели больного, такие как подъем из положения сидя, скорость ходьбы, и тест шестиминутной ходьбы, были подтверждены в когортах, включавших и пожилых пациентов. Было показано, что они имеют хорошую согласованность и воспроизводимость, и позволяют прогнозировать неблагоприятные исходы. Также доказано, что эти тесты способны реагировать на изменения, вызванные мерами по улучшению функционального статуса. Физиологические измерения, например, максимальное потребление кислорода ($VO_2 \max$) затруднительно включить в рутинную практику, и они играют ограниченную роль в данных условиях.

Вопрос 4б: Существуют ли действенные методы повышения функционально статуса пожилых пациентов с почечной недостаточностью ($pCKФ < 45 \text{ mL/min/1,73mL}$) или на диализе?

4б.1 Мы рекомендуем физические упражнения как меру, позитивно воздействующую на функциональный статус пожилых пациентов с ХБП стадии 3Б или выше (1С).

4б.2 Мы предлагаем назначать структурированные и индивидуализированные программы физических упражнений во избежание нежелательных явлений (2С).

Практические рекомендации

- «Индивидуализация» означает, что назначаемые физические упражнения должны соответствовать возможностям и состоянию пациента. Оптимальным для этого является участие врача-физиотерапевта для разработки регулярно выполняемой комбинации силовых упражнений и упражнений на выносливость, предназначенных для выполнения на регулярной основе с учетом физических возможностей пациента.
- Комбинацию упражнений на силу и выносливость следует выполнять на регулярной основе.
- Пациенты на гемодиализе могут выполнять физические упражнения в течение первых двух часов сеанса диализа.
- Важны регулярные врачебные наблюдения для обеспечения приверженности тренировкам и для коррекции их интенсивности.
- Доказательства позитивного влияния физических упражнений в основном происходит из исследований, где программы упражнений находились под контролем мотивированной команды физиотерапевтов.

- Существует мало доказательств тому, что интенсификация диализа улучшает функциональный статус при отсутствии мультидисциплинарного физиотерапевтического вмешательства и нутритивной поддержки.

Обоснование

В результате старения популяции пациентов с ХБП, и связанного с этим возросшим уровнем ослабленности данной группы пациентов, важно составить рекомендации по поддержанию и улучшению их функционального статуса. Этот раздел оценивает доказательства в отношении действенных вмешательств, которые улучшают функциональный статус у пожилых и ослабленных пациентов со стадиями ХБП 3Б или выше ($\text{pСКФ} < 45 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$) или находящихся на программном диализе.

Доступные доказательства согласуются в том, что физические упражнения оказывают позитивное влияние на физическое, функциональное и психологическое благополучие пациентов с ХБП. У пожилых пациентов с ХБП физические упражнения вели к повышению функционального статуса. Ни одно из исследований не сообщало о каких-либо нежелательных явлениях или негативных эффектах в ходе исследования. Этот факт подтверждает безопасность и целесообразность физических упражнений в аспекте улучшения функционального статуса. Однако важно заметить, что все пациенты, принимавшие участие в исследованиях, перед участием в них были тщательно обследованы врачами. К тому же, большинство исследований были относительно небольшими, и существовал высок риск систематической ошибки отбора. Кроме того заслуживает внимания тот факт, что выполнение программ упражнений проводилось под тщательным контролем команд специалистов, включавших в себя и физиотерапевтов, а интенсивность этих программ была максимально адаптирована к индивидуальным особенностям и возможностям пациентов. Все эти факты могут объяснять некоторые описанные положительные влияния, а также отсутствие нежелательных явлений в ходе исследований. Составители рекомендаций предлагают проводить физические упражнения под наблюдением физиотерапевта в рамках структурированной междисциплинарной программы.

Вопрос 5а: Каков наилучший метод оценки нутриционного статуса у пожилых пациентов с далеко зашедшими стадиями ХБП 3В и выше ($\text{pСКФ} < 45 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$) или на диализе?

5а.1 Мы рекомендуем к использованию Субъективную Глобальную Оценку/СГО (Subjective Global Assessment/SGA) в качестве «золотого стандарта» для оценки нутриционного статуса у пожилых пациентов с ХБП стадии 3Б или выше ($\text{pСКФ} < 45 \text{ мл/мин}$) (1С).

5а.2 Мы предполагаем у пожилых пациентов на гемодиализе для оценки нутриционного статуса использовать шкалу, включающую уровень альбумина в сыворотке, индекс массы тела (ИМТ), уровень креатинина в сыворотке, скорректированный на площадь поверхности тела, и нормализованный белковый эквивалент выведения азота (normalised Protein Nitrogen Appearance - nPNA) (2D).

Обоснование

У пациентов с ХБП 3Б стадии и выше ($\text{pСКФ} < 45 \text{ мл/мин}$) часто возникает значительный дефицит питания как следствие нарушений метаболизма, хронического воспаления, потери аппетита, многократных хирургических вмешательств или инфекционных осложнений [20]. Это может приводить к состоянию белково-энергетической недостаточности (БЭН), которое распространено среди пациентов, приближающихся к потребности в диализе [21]. Дальнейшее ухудшение может развиваться после начала диализного

лечения, а нутриционный статус является важным прогностическим фактором выживаемости у диализных пациентов. Пожилые пациенты в большей степени подвержены развитию истощения из-за сниженного аппетита, распространенности сопутствующих заболеваний среди этой категории пациентов, а также социальной изоляции и депрессии. В стареющей диализной популяции важно находить надежные и простые в использовании инструменты, которые позволяют проводить регулярную оценку нутриционного статуса, так чтобы пациенты с высоким риском могли получить дальнейшее обследование и последующее лечение.

Среди существующих исследований СГО мы обнаружили высокий уровень консенсуса в отношении этого способа оценки нутриционного статуса. СГО обеспечивает приемлемую оценку нутриционного статуса, имеет отношение к клиническим исходам (морбидность и летальность), обладает достаточной чувствительностью для фиксации изменений в нутриционном статусе пациента. СГО достаточно проста в применении, относительно невелика, и потому может проводиться регулярно. Группа разработчиков рекомендаций предполагает использовать СГО как «золотой стандарт» для регулярной оценки нутриционного статуса. Для пожилых пациентов на диализе для оценки нутриционного статуса может использоваться шкала, включающая уровень альбумина в сыворотке, ИМТ, уровень креатинина в сыворотке, скорректированный на площадь поверхности тела и pPNA [22]. Было установлено, что шкала имеет приемлемую предсказательную ценность в отношении развития летальных исходов, а улучшение её показателей связывают с улучшением клинических исходов. Однако, подтверждение этому в других исследованиях отсутствует.

Вопрос 5б: Какие вмешательства эффективны для улучшения нутриционного статуса у пожилых и/или ослабленных пациентов с далеко зашедшими стадиями ХБП (рСКФ<45мл/мин/1,73м²) или на диализе?

5б.1 Мы предлагаем испытать структурированное диетическое консультирование и поддержку с целью улучшения нутриционного статуса (2С).

Практические рекомендации

- Сохранение нутриционного статуса должно стоять на первом месте и перевешивать любые другие диетические ограничения.
- Существует недостаточно доказательств того, что внутривенная (интрадиализная) нутритивная поддержка оказывает лучшее воздействие, чем энтеральная.
- Коррекция метаболического ацидоза пероральными добавками безопасна и стоит дешево.

Обоснование

Белково-энергетическая недостаточность широко распространена среди пожилых пациентов с далеко зашедшими стадиями ХБП (рСКФ<45мл/мин/1,73 м²), и связана с высокой летальностью данной категории больных [20-22]. Было отмечено положительное влияние улучшения нутриционного статуса на клинические исходы. Однако несмотря на то, что был предложен ряд нутритивных, фармакологических и диализных вмешательств, твердых доказательств их позитивного влияния, полученных в рамках строго контролируемых и достаточно мощных рандомизированных исследований, не существует. Пациентам с далеко зашедшими стадиями ХБП (рСКФ<45мл/мин/1,73 м²) часто предписывают ограничительные диеты. Для пожилых пациентов эти ограничения часто наслаиваются на другие многочисленные факторы, вызывающие ограничения в потреблении пищи. Среди них - социальная депривация, функциональные и когнитивные нарушения, сопутствующие заболевания, стоматологические проблемы, депрессия и полипрагмазия. В силу этих причин проблема разработки оптимального

питательного рациона для пожилых пациентов с далеко зашедшими стадиями ХБП до сих пор остается актуальной. Существует необходимость в разработке основанных на доказательствах рекомендаций по предупреждению и тактике лечения нарушений питания.

Большинство исследований пероральных пищевых добавок показывали статистически значимые улучшения нутриционных показателей, в том числе уровня альбумина в сыворотке и СГО. Похожие улучшения отмечались у пациентов, получавших интрадиализную парентеральную нутритивную поддержку, хотя в одном рандомизированном контролируемом исследовании преимуществ парентеральной поддержки над пероральными пищевыми добавками показано не было [23]. Коррекция метаболического ацидоза с помощью перорального применения бикарбоната натрия улучшала показатели альбумина и/или СГО и не вызывала осложнений [24;25]. Исследования других фармакологических вмешательств, включая рекомбинантный гормон роста человека и нандролон деканоат, в основном, были построены на отдельных наблюдениях. Имеется лишь одно исследование, продемонстрировавшее независимую связь наблюдения пациентов у диетолога за более чем 12-ти месячный пред-диализный период с улучшением выживаемости в течение первого года диализа [26]. В целом, качество доказательной базы было низким, она состояла в основном из одноцентровых наблюдательных исследований с малым числом пациентов и коротким периодом последующего наблюдения. Проведено всего несколько рандомизированных контролируемых исследований. Отсутствовал консенсус в определении нутриционного статуса, в критериях включения пациентов и выборе суррогатных исходов, существенных для этих групп пациентов. Не производились исследований, просвещенных влиянию нутриционной поддержки на смертность. Все эти факторы усложняют оценку эффективности таких вмешательств.

В6: В чем преимущества диализа для пожилых и/или ослабленных пациентов?

6.1 Мы рекомендуем к использованию подтвержденные методы, рассмотренные в В2 и В3, которые могут помочь в прогнозировании вероятных исходов и в оценке уместности обсуждения вариантов заместительной почечной терапии (блок-схема 1).

6.2 При рассмотрении различных методов терапии для пациентов с терминальной стадией ХПН, мы рекомендуем учитывать возможность выбора консервативного лечения при принятии решения совместно с пациентом (1D).

6.3 Мы рекомендуем использовать шкалу REIN чтобы оценить ближайшие риски/риски смерти в шестимесячный период для пациентов, у которых предполагается начать заместительную почечную терапию (1C).

Практические рекомендации

- Доказательства по этому вопросу получены лишь в наблюдательных исследованиях.
- Для пожилых и/или ослабленных пациентов с 5 стадией ХБП преимущества диализного лечения перед консервативным лечением спорны.
- Вероятность, ожидаемая продолжительность жизни, влияние на Качество Жизни, и особенности жизни на диализе трудны для понимания. Используйте ориентированные на пациента приемы, которые наглядно представляют эти аспекты, и могут помочь пациенту понять последствия выбора различных методов лечения.
- У пожилых пациентов с 5 стадией ХБП следует провести междисциплинарную оценку когнитивной функции, ослабленности, коморбидности, нутриционного, функционального и психосоциального факторов.

Обоснование

Почему поднят этот вопрос?

За последние годы число пожилых пациентов, находящихся на диализе, значительно возросло. Смертность особенно высока именно у этой категории больных, и в значительной мере она обусловлена нередкими случаями отказа от диализа [27]. В какой степени диализ у ослабленных пожилых пациентов повышает выживаемость, если повышает вообще, по сравнению с консервативным лечением, не ясно [28;29]. Кроме того, лечение диализом влияет на качество жизни. Облегчая симптомы, диализ одновременно привносит в жизнь пациентов, их семей и лиц, обеспечивающих уход, ряд трудностей. Следовательно, в отношении каждого пациента нужно принять трудное решение, стоят ли потенциальные преимущества в выживаемости на диализной терапии определенных недостатков и ограничений, присущих такому лечению. Исследования, изучавшие решения в отношении приемлемости диализа для ослабленных пациентов пожилого возраста с сопутствующими заболеваниями продемонстрировали значительные расхождения в выборе клиницистов, пациентов и организаторов медицинской помощи. Чтобы содействовать лечащим врачам в помощи пациентам, поставленным перед таким трудным решением, этот вопрос и рассмотрен в настоящих рекомендациях.

Составители рекомендаций сочли, что существует достаточно данных, чтобы заключить, что консервативное лечение не будет отрицательно сказываться на выживаемости или качестве жизни пациентов, и может быть подходящим решением для пациентов пожилого возраста и/или с сопутствующими заболеваниями и/или с неудовлетворительным функциональным статусом. При выборе в пользу консервативного лечения можно избежать госпитализаций и облегчить доступ к паллиативному уходу. Однако свидетельства этому получены лишь в наблюдательных исследованиях различного объема и качества. Исследуемые популяции были определены по разным критериям, исследуемым исходам, изучались различные временные периоды разных эпох. Отсутствовало согласованное определение консервативного лечения. Многие исследования определяли пациентов только согласно возрасту. Ослабленность оценивалась лишь в одном исследовании [30].

Принятие решения о возможности выбора диализного лечения лучше осуществлять задолго до того, когда диализ может потребоваться. Существуют подтвержденные методы, которые могут помочь в принятии решения совместно с пациентом. С помощью шкалы Kidney Failure Risk Equation с четырьмя переменными [4] и шкалы Bansal [6] («Вопрос 2» и «Вопрос 3») можно оценить конкурирующие риски развития почечной недостаточности и смерти у пациентов с далеко зашедшими стадиями ХБП (Блок-схема 1). С помощью шкалы REIN [7] («Вопрос 3») можно измерить ближайшие риски смерти в случае начала диализного лечения. Доступны также инструменты, помогающие в принятии решения совместно с пациентом. Их наглядность может помочь пациентам понимать имеющиеся риски [31].

Библиографический список

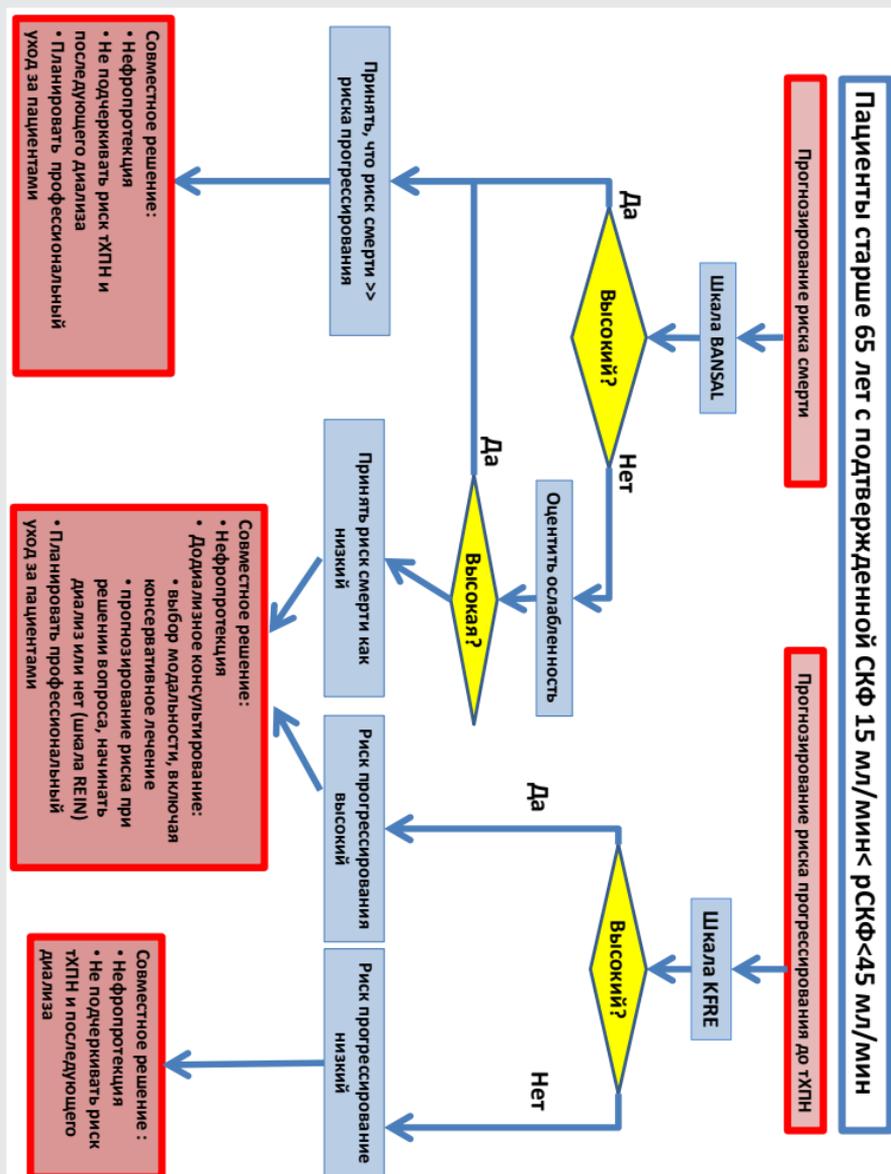
1. ERBP: Clinical Practice Guideline on management of older patients with chronic kidney disease stage 3b or higher (eGFR<45ml/min). Nephrology, Dialysis, Transplantation 2016.
2. van der Veer SN, van BW, Bernaert P, Bolignano D, Brown EA, Covic A, Farrington K, Jager KJ, Kooman J, Macias-Nunez JF, Mooney A, van Munster BC, Topinkova E, Van Den Noortgate NJ, Wirnsberger G, Michel JP, Nistor I: Priority topics for European multidisciplinary guidelines on the management of chronic kidney disease in older adults. *Int Urol Nephrol* 2016;48:859-869.
3. Nagler EV, Webster AC, Bolignano D, Haller MC, Nistor I, van der Veer SN, Fouque D, van BW: European Renal Best Practice (ERBP) Guideline development methodology: towards the best possible guidelines. *Nephrol Dial Transplant* 2014;29:731-738.
4. Tangri N, Grams ME, Levey AS, Coresh J, Appel LJ, Astor BC, Chodick G, Collins AJ, Djurdjev O, Elley CR, Evans M, Garg AX, Hallan SI, Inker LA, Ito S, Jee SH, Kovesdy CP, Kronenberg F, Heerspink HJ, Marks A, Nadkarni GN, Navaneethan SD, Nelson RG, Titze S, Sarnak MJ, Stengel B, Woodward M, Iseki K: Multinational Assessment of Accuracy of Equations for Predicting Risk of Kidney Failure: A Meta-analysis. *JAMA* 2016;315:164-174.
5. Tangri N, Stevens LA, Griffith J, Tighiouart H, Djurdjev O, Naimark D, Levin A, Levey AS: A predictive model for progression of chronic kidney disease to kidney failure. *JAMA* 2011;305:1553-1559.
6. Bansal N, Katz R, De Boer IH, Peralta CA, Fried LF, Siscovick DS, Rifkin DE, Hirsch C, Cummings SR, Harris TB, Kritchevsky SB, Sarnak MJ, Shlipak MG, Ix JH: Development and validation of a model to predict 5-year risk of death without ESRD among older adults with CKD. *Clin J Am Soc Nephrol* 2015;10:363-371.
7. Couchoud CG, Beuscart JB, Aldigier JC, Brunet PJ, Moranne OP: Development of a risk stratification algorithm to improve patient-centered care and decision making for incident elderly patients with end-stage renal disease. *Kidney Int* 2015;88:1178-1186.
8. Coresh J, Selvin E, Stevens LA, Manzi J, Kusek JW, Eggers P, Van LF, Levey AS: Prevalence of chronic kidney disease in the United States. *JAMA* 2007;298:2038-2047.
9. Hallan SI, Dahl K, Oien CM, Grootendorst DC, Aasberg A, Holmen J, Dekker FW: Screening strategies for chronic kidney disease in the general population: follow-up of cross sectional health survey. *BMJ* 2006;333:1047.
10. Johnson ES, Thorp ML, Platt RW, Smith DH: Predicting the risk of dialysis and transplant among patients with CKD: a retrospective cohort study. *Am J Kidney Dis* 2008;52:653-660.
11. Johnson ES, Thorp ML, Yang X, Charansonney OL, Smith DH: Predicting renal replacement therapy and mortality in CKD. *Am J Kidney Dis* 2007;50:559-565.
12. Li L, Astor BC, Lewis J, Hu B, Appel LJ, Lipkowitz MS, Toto RD, Wang X, Wright JT, Jr., Greene TH: Longitudinal progression trajectory of GFR among patients with CKD. *Am J Kidney Dis* 2012;59:504-512.
13. Coca SG, Singanamala S, Parikh CR: Chronic kidney disease after acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Kidney Int* 2012;81:442-448.
14. O'Hare AM, Choi AI, Bertenthal D, Bacchetti P, Garg AX, Kaufman JS, Walter LC, Mehta KM, Steinman MA, Allon M, McClellan WM, Landefeld CS: Age affects outcomes in chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2007;18:2758-2765.
15. Rockwood K, Song X, MacKnight C, Bergman H, Hogan DB, McDowell I, Mitnitski A: A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *CMAJ* 2005;173:489-495.
16. Couchoud C, Labeeuw M, Moranne O, Allot V, Esnault V, Frimat L, Stengel B: A clinical score to predict 6-month prognosis in elderly patients starting dialysis for end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 2009;24:1553-1561.
17. Painter P, Roshanravan B: The association of physical activity and physical function with clinical outcomes in adults with chronic kidney disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2013;22:615-623.
18. Heiwe S, Jacobson SH: Exercise training in adults with CKD: a systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 2014;64:383-393.

19. Painter P, Marcus RL: Assessing physical function and physical activity in patients with CKD. *Clin J Am Soc Nephrol* 2013;8:861-872.
20. Johansson L, Fouque D, Bellizzi V, Chauveau P, Kolko A, Molina P, Sezer S, Ter Wee PM, Teta D, Carrero JJ: As we grow old: nutritional considerations for older patients on dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2016.
21. Izkizler TA, Cano NJ, Franch H, Fouque D, Himmelfarb J, Kalantar-Zadeh K, Kuhlmann MK, Stenvinkel P, TerWee P, Teta D, Wang AY, Wanner C: Prevention and treatment of protein energy wasting in chronic kidney disease patients: a consensus statement by the International Society of Renal Nutrition and Metabolism. *Kidney Int* 2013;84:1096-1107.
22. Moreau-Gaudry X, Jean G, Genet L, Lataillade D, Legrand E, Kuentz F, Fouque D: A simple protein-energy wasting score predicts survival in maintenance hemodialysis patients. *J Ren Nutr* 2014;24:395-400.
23. Cano NJ, Fouque D, Roth H, Aparicio M, Azar R, Canaud B, Chauveau P, Combe C, Laville M, Leverve XM: Intradialytic parenteral nutrition does not improve survival in malnourished hemodialysis patients: a 2-year multicenter, prospective, randomized study. *J Am Soc Nephrol* 2007;18:2583-2591.
24. Verove C, Maisonneuve N, El AA, Boldron A, Azar R: Effect of the correction of metabolic acidosis on nutritional status in elderly patients with chronic renal failure. *J Ren Nutr* 2002;12:224-228.
25. Szeto CC, Wong TY, Chow KM, Leung CB, Li PK: Oral sodium bicarbonate for the treatment of metabolic acidosis in peritoneal dialysis patients: a randomized placebo-control trial. *J Am Soc Nephrol* 2003;14:2119-2126.
26. Slinin Y, Guo H, Gilbertson DT, Mau LW, Ensrud K, Collins AJ, Ishani A: Prehemodialysis care by dietitians and first-year mortality after initiation of hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 2011;58:583-590.
27. van BW, van de Luijngaarden MW, Brown EA, Michel JP, van Munster BC, Jager KJ, van der Veer SN: Nephrologists' perceptions regarding dialysis withdrawal and palliative care in Europe: lessons from a European Renal Best Practice survey. *Nephrol Dial Transplant* 2015;30:1951-1958.
28. O'Connor NR, Kumar P: Conservative management of end-stage renal disease without dialysis: a systematic review. *J Palliat Med* 2012;15:228-235.
29. Foote C, Kotwal S, Gallagher M, Cass A, Brown M, Jardine M: Survival outcomes of supportive care versus dialysis therapies for elderly patients with end-stage kidney disease: A systematic review and meta-analysis. *Nephrology (Carlton)* 2016;21:241-253.
30. Rodriguez V, I, Ortega O, Hinojosa J, Cobo G, Gallar P, Mon C, Herrero JC, Ortiz M, Di GC, Olié A, Vigil A: Geriatric assessment for therapeutic decision-making regarding renal replacement in elderly patients with advanced chronic kidney disease. *Nephron Clin Pract* 2014;128:73-78.
31. Peeters P, van BW, Veys N, Lemahieu W, De MB, De MJ: External Validation of a risk stratification model to assist shared decision making for patients starting renal replacement therapy. *BMC Nephrol* 2016;17:41.

Блок-схема 1

Предлагаемый подход к лечению пожилых пациентов с ХБП. Шкала KFRÉ это шкала Расчета Риска Почечной Недостаточность (Kidney Failure Risk Equation) с 4 переменными (см. «Вопрос 2»). По поводу шкал Банзал (Bansal) и Rein смотри «Вопрос 3».

Пациенты в возрасте >65 подтвержденными показателями $15\text{мл/мин} < \text{рСКФ} < 45\text{мл/мин}$





Russian 2017