

Хронічна хвороба нирок: діагностика та лікування

Н.О. Савельєва-Кулик

Редакція журналу «Український медичний часопис»

Резюме. Клінічні рекомендації NICE–2021 з догляду та лікування пацієнтів та осіб із групи ризику розвитку хронічної хвороби нирок, в тому числі лікування анемії та гіперфосфатемії.

Ключові слова: хронічна хвороба нирок, креатинін, швидкість клубочкової фільтрації, протеїнурія, альбумінурія, стійка мікрогематурія, інгібітори кальциневрину, препарати літію, нестероїдні протизапальні препарати, замісна ниркова терапія, анемія, артеріальна гіпертензія, антагоністи рецепторів ангіотензину II, інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту, інгібітори натрій-глюкозно-го котранспортера-2, еритропоетинстимулюючі засоби, фосфатзв'язуючі препарати.



та лікування пацієнтів з хронічною хворобою нирок (ХХН), а також для осіб, які мають підвищений ризик у розвитку цього стану. Мета рекомендацій — попередження або уповільнення прогресування та зниження ризику формування ускладнень та розвитку серцево-судинних захворювань. Настанова також охоплює питання лікування проявів анемії та гіперфосфатемії, які пов'язані із ХХН [2].

1. Обстеження в межах діагностики хронічної хвороби нирок

Дослідження функції нирок

Оцінка швидкості клубочкової фільтрації на основі рівня креатиніну

1. Кожного разу при дослідженні рівня креатиніну в сироватці крові клінічні лабораторії мають повідомляти про оцінку швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) на основі креатиніну у крові (показник *eGFR*), використовуючи рівняння прогнозування (пункт 1.2) додатково до звіту про рівень креатиніну в сироватці крові.

За певних обставин показник *eGFR* може бути менш надійним (наприклад при гострій травмі нирок, вагітності, набряковому стані, м'язовій атрофії, а також у дорослих на тлі голодування, гіпертрофії м'язів, під час вживання протеїнових харчових добавок або у пацієнтів, що перенесли ампутацію). Визначення показника *eGFR* не має належного обґрунтування й для осіб певних етнічних груп (наприклад при ХХН у представників африканських, азійських та інших етнічних груп).

2. Клінічні лабораторії мають:

- для оцінки *eGFR* у дорослих відповідно до рівнів креатиніну за даними Об'єднання з епідеміології ХХН здійснювати дослідження креатиніну з калібруванням, що відстежується за стандартизованими довідковими матеріалами;
- використовувати дослідження креатиніну, які є специфічними (наприклад ферментативні аналізи), та мають нульову похибку порівняно з мас-спектрометрією на основі ізотопного розведення;
- долучатися до національної системи зовнішньої оцінки якості визначення креатиніну.

3. З обережністю інтерпретувати показник *eGFR* у дорослих зі зміненими відповідно до середніх значень показниками

м'язової маси (наприклад у бодібілдерів, пацієнтів, які перенесли ампутацію, або в осіб з атрофією м'язів): зменшення м'язової маси призведе до завищення показника ШКФ, а збільшення — до відповідного заниження.

4. Радити дорослим пацієнтам не вживати м'ясо за 12 год до проведення аналізу крові на вміст *eGFR*-креатиніну. Отримані зразки крові мають бути оцінені лабораторією протягом 12 год після венепункції.

Звітування та інтерпретація значень ШКФ

5. Клінічні лабораторії мають повідомляти про результат показника *eGFR* у вигляді цілого значення, якщо воно становить ≤ 90 мл/хв/1,73 м², або як «більше ніж 90 мл/хв/1,73 м²».

6. Якщо значення показника *eGFR* перевищують 90 мл/хв/1,73 м², використовувати підвищення концентрації креатиніну в сироватці крові більше ніж на 20% для оцінки ступеня зниження функціональної активності нирок.

7. Інтерпретувати значення *eGFR* ≥ 60 мл/хв/1,73 м² з обережністю, враховуючи, що оцінка ШКФ стає менш точною зі збільшенням реальних значень ШКФ.

8. Для дорослих пацієнтів, яким раніше не проводили визначення даного показника, необхідно отримати підтвердження попереднього результату *eGFR* на рівні ≤ 60 мл/хв/1,73 м², повторивши тест протягом 2 тиж. Інтерпретуючи зміни *eGFR*, враховувати біологічну та аналітичну мінливість сироватки крові ($\pm 5\%$).

Потреба у високоточних вимірах ШКФ

9. За необхідності надточного вимірювання ШКФ, наприклад під час моніторингу проведення хіміотерапії та оцінки функції нирок у потенційних живих донорів, розглянути застосування еталонних стандартних показників (наприклад інулін, ⁵¹Cr-EDTA, ¹²⁵I-йоталамат або йогексол).

Дослідження протеїнурії

10. Не використовувати тест-смужки реагентів для визначення протеїнурії у дітей та молоді.

11. Не використовувати тест-смужки реагентів у дорослих пацієнтів за відсутності можливості виміру низьких концентрацій альбуміну та вираження результату у вигляді співвідношення альбумін:креатинін (albumin:creatinine ratio — ACR).

12. Для первинного виявлення протеїнурії у дорослих, дітей та молоді:

- використовувати показник ACR сечі, а не співвідношення білок:креатинін (protein:creatinine ratio — PCR) через вищу його чутливість до низького рівня протеїнурії;
- перевірити значення ACR сечі при отриманні попереднього результату на рівні 3–70 мг/ммоль в наступному ранковому зразку для підтвердження результату.

Підтвердження не потрібне, якщо початковий ACR становить ≥ 70 мг/ммоль.

13. Результат підтвердженого ACR ≥ 3 мг/ммоль вважати клінічно значущою протеїнурією.

14. Оцінювати протеїнурію на основі показника ACR сечі в наступних групах пацієнтів:

- дорослі, діти та молодь з цукровим діабетом (ЦД) — тип 1-й або тип 2-й;
- дорослі, які мають значення eGFR на рівні < 60 мл/хв/1,73 м²;
- дорослі пацієнти з результатом eGFR ≥ 60 мл/хв/1,73 м² та високою імовірністю розвитку ХХН;
- діти та молоді пацієнти без супутнього ЦД з рівнем креатиніну понад верхню межу референсного діапазону за віком.

Якщо значення ACR становить ≥ 70 мг/ммоль, показник PCR може застосовуватися як діагностична альтернатива.

Випадкове виявлення протеїнурії при застосуванні тест-смужок з реагентами

15. Якщо протеїнурія після застосування теста-смужки з реагентом є випадковою знахідкою, запропонувати пацієнту подальшу діагностику із визначенням eGFR та ACR.

Гематурія

16. Використовувати тест-смужки з реагентами для діагностики гематурії у дорослих, дітей та молоді (пункт 1.14 для осіб, які мають пройти діагностичне обстеження на наявність гематурії):

- продовжувати діагностичне обстеження при отриманні результату 1+ та вище;
- для підтвердження позитивного результату не використовувати мікроскопію сечі.

Ведення пацієнтів з ізольованою мікрогематурією

17. У разі необхідності диференціації стійкої мікрогематурії за відсутності протеїнурії від транзиторної гематурії варто розглянути результати 2 із 3 тест-смужок з реагентами як підтвердження стійкої мікрогематурії.

18. Стійка мікрогематурія з протеїнурією або без неї має бути підставою для діагностичного обстеження з приводу можливих зловиясних новоутворень сечовивідних шляхів серед пацієнтів відповідних вікових груп.

19. Стійка мікрогематурія за відсутності протеїнурії є приводом для проведення щорічного тестування на наявність гематурії (пункт 1.17–1.18), протеїнурії або альбумінурії, визначення ШКФ та моніторингу артеріального тиску (АТ) протягом часу збереження гематурії.

Хто має бути обстежений з приводу можливої ХХН

20. Контролювати показник ШКФ не рідше ніж 1 раз на рік у дорослих, дітей та молодих пацієнтів, які отримують лікарські препарати, що можуть негативно вплинути на функціональну здатність нирок. Серед таких — інгібітори кальциевину (наприклад циклоспорин або такролімус), препарати літію або нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) (застосування НПЗП протягом тривалого періоду).

21. Пропонувати діагностичне обстеження з приводу ХХН із визначенням eGFR та ACR дорослим пацієнтам з наявністю будь-якого із наступних факторів ризику:

- ЦД;
- артеріальна гіпертензія (АГ);
- гостре пошкодження нирок в анамнезі;
- серцево-судинні захворювання (ішемічна хвороба серця, хронічна серцева недостатність, захворювання периферичних судин або захворювання судин головного мозку);
- захворювання нирок зі структурними змінами, рецидивуюча сечокам'яна хвороба або гіпертрофія передміхурової залози;
- системні захворювання з потенційним ураженням нирок, наприклад системний червоний вовчак;
- подагра;
- термінальна стадія ниркової недостатності в сімейному анамнезі (категорія ШКФ G5) або спадкове захворювання нирок;
- випадкове визначення гематурії або протеїнурії.

22. Пропонувати діагностичне обстеження з приводу ХХН із визначенням eGFR та ACR дітям та молодим особам, якщо вони мають будь-який із наступних факторів ризику:

- гостре пошкодження нирок в анамнезі;
- єдина функціонуюча нирка.

23. Розглянути можливість проведення діагностики з приводу ХХН із визначенням eGFR та ACR дітям та молодим людям з будь-яким із наступних факторів ризику:

- низька маса тіла при народженні (≤ 2500 г);
- ЦД;
- АГ;
- захворювання серця;
- хвороби нирок із структурними змінами або рецидивуюча сечокам'яна хвороба;
- системні захворювання з потенційним ураженням нирок, наприклад системний червоний вовчак;
- термінальна стадія ниркової недостатності в сімейному анамнезі (категорія ШКФ G5) або спадкове захворювання нирок;
- випадкове визначення гематурії або протеїнурії.

24. Не використовувати будь-які з наступних факторів як чинники ризику, що зумовлюють необхідність тестування з приводу обстеження на можливу ХХН у дорослих, дітей та молоді:

- вік;
- стать;
- етнічна приналежність;
- ожиріння за відсутності метаболічного синдрому, ЦД або АГ.

25. Спостерігати за станом дорослих, дітей та молодих людей з огляду на можливість розвитку або прогресування ХХН протягом не менше ніж 3 років після гострого пошкодження нирок (триваліше для осіб із гострим пошкодженням нирок 3-го ступеня), навіть якщо виявлена нормалізація показника eGFR.

26. Рекомендації з моніторингу показника ACR у дітей та молоді з ЦД представлено у відповідній настанові [3] — нагляд за розвитком ускладнень та супутніми захворюваннями у пацієнтів з ЦД 1-го та 2-го типу.

2. Класифікація хронічної хвороби нирок у дорослих

1. Класифікувати ХХН у дорослих пацієнтів, спираючись на поєднану оцінку показників ШКФ та ACR (табл. 1). Враховувати, що:

- підвищення співвідношення ACR пов'язане зі зростанням ризику несприятливих наслідків;
- зниження ШКФ пов'язане із підвищенням ризику несприятливих наслідків;
- поєднання підвищеного ACR та зниження ШКФ підвищує ризик несприятливих наслідків.

2. При веденні пацієнтів із ХХН не спиратись виключно на вік людини.

Подану класифікацію ризиків адаптовано за погодженням відповідно до клінічних практичних рекомендацій з діагностики та лікування пацієнтів з ХХН програми «Хвороби нирок: поліпшення глобальних результатів лікування» [12].

Примітки: ACR — альбуміново-креатинінове співвідношення; маркери пошкодження нирок — альбумінурія (ACR > 3 мг/ммоль), аномалії осаду сечі, електролітні та інші порушення, спричинені канальцевими змінами, аномалії, виявлені за гістологічним дослідженням, структурні аномалії, виявлені за допомогою візуалізації, та трансплантативна нирка в анамнезі.

Виявлення причини ХХН та визначення ризику несприятливих наслідків

3. Узгодити план виявлення причини розвитку ХХН під час обговорення з пацієнтом, особливо якщо причина може бути усунута (наприклад обструкція сечовивідних шляхів, призначення лікарських засобів, які можуть несприятливо впливати на функцію нирок, або захворювання гломерулярного апарату).

Таблиця 1 Ризик несприятливих наслідків у дорослих за показниками ШКФ та альбуміново-креатинінового співвідношення

	Категорія ACR A1: нормальні — незначно підвищені показники (<3 мг/ммоль)	Категорія ACR A2: помірно підвищені показники (3–30 мг/ммоль)	Категорія ACR A3: різко підвищені показники (>30 мг/ммоль)
Категорія ШКФ G1: нормальні–високі показники (≥ 90 мл/хв/1,73 м ²)	Низький ризик, ХХН відсутня, якщо немає інших маркерів ураження нирок	Помірний ризик	Високий ризик
Категорія ШКФ G2: незначне зниження, пов'язане з нормальним діапазоном показників для молодшої дорослої людини (60–89 мл/хв/1,73 м ²)	Низький ризик, ХХН відсутня, якщо немає інших маркерів ураження нирок	Помірний ризик	Високий ризик
Категорія ШКФ G3a: діапазон показників від легкого до помірного зниження (45–59 мл/хв/1,73 м ²)	Помірний ризик	Високий ризик	Дуже високий ризик
Категорія ШКФ G3b: діапазон показників від помірного до вираженого зниження (30–44 мл/хв/1,73 м ²)	Високий ризик	Дуже високий ризик	Дуже високий ризик
Категорія ШКФ G4: різке зниження показників (15–29 мл/хв/1,73 м ²)	Дуже високий ризик	Дуже високий ризик	Дуже високий ризик
Категорія ШКФ G5: ниркова недостатність (<15 мл/хв/1,73 м ²)	Дуже високий ризик	Дуже високий ризик	Дуже високий ризик

4. Використовувати показники ШКФ та ACR пацієнта відповідно до табл. 1 для визначення ризику несприятливих наслідків (наприклад прогресування ХХН, гостре пошкодження нирок, смертність від всіх причин і серцево-судинні захворювання) та обговорити це з пацієнтом.

Показання до проведення ультразвукового дослідження (УЗД) нирок у дорослих

5. Пропонувати проведення УЗД нирок всім дорослим пацієнтам з ХХН, у яких:

- виявлено прискорене прогресування ХХН (пункт 3.5);
- відмічається макрогематурія або стійка мікрогематурія;
- наявні симптоми обструкції сечовивідних шляхів;
- наявність полікістозу нирок в сімейному анамнезі або вік старше 20 років;
- ШКФ 30 мл/хв/1,73 м² (категорія G4 або G5);
- на думку нефролога, необхідною є біопсія нирок.

6. З дорослими пацієнтами, які мають в сімейному анамнезі спадкові захворювання нирок, перед призначенням УЗД обговорити наслідки відхилень отриманих результатів від норми.

3. Періодичність нагляду

1. Якщо у дорослого пацієнта, дитини чи підлітка діагностовано ХХН або пацієнт має ризик розвитку цього захворювання, необхідно узгодити з пацієнтом (та членами його родини, особами, які здійснюють догляд, залежно від обставин) періодичність оглядів із визначенням показників eGFR та ACR, враховуючи, що для більшості людей ХХН не є прогресуючим станом.

2. При узгодженні періодичності нагляду необхідно дотримуватися:

- рекомендацій із врахуванням поглядів та переваг пацієнтів при їх обслуговуванні службою охорони здоров'я та критеріїв, які базуються на спільному прийнятті рішень [6, 8].

3. Керуватися рекомендаціями пунктів 5.5–5.6 відповідно для вирішення питань про необхідність направлення дорослих, дітей та підлітків на огляд фахівцем вторинної ланки медичної допомоги.

4. Спиратись на дані табл. 2 у визначенні мінімальної частоти моніторингу показників eGFR, водночас адаптуючи вказане відповідно до:

- основної причини розвитку ХХН у пацієнта;
- швидкості зниження показника eGFR та збільшення ACR (однак враховувати, що прогресування ХХН часто визначається нелінійними змінами);
- інших факторів ризику, включаючи серцеву недостатність, ЦД та АГ;
- зміни в їх лікуванні (наприклад застосування антагоністів ренін-альдостеронової системи, НПЗП та діуретиків);
- інтеркурентне захворювання (наприклад гостре пошкодження нирок);
- чи обирає пацієнт консервативне лікування.

Визначення прогресування захворювання у дорослих пацієнтів

5. Прискорене прогресування ХХН визначається у дорослих за наступних умов:

- стійке зниження ШКФ на $\geq 25\%$ та зміна категорії ШКФ протягом 12 міс. або
- стійке зниження ШКФ на 15 мл/хв/1,73 м² за 1 рік.
- 6. Для визначення швидкості прогресування ХХН:
- отримати мінімум 3 результати з оцінки ШКФ протягом періоду не менше 90 днів;
- у дорослих із новим зафіксованим зниженням ШКФ повторити обстеження протягом наступних 2 тиж для виключення причин гострого погіршення ШКФ. Наприклад гостре пошкодження нирок або початок терапії антагоністами ренін-ангіотензинової системи.

Таблиця 2 Мінімальна частота контрольних досліджень eGFR на рік для дорослих пацієнтів, дітей та молодих осіб з ХХН або ризиком її розвитку

	Категорія ACR A1: нормальні– незначно підвищені показники (<3 мг/ммоль)	Категорія ACR A2: помірно підвищені показники (3–30 мг/ммоль)	Категорія ACR A3: різко підвищені показники (>30 мг/ммоль)
Категорія ШКФ G1: нормальні–високі показники (≥ 90 мл/хв/1,73 м ²)	0-1	1	≥ 1
Категорія ШКФ G2: незначне зниження, пов'язане з нормальним діапазоном показників для молодшої дорослої людини (60–89 мл/хв/1,73 м ²)	0-1	1	≥ 1
Категорія ШКФ G3a: діапазон показників від легкого до помірного зниження (45–59 мл/хв/1,73 м ²)	1	1	2
Категорія ШКФ G3b: діапазон показників від помірного до вираженого зниження (30–44 мл/хв/1,73 м ²)	1-2	2	≥ 2
Категорія ШКФ G4: різке зниження показників (15–29 мл/хв/1,73 м ²)	2	2	3
Категорія ШКФ G5: ниркова недостатність (<15 мл/хв/1,73 м ²)	4	≥ 4	≥ 4

Примітка. Моніторинг ACR має коригуватися відповідно до індивідуальних характеристик пацієнта, ризику прогресування захворювання та реальних можливостей зміни нагляду за пацієнтом на підставі змін ACR.

7. Необхідно враховувати, що дорослі пацієнти з ХХН мають підвищений ризик прогресування захворювання до термінальної стадії ниркової недостатності, якщо вони мають одне з наступного:

- стійке зниження ШКФ на $\geq 25\%$ протягом 12 міс або
- стійке зниження ШКФ на ≥ 15 мл/хв/1,73 м² протягом 12 міс.

8. Оцінюючи характер прогресування ХХН, поточну швидкість зниження ШКФ враховувати при плануванні стратегій втручання, особливо якщо передбачається потреба в проведенні замісної ниркової терапії в майбутньому.

Фактори ризику, пов'язані з прогресуванням ХХН у дорослих

9. Спрямувати пацієнтів, які мають будь-який із можливих факторів ризику прогресування ХХН, до активного втручання в свій стан для покращення рівня здоров'я:

- серцево-судинні захворювання;
- протеїнурія;
- попередній епізод гострого пошкодження нирок;
- АГ;
- ЦД;
- паління;
- приналежність до африканських, афро-карибських або азійських етнічних груп;
- хронічне застосування НПЗП;
- нелікована непрохідність сечовивідних шляхів.

10. У дорослих осіб з ХХН хронічне застосування НПЗП може бути пов'язане з прогресуванням, натомість короткий курс прийому вказаних препаратів асоціюється зі зворотними змінами у зниженні ШКФ. Необхідно з високою обережністю призначати НПЗП пацієнтам з ХХН тривалим курсом. Варто контролювати вплив терапії на зміни показників ШКФ, особливо у пацієнтів з низькими вихідним рівнем та/або за наявності інших ризиків прогресування.

4. Інформація та освіта для пацієнтів з хронічною хворобою нирок

1. Запропонувати пацієнтам із ХХН (та членам їх сімей або особам, які їх опікують, відповідно) інформацію, адаптовану до тяжкості та причини захворювання, пов'язаних з цим ускладненням та ризику прогресування.

2. При розробці інформаційних або освітніх програм залучати дорослих пацієнтів із ХХН до їх розвитку. Пропонуються такі теми.

- що являє собою ХХН і який вплив захворювання на людину;
- що пацієнт має знати про свої нирки;
- які існують методи лікування ХХН, в чому їх переваги та недоліки, які ускладнення чи побічні ефекти можуть виникнути в результаті терапії, в тому числі медикаментозної;
- яким чином ХХН та її лікування може вплинути на повсякденне життя людини, соціальну активність, можливості роботи та фінансовий стан, включаючи доступні пільги та надбавки;
- як люди можуть подолати ХХН та адаптуватися до її перебігу, які джерела психологічної підтримки доступні;
- інформація про замісну ниркову терапію (частота та тривалість сеансів діалізу, попереджувальна трансплантація) та необхідна підготовка (наприклад наявність фістули або перитонеального катетеру), якщо це доречно для людини. Див. детальну інформацію з цього приводу в настанові NICE щодо замісної ниркової терапії та консервативного лікування [7];
- консервативне лікування та за яких умов воно може бути призначене.

3. Запропонувати дорослим із ХХН (і членам їх сімей або особам, які їх опікують, відповідно) якісну інформацію чи освітні програми відповідно до тяжкості їх стану, щоб дати їм час повністю усвідомити та зробити вибір щодо свого лікування.

4. Переконатися, що медичні працівники, які надають інформаційні та освітні послуги, мають спеціальні знання про ХХН та необхідні навички для полегшення передачі інформації пацієнтам.

5. Враховувати психологічні аспекти подолання ХХН та пропонувати дорослим із ХХН можливості підтримки, наприклад, залучення до груп підтримки або консультацій спеціалістів середньої ланки.

Поради щодо способу життя

6. Заохочувати дорослих із ХХН займатися спортом, досягти здорової маси тіла та припинити палити.

Дієтичні поради

7. Пропонувати поради з корекції раціону харчування щодо споживання калію, фосфатів, дієтичної калорійності та вживання солі відповідно до тяжкості ХХН у пацієнта.

8. Погоджуючи необхідні дієтичні зміни, надавати інформацію у вигляді навчання з детальною оцінкою харчування для запобігання недоїданню.

Низькобілкові дієти

9. Не пропонувати раціон із низьким вмістом білка (споживання білка з їжею менше 0,6–0,8 г/кг/день) дорослим із ХХН.

Самоконтроль

10. Переконатися у:

- поінформованості дорослих пацієнтів з ХХН (та членів їх сімей чи опікунів за необхідності) стосовно їх діагнозу;
- наданні дозволу дорослим з ХХН (та членам їх сімей чи особам, які їх опікують), брати участь у прийнятті рішень щодо їх лікування;
- підтримці рішень із самоконтролю (це включає надання інформації про АТ, відмову від куріння, фізичні вправи, дієту та ліки) та дозволяти дорослим із ХХН робити усвідомлений вибір.

11. Надати дорослим пацієнтам доступ до своїх медичних даних (включаючи діагноз, супутні захворювання, результати тестів, лікування та листування) через інформаційні системи для заохочення та допомоги їм самостійно керувати перебігом хвороби.

5. Оцінка ризиків, критерії направлення, спільний нагляд

Оцінка ризику

1. Надати дорослим пацієнтам з ХХН та членам їх родини або особам, які їх опікують, інформацію про ризик виникнення потреби у замісній нирковій терапії протягом 5 років (оцінюється за допомогою 4-компонентної формули ризику розвитку ниркової недостатності).

Повідомляючи про ризики, дотримуватися відповідних вказівок NICE щодо спільного прийняття рішень [8].

2. Інформацію про ризики захворювання повідомляти пацієнту у звичному для нього викладі, уникаючи професійних кліше. Використовуючи технічні та медичні терміни, чітко пояснювати їх людині.

3. Приділити достатньо часу для надання інформації про оцінку ризиків та відповідей на будь-які запитання. За необхідності домовитися про нову зустріч для подальшого обговорення.

4. Документувати обговорення оцінки ризиків та будь-яких рішень, які приймає пацієнт.

Критерії направлення

5. Направляти дорослих осіб із ХХН на обстеження фахівцем вторинної ланки (з урахуванням їх побажань та супутніх захворювань), якщо вони мають будь-що з наведеного:

- 5-річний ризик необхідності призначення замісної ниркової терапії $>5\%$ (вимірюється за допомогою 4-компонентної формули ризику ниркової недостатності);
- $ACR \geq 70$ мг/ммоль, окрім випадків, зумовлених наявністю ЦД із призначенням належного лікування (пункти 6.6–6.7);

- ACR >30 мг/ммоль (категорія ACR A3) у поєднанні з гематурією;
- стійке зниження eGFR на $\geq 25\%$ та зміна категорії eGFR протягом 12 міс;
- стійке зниження eGFR на ≥ 15 мл/хв/1,73 м² протягом року;
- стійка слабо контрольована АГ (показники АТ вище індивідуального належного рівня), незважаючи на застосування принаймні 4 антигіпертензивних препаратів у терапевтичних дозах — настанова NICE щодо лікування АГ у дорослих [4];
- відомі або передбачувані рідкісні або генетичні причини ХХН;
- передбачуваний стеноз ниркової артерії.

6. Направляти дітей та молодих людей з ХХН на обстеження до спеціаліста вторинної ланки, якщо вони мають будь-що з наведеного:

- ACR ≥ 3 мг/ммоль, підтверджений у повторному вранішньому аналізі сечі;
- гематурія;
- будь-який рівень зниження eGFR;
- АГ;
- відомі або передбачувані рідкісні або генетичні причини ХХН;
- передбачуваний стеноз ниркової артерії;
- обструкція сечовивідних шляхів.

7. Розглянути обговорення наглядку зі спеціалістом вторинної ланки шляхом листування, електронної пошти, телефонної розмови або віртуальної зустрічі, якщо існує занепокоєння, але пацієнт з ХХН не потребує особистого звернення до фахівця.

8. Направляти пацієнтів з ХХН та обструкцією сечовивідних шляхів до фахівців-урологів, якщо людина не потребує термінового лікування (наприклад при гіперкаліємії, тяжкій уремії, ацидозі або переважанні рідиною).

Спільний нагляд

9. Після направлення:

- узгодити, задокументувати і датувати план нагляду за пацієнтом, що має ХХН, членом родини або опікуном (за необхідності), дотримуючись рекомендацій із врахуванням поглядів та переваг пацієнтів при їх обслуговуванні службою охорони здоров'я та настанови про спільне прийняття рішень [8];
- розглянути можливість регулярного спостереження у фахівця загальної практики або педіатра, але не в спеціалізованій клініці;
- визначити критерії майбутнього направлення та повторного направлення, якщо подальше спостереження узгоджене. Для дітей та молоді ці критерії мають узгоджуватися між лікарем загальної практики та службами вторинної допомоги.

6. Фармакотерапія

Контроль артеріального тиску

Див. рекомендації NICE з АГ у дорослих щодо контролю АТ у ослаблених пацієнтів та осіб із супутніми захворюваннями [4].

В настанові NICE з АГ у дорослих рекомендовано використовувати клінічний АТ для моніторингу реакції на зміну способу життя або лікування (див. рекомендацію 4.15).

1. У дорослих з ХХН та ACR <70 мг/ммоль цільовий рівень клінічного систолічного АТ має становити <140 мм рт. ст. (цільовий діапазон 120–139 мм рт. ст.).

2. У дорослих з ХХН та ACR ≥ 70 мг/ммоль цільовий рівень клінічного систолічного АТ має становити <130 мм рт. ст. (цільовий діапазон 120–129 мм рт. ст.).

3. У дітей та молодих людей з ХХН та ACR ≥ 70 мг/ммоль цільовий рівень систолічного АТ має наближатися до показників нижче 50-го перцентилля за зростом.

Фармакотерапія при артеріальній гіпертензії

4. Дотримуватися рекомендацій щодо лікування АГ відповідно до настанови NICE щодо гіпертензії у дорослих для пацієнтів з ХХН, гіпертензією та ACR ≤ 30 мг/ммоль (категорії ACR A1 та A2).

5. Пропонувати призначення антагоніста рецепторів ангіотензину II (АРА) або інгібітора ангіотензинперетворювального фермента (іАПФ) (титрувати до найвищої дозволеної дози, яку пацієнт здатний переносити) дорослим, дітям та молодим людям з ХХН, які мають АГ на тлі ACR >30 мг/ммоль (ACR категорії A3 або вище).

Фармакотерапія при ХХН у дорослих, дітей та молодих осіб із стійкою протеїнурією

Поради щодо контролю глікемії див. в рекомендаціях NICE щодо лікування пацієнтів з ЦД 1-го [10] та 2-го типу [11], а також настанову NICE щодо ЦД 1-го та 2-го типу у дітей та молоді [3].

6. Для дорослих із ХХН та ЦД (тип 1-й або тип 2-й) пропонують АРА або іАПФ (з титруванням до найвищої дозволеної дози, яку пацієнт може переносити), якщо ACR становить ≥ 3 мг/ммоль.

Нині триває дослідження доказової бази застосування інгібіторів натрій-глюкозного котранспортера-2 (SGLT2) у пацієнтів з ХХН та ЦД 2-го типу, в результаті чого рекомендація 6.7 може бути оновлена. Консультації з цього приводу заплановано розпочати 1 вересня 2021 р., огляд буде опубліковано в листопаді 2021 р.

7. Для дорослих з ХХН та ЦД 2-го типу запропонувати призначення інгібітора SGLT2 на додаток до АРА або іАПФ в оптимальному дозуванні, якщо:

- ACR >30 мг/ммоль і
- препарат відповідає критеріям реєстраційного дозволу (включаючи відповідні порогові eGFR).

Призначення вказаних препаратів вимагає моніторингу об'ємного виснаження та зниження рівня eGFR.

У серпні 2021 р. не всі інгібітори SGLT2 було ліцензовано згідно з цим показанням.

8. Для дітей та молодих людей із ХХН та ЦД (тип 1-й або 2-й) пропонувати призначення АРА або іАПФ (з титруванням до найвищої дозволеної дози, яку пацієнти здатні переносити), якщо ACR становить ≥ 3 мг/ммоль.

9. Для дорослих із ХХН, але без ЦД:

- на основі результатів нефрологічного дообстеження запропонувати призначення АРА або іАПФ (титрування до найвищої дозволеної дози, яку вони можуть переносити), якщо ACR становить ≥ 70 мг/ммоль;
- контролювати призначення відповідно до рекомендацій 3.1 та 3.4, якщо ACR >30, але <70 мг/ммоль; вирішити питання щодо необхідності консультації нефролога у разі зниження eGFR або підвищення ACR.

10. Для дітей та молоді з ХХН, але без ЦД:

- запропонувати призначення АРА або іАПФ, якщо ACR (титрування до найвищої дозволеної дози, яку вони можуть переносити) становить >70 мг/ммоль;
- контролювати призначення відповідно до рекомендацій 3.1 та 3.4, якщо ACR >30, але <70 мг/ммоль; розглянути можливість консультації нефролога у разі зниження eGFR або підвищення ACR.

11. Пропонуючи призначення ліків для зниження протеїнурії ослабленим пацієнтам, особам із супутніми захворюваннями або тим, хто приймає інші лікарські засоби, дотримуватися рекомендацій щодо оптимізації фармакотерапії для забезпечення найкращих можливих результатів [5]. За потреби звернутися за порадою до спеціаліста, наприклад, до консультанта, який надає допомогу особам похилого віку, або до лікаря-нефролога, якщо людина запитує про контрацепцію.

Антагоністи ренін-ангіотензинової системи

12. Не пропонувати комбінацію препаратів — антагоністів ренін-ангіотензинової системи дорослим із ХХН.

13. Пояснити дорослим із ХХН (та членам їх родини або особам, що їх опікують), яким призначено антагоністи ренін-ангіотензинової системи, важливість:

- досягнення оптимальної переносимої дози антагоністів ренін-ангіотензинової системи та
- моніторингу eGFR та калію в сироватці крові для безпечного досягнення цього результату.

14. Визначити концентрацію калію в сироватці крові та оцінити ШКФ перед початком застосування антагоністів ренін-ангіотензинової системи у пацієнтів із ХХН. Повторити дослідження через 1–2 тиж після початку застосування антагоністів ренін-ангіотензинової системи та після кожного підвищення дози.

15. Не пропонувати регулярне застосування антагоніста ренін-ангіотензинової системи дорослим пацієнтам з ХХН, якщо концентрація калію в сироватці крові до початку фармакотерапії >5,0 ммоль/л.

16. Якщо дорослий пацієнт не може застосовувати антагоністи ренін-ангіотензинової системи через наявну гіперкаліємію:

- визначити причини та проводити лікування з приводу будь-яких інших факторів, що зумовлюють гіперкаліємію, та
- повторно перевірити концентрацію калію в сироватці крові.

17. Враховувати, що може знадобитися більш частий моніторинг концентрації калію в сироватці крові, якщо разом з антагоністами ренін-ангіотензинової системи призначаються препарати, які зумовлюють розвиток гіперкаліємії.

18. Припинити застосування антагоністів ренін-ангіотензинової системи у дорослих пацієнтів, якщо концентрація калію в сироватці крові досягне $\geq 6,0$ ммоль/л на тлі відміни призначення інших ліків, що зумовлюють гіперкаліємію.

19. З приводу рекомендацій з лікування гіперкаліємії у дорослих із ХХН категорій G3b–G5 враховувати настанову NICE щодо циклосилікату натрію цирконію та паціромеру [9].

20. Після початку призначення або підвищення дози антагоністів ренін-ангіотензинової системи у дорослих дозування не змінювати, якщо:

- зниження ШКФ порівняно з вихідним рівнем до початку лікування становить <25% або
- підвищення креатиніну в сироватці крові порівняно з вихідним рівнем становить <30%.

21. Якщо після зниження або підвищення дози антагоністів ренін-ангіотензинової системи відмічається зниження eGFR або підвищення сироваткового креатиніну, але це менше ніж 25% (eGFR) або 30% (креатинін сироватки) від вихідного рівня, необхідно повторити тест через 1–2 тиж. Не змінювати дозування антагоністів ренін-ангіотензинової системи, якщо зміна eGFR становить менше 25% або зміна креатиніну сироватки крові менше 30%.

22. Якщо зміна eGFR у дорослого пацієнта становить $\geq 25\%$ або зміна креатиніну сироватки крові $\geq 30\%$:

- дослідити інші причини погіршення функції нирок, такі як об'ємне виснаження або одночасне застосування інших ліків (наприклад НПЗП);
- якщо не виявлено жодної іншої причини погіршення функції нирок, відмінити призначення антагоніста ренін-ангіотензинової системи або знизити дозу до раніше переносимої нижчої дози і за необхідності додати альтернативний антигіпертензивний препарат.

Призначення статинів

23. Дотримуватися відповідних рекомендацій NICE [1].

Застосування пероральних антиагрегантів та антикоагулянтів

24. Пропонувати призначення антиагрегантів дорослим пацієнтам з ХХН для вторинної профілактики серцево-судинних захворювань, пам'ятаючи про підвищений ризик кровотечі.

25. З приводу детальних інструкцій враховувати рекомендації NICE щодо фібриляції передсердь та венозних тромбоемболічних захворювань (NG158, 2020).

7. Діагностика та оцінка анемії

Діагностична роль рівня гемоглобіну

1. Розглянути проведення діагностики та лікування анемії у дорослих, дітей та молодих осіб з ХХН, якщо:

- рівень гемоглобіну (Hb) знижено до ≤ 110 г/л (або ≤ 105 г/л для дітей віком молодше 2 років) або
- наявні симптоми, пов'язані з анемією (такі як втома, задишка, млявість і серцебиття).

Діагностична роль швидкості клубочкової фільтрації

2. У дорослих, дітей та молодих людей з анемією (див. пункт 7.3):

- якщо ШКФ >60 мл/хв/1,73 м², дослідити інші можливі причини анемії, оскільки вона навряд чи викликана ХХН;
- якщо ШКФ становить 30–60 мл/хв/1,73 м²:
 - дослідити інші причини анемії, але
 - покладатися на клінічне судження у вирішенні того, наскільки масштабним має бути це дослідження, оскільки анемія може бути викликана ХХН;
- подумати про інші причини анемії, але звернути увагу на те, що в даному разі анемія часто є наслідком ХХН.

Діагностичні тести для визначення статусу заліза та прогнозування відповіді на терапію препаратами заліза

3. Проводити тестування для визначення дефіциту заліза та оцінки потенційної чутливості до лікування препаратами заліза і тривалої потреби в залізі кожні 3 міс (кожні 1–3 міс для пацієнтів, які перебувають на гемодіалізі).

Спіратися на оцінку за відсотком гіпохромних еритроцитів (>6%), але лише у разі, якщо здійснення аналізу зразка крові можливе протягом 6 год.

Якщо діагностика за відсотком гіпохромних еритроцитів неможлива, діагностичним критерієм може бути обрано вміст Hb в ретикулоцитах (<29 пг) або еквівалентні тести — наприклад еквівалент Hb в ретикулоцитах.

Якщо вказані тести недоступні або пацієнт має таласемію чи ризикує таласемією, використовувати комбінацію насичення трансферину (<20%) або вимірювання сироваткового феритину (<100 мкг/л).

4. Для оцінки стану дефіциту заліза у пацієнтів з анемією на тлі ХХН враховувати не лише показники насичення трансферину або вимірювання феритину в сироватці крові.

5. Не слід регулярно вимірювати рівень еритропоетину для діагностики або лікування анемії в осіб з анемією внаслідок ХХН.

8. Лікування анемії

Початок терапії еритропоетинстимулюючими засобами при анемії

1. Лікування еритропоетинстимулюючими засобами (ЕСЗ) не слід розпочинати за наявності абсолютної недостатності заліза без усунення його дефіциту.

Максимальний рівень заліза у пацієнтів з анемією на тлі ХХН

2. У дорослих, дітей та молодих осіб, які отримують препарати заліза, рівень феритину в сироватці крові не має перевищувати 800 мкг/л. Для запобігання цьому варто переглянути дозу препарату заліза при досягненні показників феритину в сироватці крові 500 мкг/л.

Клінічна користь терапії ЕСЗ для пацієнтів з достатнім рівнем заліза

3. Обговорити переваги та недоліки пробного лікування анемії з пацієнтом, що має анемію на тлі ХХН, його родиною та опікунами (за необхідністю).

4. Не слід призначати ЕСЗ, якщо наявність супутніх захворювань або їх прогноз, ймовірно, заперечують користь від корекції анемії.

5. При невизначеності відносно того, що супутні захворювання або прогноз заперечують користь від корекції анемії за допомогою ЕСЗ, розпочинати пробне лікування.

6. Проведення пробного лікування із використанням ЕСЗ потребує оцінки ефективності після узгодженого інтервалу. Домовитися з пацієнтом, що має анемію на тлі ХХН, а також його сім'єю та особами, що здійснюють догляд (за необхідності), про необхідність продовження чи припинення лікування.

7. Для всіх пацієнтів здійснювати перегляд призначеного лікування із використанням ЕСЗ після узгодженого інтервалу для визначення необхідності продовжувати застосування ЕСЗ.

Харчові добавки

8. Не призначати добавки вітаміну С, фолієвої кислоти або карнітину як допоміжні засоби з метою лікування анемії на тлі ХХН.

Андрогени

9. Не використовувати андрогени для лікування анемії в осіб з анемією внаслідок ХХН.

Гіперпаратиреоз

10. Для покращення результатів лікування анемії проводити терапію у разі клінічно значимих проявів гіперпаратиреозу у дорослих, дітей та молодих осіб із ХХН.

Догляд, орієнтований на людину, та застосування ЕСЗ

11. Надати дорослим, дітям та молодим особам, яким запропоновано лікування ЕСЗ, інформацію про те, чому вказане лікування необхідне, в чому переваги цієї терапії та можливі побічні ефекти від її призначення.

12. При лікуванні анемії у пацієнтів на тлі ХХН слід узгодити протоколи, що визначають ролі та відповідальність медичних працівників при первинній та вторинній медичній допомозі.

13. Пояснити людям, які отримують терапію ЕСЗ, важливість узгодження лікування та дотримання цих вимог.

14. Призначаючи терапію ЕСЗ, враховувати вподобання пацієнта щодо контрольованого або самостійного введення препаратів, кратність дозування, болючість під час ін'єкції, спосіб надання ЕСЗ та зберігання.

15. Для того, щоб пацієнти могли самостійно вводити ЕСЗ клінічно ефективним та безпечним способом, вжити заходів для забезпечення швидкого, налагодженого та безперервного доступу.

Програми навчання пацієнтів

16. Пропонувати всім дорослим, дітям та молодим людям з анемією внаслідок ХХН (а також їх сім'ям та особам, що їх опікують) відповідно адаптовані програми навчання. Ці дії слід повторювати за потреби та з урахуванням мінливості індивідуальних обставин пацієнта. Навчальні програми мають охоплювати такі ключові сфери:

- практична інформація про те, як лікується анемія внаслідок ХХН;
- знання (наприклад про симптоми, лікування залізом, причини анемії, супутні ліки, фази лікування);
- професійна підтримка (наприклад контактна інформація, громадські послуги, безперервність лікування, моніторинг, зворотний зв'язок щодо прогресу результатів);
- спосіб життя (наприклад дієта, фізичні вправи, підтримка нормального стану, зустрічі з іншими людьми, які мають подібне захворювання);
- адаптація до хронічних захворювань (наприклад попередня інформація та очікування, усунення симптомів).

9. Оцінка та оптимізація еритропоезу у пацієнтів з анемією

Переваги лікування ЕСЗ

1. Пропонувати лікування ЕСЗ тим дорослим пацієнтам, дітям та молодим людям з анемією внаслідок ХХН, які, ймовірно, отримують від цього користь з огляду на якість життя та фізичне функціонування.

Переливання крові

2. За можливості уникати гемотрансфузії в осіб з анемією на тлі ХХН, для яких одним із варіантів лікування може бути трансплантація нирки.

3. При наявності клінічних показань до гемотрансфузії у пацієнта з анемією внаслідок ХХН дотримуватися відповідних рекомендацій (NG24, 2015).

Порівняння ЕСЗ

4. Обговорити вибір ЕСЗ з пацієнтом, що має анемію внаслідок ХХН, на початку лікування та при наступному огляді, беручи до уваги:

- статус діалізу;
- шлях введення;
- місцеву доступність ЕСЗ;
- відсутність доказів порівняння ефективності ЕСЗ.

Координація догляду

5. Переконатися, що пацієнти з анемією внаслідок ХХН можуть звертатися до контактної особи або групи фахівців, які несуть основну відповідальність за забезпечення лікування анемії та мають навички у таких видах діяльності:

- моніторинг та керування набором справ відповідно до погоджених на місцевому рівні протоколів;
- надання інформації та підтримки для розширення можливостей пацієнтів, їх сімей та опікунів брати участь в призначеному лікуванні;
- координація відповідної служби для пацієнтів з ХХН, співпраця між вторинною та первинною медичною допомогою та надання єдиного зв'язку для забезпечення безперервного обслуговування належного рівня якості;
- призначення препаратів для лікування анемії та контроль їх ефективності.

Надання ЕСЗ

6. Узгодити план лікування між лікарем та пацієнтом з анемією внаслідок ХХН, що забезпечить клінічно ефективну, послідовну та безпечну терапію ЕСЗ. План має бути орієнтованим на людину і висвітлювати такі питання:

- безперервність постачання ліків;
- гнучкість місця доставки та введення ліків;
- спосіб життя та уподобання людини;
- вартість постачання ліків;
- бажання самообслуговування, якщо це доречно;
- регулярний перегляд плану з урахуванням зміни потреб.

ЕСЗ: оптимальний шлях введення

7. Узгодити шлях введення ЕСЗ між пацієнтом і лікарем, що його призначив, та за необхідності переглядати його, враховуючи такі фактори:

- належність пацієнта до певної популяції (наприклад люди, які перебувають на гемодіалізі);
- біль при ін'єкціях;
- частота введення;
- спосіб життя та уподобання людини;
- ефективність (наприклад підшкірне введення порівняно з внутрішньовенним або тривала дія порівняно з препаратами короткої дії);
- вартість постачання ліків.

8. Лікар має враховувати, що під час застосування ЕСЗ короткої дії підшкірна ін'єкція дозволяє використовувати нижчі дози лікарських засобів, ніж внутрішньовенне введення.

ЕСЗ: дозування та кратність

9. Під час корекції анемії внаслідок ХХН у пацієнта дозування та частота введення ЕСЗ:

- визначається тривалістю та способом введення ЕСЗ;
- має бути відрегульована для збереження підвищення рівня Hb 10–20 г/л/міс.

Оптимальний рівень гемоглобіну

10. При визначенні індивідуальних діапазонів Hb для пацієнтів з анемією внаслідок ХХН враховувати:

- їх уподобання;
- симптоми та супутні захворювання;
- необхідне лікування.

11. Не слід регулярно коригувати Hb до нормального рівня за допомогою ЕСЗ у дорослих пацієнтів, дітей та молодих людей з анемією на тлі ХХН.

- Зазвичай підтримують діапазон гемоглобіну 100–120 г/л для дорослих, молодих людей та дітей віком від 2 років і 95–115 г/л для дітей віком до 2 років, що відображає нижчий нормальний діапазон у цій віковій групі.
- Для утримання рівня Hb в межах цільового діапазону не варто чекати зниження показників Hb для початку його корекції (вживати заходів, коли рівень Hb досягає меж 5 г/л від належного діапазону значень).

Дотримуватися порад безпеки щодо рекомбінантних еритропоетинів людини, особливо рекомендацій щодо запобігання підвищенню рівня Hb >120 г/л через підвищений ризик смерті та серйозних несприятливих серцево-судинних подій у пацієнтів з ХХН. Пацієнти мають ретельно контролювати відповідність найнижчої затвердженої дози ЕСЗ забезпеченню належного контролю симптомів анемії.

12. Розглянути можливість прийняття для даного пацієнта рівнів Hb нижче узгодженого цільового діапазону, якщо:

- для досягнення рівнів цільового діапазону необхідні високі дози ЕСЗ або
- цільовий діапазон значень Hb не досягається, незважаючи на підвищення дози ЕСЗ.

Високі дози становлять більше 175 МО/кг маси тіла на тиждень для людей, які проходять гемодіаліз; більше 125 МО/кг маси тіла на тиждень для пацієнтів, які проходять перитонеальний діаліз; більше 100 МО/кг маси тіла на тиждень для осіб, яким не призначається діаліз.

13. Не застосувати як критерій лише вік пацієнта для визначення тактики лікування анемії внаслідок ХХН.

Корекція призначення ЕСЗ

14. Оптимізувати рівень заліза в організмі до або одночасно з початком лікування за допомогою ЕСЗ та під час підтримувальної терапії із використанням ЕСЗ.

15. Не виключається можливість застосування іАПФ або АРА II типу, але у разі їх застосування слід розглянути можливість посилення терапії з призначенням ЕСЗ.

16. Враховувати вимірювання Hb при визначенні дози та частоти введення ЕСЗ.

Дослідити причину несподіваної зміни рівня Hb (тобто проміжне захворювання або кровотеча), щоб дозволити втручання та оптимізувати стан заліза.

Підвищувати або знижувати дозу та/або частоту призначень ЕСЗ, якщо значення рівня Hb виходять за межі належного діапазону показників (зазвичай <105 г/л або >115 г/л), або, наприклад, коли швидкість зміни Hb передбачає встановлену тенденцію (наприклад > 10 г/л/міс).

Усунення дефіциту заліза

17. Пропонувати лікування препаратами заліза дорослим, дітям та молодим людям з анемією внаслідок ХХН, які отримують ЕСЗ для досягнення показників:

- частка гіпохромних еритроцитів менше 6% (якщо феритин не перевищує 800 мкг/л);
- кількість Hb ретикулоцитів або показники еквівалентних тестів >29 пг (якщо феритин в сироватці крові не перевищує 800 мкг/л).

Якщо ці тести недоступні або у людини є ознаки таласемії, терапія препаратами заліза має забезпечувати підтримку насичення трансферину >20% і рівень феритину в сироватці крові >100 мкг/л (якщо сироватковий феритин не перевищує 800 мкг/л).

Більшість дорослих пацієнтів потребують 500–1000 мг заліза (еквівалентні дози для дітей) в одній або розділеній дозі залежно від препарату. Внутрішньовенне введення заліза слід проводити в умовах, які передбачають можливість реанімації.

18. Пропонувати дорослим, дітям та молодим людям із ХХН 5-го ступеня, що перебувають на центральному (лікарняному або сателітному) гемодіалізі, режим внутрішньовенного введення заліза, якщо у них виявлено дефіцит заліза.

В табл. 3 наведено приклад внутрішньовенного введення заліза у високих дозах для дорослих або використання біоеквівалентної дози заліза. Для дітей та підлітків використовувати режим максимального дозування за винятком випадків, коли феритин в сироватці крові перевищує 800 мкг/л після відміни препарату заліза.

Таблиця 3 Приклад схеми внутрішньовенного призначення високих доз заліза дорослим пацієнтам

Стан заліза	Внутрішньовенне введення сахарози заліза (режим високих доз)
1-й місяць	600 мг розподілено порівну на 3 сеанси гемодіалізу
2-й місяць і далі, якщо феритин ≤700 мкг/л	200 мг під час кожного з перших 2 сеансів діалізу
2-й місяць і далі, якщо феритин >700 мкг/л та/або насичення трансферину ≥40%, та/або С-реактивний білок (СРБ) >50 мг/л	Утриматися від призначення

Підтримка рівня заліза після усунення дефіциту

19. Після того, як відсоток гіпохромних еритроцитів буде меншим за 6%, кількість Hb ретикулоцитів або еквівалентні тести >29 пг, або насичення трансферину >20%, а рівень феритину в сироватці крові >100 мкг/л, пацієнтам з анемією на тлі ХХН, які отримують ЕСЗ, необхідно запропонувати підтримувальну терапію препаратом заліза.

Режим дозування залежатиме від способу призначення (наприклад пацієнти, які перебувають на гемодіалізі, потребуватимуть еквівалентно 50–60 мг внутрішньовенного заліза на тиждень, або еквівалентної дози для дітей 1 мг/кг/тиж).

Моніторинг статусу заліза під час лікування ЕСЗ

20. Пропонувати терапію препаратом заліза дорослим, дітям та молодим пацієнтам, які отримують підтримувальне лікування ЕСЗ, для збереження:

- рівня гіпохромних еритроцитів <6% (якщо феритин в сироватці крові не перевищує 800 мкг/л)
- вмісту Hb ретикулоцитів або за показниками еквівалентних тестів >29 пг (якщо феритин в сироватці крові не перевищує 800 мкг/л)
- рівня насичення трансферину >20% та рівня феритину в сироватці крові вище 100 мкг/л (якщо сироватковий феритин не перевищує 800 мкг/л).

У пацієнтів, які перебувають на гемодіалізі, маркер рівня заліза слід контролювати кожні 1–3 міс.

Лікування препаратами заліза для пацієнтів із залізодефіцитом і без поєданого призначення ЕСЗ

21. Перш ніж обговорювати призначення ЕСЗ, пропонувати лікування препаратами заліза дорослим, дітям та молодим людям з анемією внаслідок ХХН, що мають залізодефіцит і не отримують терапію на основі ЕСЗ.

- Обговорити ризики та переваги варіантів лікування. Враховувати вибір людини.
- Для пацієнтів, які не перебувають на гемодіалізі, розглянути можливість пробного призначення препарату заліза пе-

рорально, перш ніж пропонувати внутрішньовенну інфузію. Якщо пацієнт має непереносимість перорального препарату заліза або цільовий рівень Hb не досягається протягом 3 міс (див. пункт 9.11), пропонувати внутрішньовенне призначення препарату заліза.

- Пацієнтам, які перебувають на гемодіалізі, пропонувати внутрішньовенну терапію препаратом заліза. Пероральне призначення препаратів заліза для пацієнтів, які перебувають на гемодіалізі, пропонувати лише у разі:
 - наявності протипоказань до внутрішньовенних інфузій препаратів заліза або
 - пацієнт відмовляється від внутрішньовенного шляху введення після обговорення відносної ефективності та небажаних побічних наслідків перорального та внутрішньовенного застосування препаратів заліза.

22. Обговорити результати лікування препаратом заліза з пацієнтом або, за необхідності, з його родиною чи опікуном, і якщо це доречно, пропонувати лікування з використанням ЕСЗ (див. пункт 9.1).

Лікування препаратами заліза для осіб із залізодефіцитом, які отримують терапію ЕСЗ

23. Пропонувати терапію препаратом заліза дорослим, дітям та молодим особам з анемією внаслідок ХХН, які мають залізодефіцит та отримують ЕСЗ.

- Обговорити ризики та переваги варіантів лікування. Врахувати вибір людини.
- Дорослим та молодим пацієнтам пропонувати внутрішньовенне застосування препаратів заліза.
- Дітям, які перебувають на гемодіалізі, пропонувати внутрішньовенне призначення препаратів заліза.
- Для дітей, які не отримують гемодіалізне втручання, розглянути можливість перорального призначення препаратів заліза. Якщо дитина має непереносимість перорального заліза або цільовий рівень Hb не досягається протягом 3 міс (пункт 9.11), пропонувати внутрішньовенне призначення препарату заліза.

24. Пропонувати пероральне призначення препаратів заліза дорослим, дітям та молодим людям, які отримують ЕСЗ, лише якщо:

- внутрішньовенне призначення заліза протипоказане або
- пацієнт відмовляється від внутрішньовенного шляху введення після обговорення відносної ефективності та небажаних побічних наслідків перорального та внутрішньовенного застосування препаратів заліза.

25. Пропонуючи внутрішньовенне призначення препаратів заліза пацієнтам, що не перебувають на гемодіалізі, варто розглянути можливість внутрішньовенного введення високих доз заліза з низькою кратністю призначення як альтернативу у виборі лікування для дорослих та підлітків, які потребують усунення дефіциту заліза. Врахувати наступне:

- переваги у лікуванні, що обирає для себе пацієнт із ХХН або, за потреби, його родина чи опікун;
- медсестринські та адміністративні витрати;
- вартість постачання місцевих ліків;
- надання реанімаційних засобів.

Застосування заліза у високих дозах з тривалими інтервалами між ними передбачає 2 інфузії, мінімум 500 мг заліза у кожній інфузії для дорослих. Низька доза та часте призначення — це більше 2 інфузій із 100–200 мг заліза у кожній інфузії для дорослих.

10. Моніторинг лікування анемії

Моніторинг статусу заліза в організмі

1. Не перевіряти рівень заліза раніше ніж через 1 тиждень після внутрішньовенного введення заліза дорослим, дітям та молодим людям з анемією внаслідок ХХН. Тривалість моніторингу

стану заліза залежить від призначеного препарату та кількості заліза.

2. Проводити плановий моніторинг запасів заліза для запобігання переважанню залізом з використанням показника феритину в сироватці крові з періодичністю 1–3 міс.

Моніторинг рівня гемоглобіну

3. У дорослих, дітей та молодих людей з анемією внаслідок ХХН перевірку рівня Hb здійснювати:

- кожні 2–4 тиж на етапі індукції терапії ЕСЗ;
- кожні 1–3 міс на етапі підтримувальної терапії ЕСЗ;
- частіше після корекції дози ЕСЗ;
- у клінічних умовах, обраних під час обговорення з пацієнтом, з урахуванням їх зручності та вимог місцевих систем охорони здоров'я.

Виявлення резистентності до призначення ЕСЗ

4. Після того, як були виключені інші причини анемії, такі як проміжна хвороба або хронічна крововтрата, діагностувати резистентність пацієнта з анемією на тлі ХХН до призначеного ЕСЗ, якщо:

- діапазон рівня Hb не досягається, незважаючи на лікування підшкірним епоетином 300 МО/кг/тиж або більше, або внутрішньовенного введення епоетину 450 мкг/кг/тиж, або дарбепоетину або 1,5 мкг/кг/тиж;
- існує тривала потреба у введенні високих доз ЕСЗ для підтримки належного рівня діапазону Hb.

5. На наявність чистої еритроцитарної аплазії у пацієнтів з ХХН вказують низький вміст ретикулоцитів, а також анемія та наявність нейтралізуючих антитіл. Підтвердити наявність чистої еритроцитарної аплазії виявленням антитіл до еритропоетину разом з відсутністю проеритроїдних клітин-попередників кісткового мозку.

6. Токсичність алюмінію у пацієнтів з анемією на тлі ХХН слід розглядати як потенційну причину зниження реакції на ЕСЗ після того, як були виключені інші причини, такі як проміжні захворювання та хронічна крововтрата.

Вплив на резистентність до застосування ЕСЗ

7. Якщо підозрюється токсичність алюмінію у дорослого пацієнта, дитини або молоді людини з анемією внаслідок ХХН, що перебуває на гемодіалізі, необхідно виконати тест на десферіоксамін та відповідним чином переглянути лікування.

8. Розглянути направлення спеціаліста-гематолога для осіб з чистою еритроцитарною аплазією, викликану застосуванням ЕСЗ.

Роль гемотрансфузій в управлінні резистентністю до застосування ЕСЗ

9. Подумати про направлення дорослих, дітей та молодих людей, які мають резистентність до ЕСЗ, до фахівця гематологічної служби, особливо при підозрі на наявність основного гематологічного захворювання.

10. Оцінити та обговорити ризики та переваги переливання еритроцитів з людиною або, якщо доцільно, з її сім'єю чи опікунами.

11. Врахувати симптоми пацієнта, якість життя, основні стани та ймовірність майбутньої успішної трансплантації нирки на додаток до рівня Hb, при вирішенні питання щодо необхідності переливання еритроцитарної маси.

12. Переглянути швидкість переливання еритроцитарної маси та розглянути можливість випробувального періоду припинення застосування ЕСЗ в осіб із резистентністю до ЕСЗ (зазвичай пацієнти на гемодіалізі і ті, які отримують високі дози ЕСЗ) і мають часті гемотрансфузії, якщо:

- усі зворотні причини стійкості до ЕСЗ були враховані та виключені та
- стан людини в іншому стабільний (без супутніх захворювань, таких як інфекція) та
- людина отримує адекватний діаліз.

Переоцінити швидкість переливання еритроцитів в інтервалі 1–3 міс після припинення терапії ЕСЗ. Якщо швидкість переливання крові зростає, розглянути можливість відновлення терапії ЕСЗ.

11. Гіперфосфатемія у пацієнтів з ХХН 4-ї або 5-ї стадії

Раціон харчування

1. Фахівець з дієтології нефрологічного напрямку за підтримки медичних працівників, що володіють необхідними навичками та компетенціями, має провести дієтичну оцінку, надати індивідуальну інформацію і поради щодо фосфатів у раціоні харчування людини з ХХН.

2. Адаптувати рекомендації з регулювання вмісту фосфатів у раціоні харчування відповідно до потреб та переваг пацієнта, а не застосовуючи загальну або складну багатокомпонентну програму корекції.

3. Надавати інформацію про контроль за споживанням продуктів, багатих на фосфати (зокрема продуктів з високим вмістом фосфатів на 1 г білка, а також продуктів харчування та напоїв з високим вмістом фосфатних добавок) для контролю рівня фосфатів в сироватці крові, уникаючи при цьому недостатнього харчування шляхом підтримки споживання білка на мінімально рекомендованому рівні або вище. Для пацієнтів, які перебувають на діалізі, необхідно враховувати можливі при цьому втрати білка.

4. Якщо для підтримки споживання білка дітьми та молодими пацієнтами з гіперфосфатемією необхідні харчові добавки, пропонувати добавки з більш низьким вмістом фосфатів, беручи до уваги вподобання пацієнта та інші потреби в харчуванні.

Перед початком застосування фосфатзв'язуючих засобів

5. Перед початком призначення фосфатзв'язуючих засобів у дорослих, дітей та молодих осіб з ХХН 4-ї або 5-ї стадії оптимізувати:

- раціон харчування (пункти 4.7–4.9 для дорослих);
- режим діалізу для пацієнтів, які перебувають на діалізі.

6. Призначаючи фосфатзв'язуючі засоби, пояснити пацієнту та членам його родини або опікунам (за необхідності):

- причину призначення фосфатзв'язуючих засобів;
- ризики уникнення їх застосування;
- побічні ефекти, пов'язані із застосуванням фосфатзв'язуючих засобів;
- коли і як варто приймати фосфатзв'язуючі засоби (залежно від типу зв'язуючого засобу), включаючи точний час (до, під час або після їди) та необхідність приймати їх з їжею, що містить фосфати (включаючи, наприклад, продукти з високим вмістом білків).

7. Брати до уваги вподобання пацієнта відносно фосфатзв'язуючих засобів.

8. Якщо у пацієнта виникають труднощі з прийомом призначеного засобу, подумати про можливість переходу на інший рекомендований фосфатзв'язуючий засіб (пункти 11.9–11.15).

Застосування фосфатзв'язуючих засобів у дітей та підлітків

9. Для контролю рівня фосфатів у сироватці крові пропонувати дітям та молодим людям з ХХН 4-ї або 5-ї стадії та гіперфосфатемією фосфатзв'язуючий засіб на основі кальцію.

10. Якщо вміст кальцію в сироватці крові зростає до або вище верхньої нормальної межі, скоригованої із врахуванням віку пацієнта:

- дослідити можливі причини, окрім впливу фосфатзв'язуючого препарату;
- розглянути можливість зниження дози фосфатзв'язуючого засобу на основі кальцію та додавання севеламеру карбонату або перехід лише на останній.

11. У всіх дітей та молодих осіб, які приймають більше одного фосфатзв'язуючого препарату, титрувати дозу для досягнення найкращого контролю рівня фосфатів в сироватці крові, зберігаючи при цьому рівень кальцію в сироватці крові нижче верхньої нормальної межі.

Фосфатзв'язуючі засоби для дорослих пацієнтів

Перший препарат

12. Для контролю рівня фосфатів в сироватці крові дорослим з ХХН 4-ї або 5-ї стадії та гіперфосфатемією пропонувати ацетат кальцію.

13. Пропонувати севеламер карбонат, якщо ацетат кальцію не показаний (наприклад при гіперкальціємії або за умов низького вмісту паратиреоїдного гормону в сироватці крові) або погано переноситься пацієнтом.

14. У разі, якщо використання ацетату кальцію або севеламеру карбонату неможливе, розглянути:

- оксигідроксид заліза для дорослих, які перебувають на діалізі, якщо фосфатзв'язуючий засіб на основі кальцію не потрібен, або
- карбонат кальцію за необхідності такого препарату на основі кальцію.

15. Призначення лантану карбонату розглядається як можливе лише для дорослих з ХХН 4-ї або 5-ї стадії, якщо неможливо призначити інші фосфатзв'язуючі засоби.

Комбінації фосфатзв'язуючих засобів

16. Якщо у дорослих пацієнтів з ХХН 4-ї або 5-ї стадії гіперфосфатемія зберігається після прийому максимально рекомендованої дози фосфатзв'язуючого препарату на основі кальцію (або максимальної дози, яку пацієнт здатний переносити, якщо це дозування нижче максимального):

- перевірити, чи пацієнт застосовує препарат належним чином;
- розглянути можливість комбінованого призначення фосфатзв'язуючого засобу на основі кальцію з аналогічним препаратом без вмісту кальцію.

17. У всіх пацієнтів, які отримують більше одного фосфатзв'язуючого засобу, титрувати дозу для досягнення оптимально можливого контролю сироваткового фосфату при збереженні рівня кальцію в сироватці крові нижче верхньої нормальної межі.

Оцінка лікування дорослих, дітей та підлітків

18. Під час кожного огляду дорослих, дітей та підлітків оцінювати рівень сироваткового фосфату, беручи до уваги:

- особливості дієти пацієнта;
- чи приймає пацієнт фосфатзв'язуючі препарати згідно з призначенням;
- інші важливі фактори, такі як вміст вітаміну D, рівень паратиреоїдного гормону в сироватці крові, лужної фосфатази, кальцію в сироватці крові, призначення ліків, що можуть впливати на рівень фосфатів у сироватці крові, а також фактор діалізного втручання.

12. Інші ускладнення у дорослих

Кістковий метаболізм та остеопороз

1. Не визначати рівень кальцію, фосфатів, паратиреоїдного гормону та вітаміну D планово у дорослих пацієнтів з ШКФ ≥ 30 мл/хв/1,73 м² (категорія ШКФ G1, G2 або G3).

2. Визначати концентрацію кальцію, фосфатів та паратиреоїдного гормону в сироватці крові у дорослих з ШКФ < 30 мл/хв/1,73 м² (категорія ШКФ G4 або G5). Визначити подальшу частоту досліджень із врахуванням отриманих даних та клінічних обставин. За наявності сумнівів звертатися до фахівця-нефролога.

3. За показаннями пропонувати бісфосфонати для профілактики та лікування остеопорозу у дорослих з ШКФ ≥ 30 мл/хв/1,73 м² (категорія ШКФ G1, G2 або G3).

Добавки на основі вітаміну D в лікуванні мінеральних та кісткових змін, пов'язаних із ХХН

4. Не пропонувати регулярне призначення добавок на основі вітаміну D для лікування або профілактики у пацієнтів з мінеральними та кістковими змінами.

5. Пропонувати холекальциферол або ергокальциферол для лікування пацієнтів із дефіцитом вітаміну D внаслідок ХХН.

6. Якщо дефіцит вітаміну D усунуто і симптоми мінеральних та кісткових змін зберігаються, пропонувати альфакальцидол (1-альфа-гідроксихолекальциферол) або кальцитріол (1-25-дигідроксихолекальциферол) пацієнтам з ШКФ <30 мл/хв/1,73 м² (категорії ШКФ G4 або G5).

7. Контролювати концентрацію кальцію та фосфатів у сироватці крові в осіб, які отримують альфакальцидол або добавки кальцитріолу.

Бікарбонатні добавки для перорального застосування при лікуванні метаболічного ацидозу

Детальні поради щодо лікування метаболічного ацидозу виходять за рамки цієї настанови. За наявності сумнівів звертатися за порадою до місцевої нефрологічної служби.

8. Розглянути призначення пероральних добавок бікарбонату натрію для дорослих пацієнтів, якщо ШКФ <30 мл/хв/1,73 м² (ШКФ категорії G4 або G5) та концентрація бікарбонату в сироватці крові <20 ммоль/л.

Список використаної літератури

1. National Institute for Health and Care Excellence (2021) Cardiovascular disease: risk assessment and reduction, including lipid modification. Clinical guideline [CG181].
2. National Institute for Health and Care Excellence (2021) Chronic kidney disease: assessment and management. NICE guideline [NG203].
3. National Institute for Health and Care Excellence (2020) Diabetes (type 1 and type 2) in children and young people: diagnosis and management. NICE guideline [NG18].
4. National Institute for Health and Care Excellence (2019) Hypertension in adults: diagnosis and management. NICE guideline [NG136].
5. National Institute for Health and Care Excellence (2015) Medicines optimisation: the safe and effective use of medicines to enable the best possible outcomes. NICE guideline [NG5].