

DOI: 10.31793/1680-1466.2021.27-1.57

# Хронічна хвороба нирок у практиці ендокринолога: підходи до діагностики та лікування

Л.К. Соколова

ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»

**Резюме.** Поширеність цукрового діабету (ЦД) в усьому світі досягла масштабів епідемії. На ЦД вже страждає понад 8% населення планети (більш як 450 мільйонів людей); за прогнозами, до 2045 року ця кількість зросте до понад 700 мільйонів людей. Понад 40% людей із ЦД, ймовірно, захворіють на хронічну хворобу нирок (ХХН). Для людей із ЦД ХХН є потенційно руйнівним станом, що помітно збільшує серцево-судинний ризик і потенційно призводить до ниркової недостатності, яка потребує діалізу або трансплантації нирки. ХХН охоплює широкий діапазон тяжкості захворювання та значну гетерогенність ризиків прогресування до термінальної стадії захворювання нирок, захворюваності та смертності. Визначення ХХН на основі зміни швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) або альбумінурії, які зберігаються щонайменше 3 місяці, відрізняє його від потенційно попередженого або оборотного гострого ураження нирок, яке триває менше ніж 3 місяці. Починаючи з 2002 року, ця класифікація ХХН привела до того, що звіти про оцінку ШКФ додали до панелей амбулаторного дослідження сироваткового креатиніну та внесли їх до діагностичних кодів. Для пацієнтів із ЦД профілактика та скринінг проводяться переважно в закладах первинної медико-санітарної допомоги та ендокринологічного профілю. Більшість лікарів первинної медико-санітарної допомоги та лікарів-ендокринологів виступають за багатофакторне лікування ЦД з акцентом на адекватний контроль глікемії для запобігання мікросудинним ускладненням, включаючи ХХН, а також щорічний скринінг на ХХН з оцінкою екскреції альбуміну з сечею та ШКФ. Оптимальне лікування ХХН при ЦД є складним, багатопрофільним і міжфункціональним завданням. Воно поєднує в собі від лікування ЦД в умовах загальної практики або діабетології до лікування ХХН у нефрологічних умовах. Особи з ЦД і ХХН мають ризик розвитку гострих ускладнень, пов'язаних із ЦД, таких як гіпоглікемія та діабетичний кетоацидоз; ризик довгострокових ускладнень, таких як ретинопатія, нейропатія та розвиток синдрому діабетичної стопи; ризик ниркової недостатності при необхідності діалізу або трансплантації; і, зокрема, ризик серцево-судинних ускладнень, включаючи ішемію, аритмію та серцеву недостатність. Таким чином, комплексне лікування ЦД включає регулярний скринінг цих ускладнень і лікування багатьох факторів серцево-судинного ризику на додаток до гіперглікемії, таких як гіпертонія, дисліпідемія, ожиріння та фактори способу життя, включаючи дієту, куріння та фізичну активність.

Стаття підготовлена за матеріалами лекції в рамках науково-освітнього проєкту «Школа Ендокринолога». Висвітлено основні питання діагностики, лікування та профілактики ХХН за сучасними класифікаціями та рекомендаціями.

**Ключові слова:** цукровий діабет, хронічна хвороба нирок, альбумінурія, швидкість клубочкової фільтрації.

## Лекції

**Загальна інформація**

**ХХН** — наднурологічне поняття, що узагальнює пошкодження нирок або зниження ШКФ <60 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> тривалістю понад 3 міс незалежно від первинного діагнозу [1].

**Діабетична нефропатія (ДН)** — специфічне захворювання нирок на тлі ЦД, яке характеризується розвитком вузликового або дифузного гломерулосклерозу, що призводить до розвитку хронічної ниркової недостатності [1]. Враховуючи поступальне зростання захворюваності на ЦД і збільшення тривалості життя, зростає і розповсюдженість діабетичного ураження нирок. За прогнозами епідеміологів, до 2025 р. третину всіх хворих, які потребують проведення хронічного гемодіалізу, складатимуть хворі на ЦД.

Частота виявлення ДН при ЦД значною мірою залежить від тривалості захворювання. Поширеність ДН у хворих на ЦД 1-го типу з тривалістю захворювання до 10 років становить 5-6%, до 20 років — 25-30% і до 30 років — 35-40%. При тривалості захворювання понад 30 років, якщо ще не розвинулася ДН, то ймовірність її виникнення не перевищує 1% нових випадків на рік. Максимальний пік розвитку ДН припадає на термін перебігу ЦД від 15 до 20 років.

Неадекватні профілактичні заходи та діагностика ДН на пізніх стадіях ушкодження нирок зумовлюють значне зростання прямих медичних витрат, пов'язаних із наступним лікуванням.

Раніше хворих, які мають термінальну стадію хронічної ниркової недостатності, вважали приреченими й безперспективними, однак нині у США і деяких європейських країнах ЦД посів перше місце в загальній структурі захворювань нирок, які потребують екстракорпоральної замісної ниркової терапії (ЗНТ).

Водночас істотно збільшилася тривалість життя хворих, які одержують адекватну терапію на різних стадіях порушення функції нирок. Це пов'язано з тим, що лікарі здатні правильно оцінювати ризик та ступінь ураження нирок, швидкість прогресування ДН і проводити адекватне лікування на додіалізованому етапі.

Таким чином, адекватна профілактика і своєчасна діагностика ДН на ранніх стадіях ураження нирок дадуть змогу не тільки знизити фінансові витрати на лікування хворих із ДН, а й поліпшити якість їх життя.

**Етіологія**

У розвитку і прогресуванні ДН основну роль відіграють декомпенсація ЦД, тривалість перебігу захворювання та підвищення артеріального тиску (АТ) [1]. ДН прогресує поступово, минаючи у своєму розвитку низку патогенетичних стадій, причому ранні прояви ушкодження нирок при ЦД протікають безсимптомно, субклінічно і вимагають застосування спеціальних діагностичних підходів для їх виявлення. Клінічні ознаки ДН проявляються при загибелі великої кількості нефронів та склерозі 50-75% клубочків.

**Патогенез**

Існує декілька теорій розвитку ДН [1].

Метаболічна теорія пов'язує виникнення структурних та функціональних змін у нирках на тлі ЦД із довготривалою гіперглікемією і біохімічними порушеннями (неферментативне глікозилювання протеїнів, поліоловий шлях обміну глюкози, пряма глюкозотоксичність і порушений синтез глікозаміногліканів).

Гемодинамічна теорія пояснює формування склеротичних змін у нирках порушеннями внутрішньониркової гемодинаміки, а саме — розвитком внутрішньоклубочкової гіпертензії та гіперфільтрації.

Генетична теорія розвитку ДН ґрунтується на деяких генетичних чинниках.

Усі три механізми розвитку тісно пов'язані між собою.

**Клінічна картина**

Перші три стадії ДН протікають безсимптомно і клінічно не виявляються. Починаючи з ІV стадії ДН в аналізах сечі починає з'являтися транзиторна, а потім постійна протеїнурія. У 30% хворих розвивається нефротичний синдром з масивною протеїнурією (>3,5 г/добу) і набряками, а також анасарка.

З моменту появи протеїнурії відмічається поступальне підвищення АТ, а також прогресування інших ускладнень ЦД: проліферація судин сітківки, формування діабетичної стопи та розвиток серцевої недостатності. Скарги хворих неспецифічні: слабкість, швидка втома, головний біль і нудота.

**Скринінг ДН**

Щорічна оцінка альбумінурії (співвідношення альбумін/креатинін у разовій порції сечі) і розрахунок ШКФ:

- у хворих на ЦД 1-го типу з тривалістю захворювання  $\geq 5$  років;

- у всіх хворих на ЦД 2-го типу;
- у дітей, починаючи з 11 років при тривалості ЦД понад 2 роки;
- у всіх хворих зі супутньою артеріальною гіпертензією.

З урахуванням варіабельності підвищена альбумінурія підтверджується результатами двох позитивних тестів із трьох у період від 3 до 6 місяців.

#### **Можливе транзиторне підвищення екскреції альбуміну:**

- значна гіперглікемія;
- інтенсивне фізичне навантаження;
- високобілкове харчування;
- лихоманка;
- висока гіпертензія;
- менструація;
- ортостатична протеїнурія в підлітків у період інтенсивного росту.

#### **Обов'язкові методи дослідження:**

- дослідження ШКФ;
- дослідження альбумінурії;
- дослідження осаду сечі (еритроцити, лейкоцити);
- дослідження креатиніну та сечовини сироватки крові.

#### **Методи розрахунку ШКФ**

ШКФ обчислюється з урахуванням рівня креатиніну плазми з використанням валідизованої формули. Переважно використовується формула СКД-ЕРІ (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration), яка найкращим чином співвідноситься з референтними (кліренсовими) методами визначення [2, 3]:

ШКФ (мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>)=141×[min креатинін плазми (мг/дл)/к або 1]α×[max креатинін плазми (мг/дл)/к або 1]-1,209×0,993 вік (років)×стать×раса, де:

к — 0,7 для жінок і 0,9 для чоловіків,

α — -0,329 для жінок і -0,411 для чоловіків,

стать — 1,018 для жінок і 1,000 для чоловіків,

раса — 1,159 для представників негроїдної раси та 1,000 для представників білої або іншої раси

креатинін (мкмоль/л) = креатинін (мг/дл) × 88,4.

Також ШКФ обчислюється розрахунковим методом за формулою Кокрофта-Голта (Cockcroft-Gault) [4]:

- для чоловіків (норма 100-150 мл/хв): ШКФ=1,23×[(140 — вік (роки))×маса тіла (кг)]×креатинін крові (мкмоль/л);

- для жінок (норма 85-130 мл/хв): ШКФ=1,05×[(140 — вік (роки))×маса тіла (кг)]×креатинін крові (мкмоль/л).

Стадії ХХН за показником ШКФ згідно Ініціативи щодо поліпшення якості результатів лікування захворювань нирок Національного фонду нирки (2015) (National Kidney Foundation Kidney Disease Outcomes Quality Initiative, 2015) наведені в **табл. 1**.

**Таблиця 1.** Стадії ХХН за показником ШКФ згідно Ініціативи щодо поліпшення якості результатів лікування захворювань нирок Національного фонду нирки (2015) [5]

**Table 1.** Stages of CKD according to glomerular filtration rate (GFR) following National Kidney Foundation Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (2015) [5]

Стадія Stage/ Grade	Рівень Level	ШКФ (мл/ хв/1,73 м <sup>2</sup> ) GFR, mL/ min/1,73 m <sup>2</sup>
C1/G1	Нормальний або підвищений Normal or elevated	≥90
C2/G2	Незначно знижений Slightly lowered	60-89
C3a/G3a	Помірно знижений Moderately reduced	59-45
C3b/G3b	Значно знижений Significantly decreased	44-30
C4/G4	Різко знижений Sharply decreased	15-29
C5/G5	Термінальний Terminal (end-stage renal disease)	<15 або діаліз <15 or dialysis

Діагностичні значення альбумінурії наведені в **табл. 2**.

**Таблиця 2.** Діагностичні значення альбумінурії

**Table 2.** Diagnostic values of albuminuria

Ступені альбумінурії Albuminuria stages	Альбумінурія Albuminuria			Співвідношення альбумін/креатинін сечі (мг/моль) Urine albumin/creatinine ratio, mg/mol
	В ранковій порції (мг/л) In the morning portion, mg/L	За добу (мг/л) For a day, mg/L	Концентрація альбуміну в сечі (мг/л) Concentration of albumin in urine, mg/L	
A1	<20	<30	<20	<2,5 (чоловіки) <2,5 (male) <3,5 (жінки) <3,5 (female)
A2	20-199	30-299	20-199	2,5-25,0 (чоловіки) 2,5-25,0 (male) 3,5-25,0 (жінки) 3,5-25,0 (female)
A3	≥200	≥300	≥200	>25

## Лекції

Для запобігання помилкових результатів при визначенні мікроальбумінурії треба дотримуватися наступних стандартів:

- досліджувати сечу не менш ніж 3 рази на тиждень;
- виключити високобілкову дієту;
- уникати важких фізичних навантажень;
- не застосовувати сечогінних препаратів у день збору сечі;
- виключити інфекцію сечових шляхів та інші.

Додаткові методи обстеження проводять для уточнення дисфункції клубочкового і канальцевого апаратів нирок. До них відносять оцінку функціонального ниркового резерву і визначення екскреції з сечею канальцевих ферментів.

**Діагностика**

- Грунтується на наявності підвищеної альбумінурії та/або зниження ШКФ при відсутності симптомів і ознак первинної ниркової патології.
- Типова картина включає: тривалий анамнез ЦД, наявність діабетичної ретинопатії, альбумінурію без гематурії та швидке зниження ШКФ.
- У хворих на ЦД 2-го типу ДН може діагностуватися і при відсутності діабетичної ретинопатії (помірно чутливий і специфічний маркер), а також при зниженні ШКФ на тлі нормоальбумінурії.
- При швидко наростаючій альбумінурії, раптовому розвитку нефротичного синдрому, швидкому зниженні ШКФ, відсутності діабетичної ретинопатії (у разі ЦД 1-го типу), зміні осаду сечі (гематурія, лейкоцитурія та циліндрурія) можна припустити альтернативну або додаткову причину ниркової патології.
- При ШКФ <60 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> проводиться оцінка ускладнень ХХН.

**Ускладнення ХХН:**

- артеріальна гіпертензія,
- навантаження об'ємом,
- електролітні порушення,
- метаболічний ацидоз,
- анемія,
- мінеральні та кісткові порушення.

**Групи ризику розвитку ДН, що потребують щорічного моніторингу ШКФ і альбумінурії:**

- хворі на ЦД 1-го типу, які захворіли в постпубертатному віці — після 5 років від дебюту ЦД, далі — щорічно;

- хворі на ЦД 2-го типу — відразу при встановленні діагнозу, далі — щорічно;
- вагітні на тлі ЦД або хворі на гестаційний ЦД — 1 раз на триместр.

Схема моніторингу хворих на ЦД залежно від стадії ХХН наведена в **табл. 3**.

**Консультації спеціалістів:**

- лікар-окуліст — огляд очного дна для виявлення діабетичної ретинопатії;
- лікар-невропатолог — діагностика діабетичної сенсорної та автономної нейропатії;
- лікар-кардіолог — проведення електрокардіограми та тестів навантаження (консультація є обов'язковою з моменту виявлення у хворого протеїнурії);
- лікар-нефролог — для визначення тактики консервативного ведення хворих із ДН на стадії хронічної ниркової недостатності, а також підготовки хворих до екстракорпоральних (гемодіаліз, перитонеальний діаліз) чи хірургічних (трансплантація нирки) методів лікування.

**Диференційна діагностика**

ДН при ЦД слід диференціювати з іншими можливими причинами протеїнурії та порушеннями функції нирок, до яких належать:

- хронічна інфекція сечовивідних шляхів чи хронічний пієлонефрит: діагностика базується на виявленні дизуричних явищ, лейкоцитурії, мікрогематурії, бактеріурії (у загальному аналізі сечі або аналізі сечі за Нечипоренком);
- туберкульоз нирок: характерним є «асептична» піурія, виявлення мікобактерій туберкульозу в сечі, характерна рентгенологічна картина при внутрішньовенній урографії;
- гострий або хронічний гломерулонефрит: діагностика останнього базується на проведенні біопсії нирки з наступним морфологічним дослідженням.

**Діагноз ДН викликає сумнів, якщо:**

- розвиток протеїнурії спостерігається менш ніж через 5 років від захворювання на ЦД;
- є стійка макро- чи мікрогематурія;
- відсутні ретино- та полінейропатія на тлі вираженої протеїнурії.

Принципи лікування ХХН залежно від стадії захворювання наведені в **табл. 4**.

**Таблиця 3.** Моніторинг хворих на ЦД залежно від стадії ХХН**Table 3.** Monitoring of patients with diabetes mellitus (DM) depending on the stage of CKD

Стадія Stage/Grade	Моніторинг Monitoring	Частота дослідження Study frequency
XXH C1-2A2-3 CKD G1-2A2-3	HbA1c	1 раз на 3 місяці 1 time every 3 months
	Альбумінурія Albuminuria	1 раз на 6 місяців 1 time every 6 months
	Рівень АТ Blood Pressure	Щомісячно при нормальних показниках Monthly with normal levels
	Креатинін і сечовина сироватки Serum creatinine and urea	Щорічно Annually
	ШКФ GFR	Щорічно Annually
	Ліпіди сироватки Serum lipids	Щомісячно при нормальних показниках Monthly with normal levels 1 раз на 3 місяці при лікуванні статинами 1 time in 3 months during statin treatment
	Електрокардіограма з навантажувальними тестами (при необхідності) Electrocardiogram with exercise tests (if necessary)	Щорічно Annually
	Очне дно The fundus	Рекомендації лікаря-окуліста Recommendations of an ophthalmologist
	Огляд стоп Examination of the feet	При кожному відвідуванні лікаря At each visit to the doctor
	XXH C3A1-3 CKD G3A1-3	HbA1c
Загальні гемоглобін і гематокрит крові Total hemoglobin and hematocrit		1 раз на 6 місяців (частіше на початку лікування еритропоєтином) 1 time in 6 months (more often at the beginning of treatment with erythropoietin)
Альбумінурія/протеїнурія Albuminuria/proteinuria		1 раз на 3 місяці 1 time in 3 months
Рівень АТ Level of blood pressure		Щоденно (ранок-вечір) Daily (morning-evening)
Креатинін і сечовина сироватки Serum creatinine and urea		1 раз на 6 місяців 1 time in 6 months
ШКФ GFR		1 раз на 6 місяців 1 time in 6 months
Альбумін сироватки Serum albumin		1 раз на 6 місяців при нормальних показниках 1 time in 6 months at normal levels
Ліпіди сироватки Serum lipids		1 раз на 3 місяці при лікуванні статинами 1 time in 3 months during statin treatment
Електрокардіограма, ехокардіограма Electrocardiogram, echocardiogram		Рекомендації лікаря-кардіолога (щорічно і за показаннями) Recommendations of a cardiologist (annually and according to the indications)
Очне дно The fundus		Рекомендації лікаря-окуліста (щорічно і за показаннями) Recommendations of an ophthalmologist (annually and according to the indications)
Дослідження автономної та сенсорної нейропатії Autonomic and sensory neuropathy assessment		Рекомендації лікаря-невролога Recommendations of a neurologist
	Огляд стоп Examination of the feet	При кожному відвідуванні лікаря At each visit to the doctor

Стадія Stage/Grade	Моніторинг Monitoring	Частота дослідження Study frequency
XXH C4-5 CKD G4-5	HbA1c	1 раз на 3 місяці 1 time in 3 months
	Загальні гемоглобін і гематокрит крові Total hemoglobin and hematocrit	1 раз на місяць (частіше на початку лікування еритропоєтином) Monthly (more often at the beginning of erythropoietin treatment)
	Альбумінурія/протеїнурія Albuminuria/proteinuria	1 раз на місяць 1 time per month
	Рівень АТ Level of blood pressure	Щоденно (ранок-вечір) Daily (morning-evening)
	Креатинін і сечовина сироватки Serum creatinine and urea	1 раз на місяць (частіше на початку лікування інгібіторами ангіотензинперетворюючого ферменту (іАПФ) або антагоністами рецепторів ангіотензину II (АРА) 1 time per month (more often at the beginning of treatment with angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACE inhibitors) or angiotensin II receptor antagonists)
	ШКФ GFR	1 раз на місяць Monthly
	Альбумін сироватки Serum albumin	1 раз на місяць Monthly
	Кальцій (загальний та іонізований) і фосфор плазми Calcium (total and ionized) and plasma phosphorus	1 раз на місяць Monthly
	Паратгормон Parathyroid hormone	1 раз на рік Annually
	Ліпіди сироватки Serum lipids	1 раз на 3 місяці 1 time in 3 months
	Електрокардіограма, ехокардіограма Electrocardiogram, echocardiogram	Рекомендації лікаря-кардіолога (щоквартально і за показаннями) Recommendations of a cardiologist (quarterly and according to indications)
	Очне дно The fundus	Рекомендації лікаря-окуліста (щоквартально і за показаннями) Recommendations of an ophthalmologist (quarterly and according to indications)
	Огляд стоп Examination of the feet	При кожному відвідуванні лікаря At each visit to the doctor
	Консультація лікаря-невролога Consultation with a neurologist	1 раз на 6 місяців 1 time in 6 months
	Маркери гепатиту Markers of hepatitis	1 раз на рік Annually

### Показання до початку ЗНТ діалізом у хворих на ЦД та термінальною нирковою недостатністю

Ухвалення рішення про початок ЗНТ діалізом ґрунтується на зниженні ШКФ <15 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> і наявності таких симптомів:

- Олігурія або анурія з наростанням гідратації та ризиком розвитку набряку легень і мозку;
- виражений полісерозит із ризиком розвитку тампонади серця;

- порушення кислотно-лужного (важкий метаболічний ацидоз) і електролітного (неконтрольована гіперкаліємія) балансу;
- виражений свербіж шкіри, геморагічний діатез;
- важко контрольована артеріальна гіпертензія;
- прогресивне погіршення нутрітивного статусу, білково-енергетична недостатність;
- енцефалопатія і когнітивні порушення, зміна ментального статусу на тлі уремичної інтоксикації.

**Таблиця 4.** Лікування ХХН залежно від стадії захворювання  
**Table 4.** Treatment of CKD depending on the stage of disease

<b>Стадія Stage/Grade</b>	<b>Принципи лікування Principles of treatment</b>
ХХН С1-3 А2	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Оптимальна компенсація вуглеводного обміну (HbA1c &lt;7%)</li> <li>• Для хворих на ЦД 2-го типу та ХХН С1-3а розглянути можливість застосування інгібіторів натрійзалежного ко-транспортера глюкози 2-го типу або агоністів рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1, які показали зниження ризику прогресування ХХН і розвитку кардіоваскулярних подій</li> <li>• Обмеження натрію до 2,3 г/добу (кухонної солі до 5 г/добу)</li> <li>• Оптимізація контролю АТ для зниження ризику прогресування ХХН</li> <li>• Цільовий рівень АТ &lt;130/80 мм рт. ст. може розглядатися на підставі індивідуальних очікуваних переваг і ризиків</li> <li>• Для невагітних хворих препарати вибору: іАПФ або блокатори рецептора до ангіотензину</li> <li>• Застосовування іАПФ або АРА в субпресорних дозах при нормальному АТ і в середньотерапевтичних дозах — при підвищенні АТ понад 130/80 мм рт. ст. — постійно; протипоказання — під час вагітності</li> <li>• Корекція дисліпідемій (за наявності)</li> <li>• Дієта з помірним обмеженням тваринного білка (не більше 1 г білка на 1 кг маси тіла)</li> <li>• Корекція анемії (засоби, що стимулюють еритропоез, препарати заліза)</li> <li>• Уникати застосування нефротоксичних засобів (аміноглікозиди, нестероїдні протизапальні препарати)</li> <li>• Обережність при проведенні рентгеноконтрастних процедур</li> </ul>
CKD G1-3A2	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Optimal compensation of carbohydrate metabolism (HbA1c &lt;7%)</li> <li>• For patients with type 2 DM and C1-3a CKD, consider using type 2 sodium-dependent glucose cotransporter inhibitors or glucagon-like peptide-1 receptor agonists which have been shown to reduce the risk of CKD progression and cardiovascular events.</li> <li>• Limit sodium to 2.3 g/day (salt to 5 g/day)</li> <li>• Optimization of blood pressure control to reduce the risk of CKD progression</li> <li>• Target blood pressure level &lt;130/80 mm Hg can be considered on the basis of individual expected benefits and risks</li> <li>• For non-pregnant patients, drugs of choice are ACE inhibitors or angiotensin receptor blockers</li> <li>• The use of ACE inhibitors or angiotensin II receptor antagonists in subpressor doses at normal blood pressure and in moderate therapeutic doses — at an increase in blood pressure above 130/80 mm Hg — constantly; contraindications — during pregnancy</li> <li>• Correction of dyslipidemias (if available)</li> <li>• Diet with moderate restriction of animal protein (not more than 1 g of protein per 1 kg of body weight)</li> <li>• Correction of anemia (erythropoiesis stimulants, iron supplements)</li> <li>• Avoid the use of nephrotoxic drugs (aminoglycosides, nonsteroidal anti-inflammatory drugs)</li> <li>• Caution when performing X-ray contrast procedures</li> </ul>
ХХН С1-3 А3	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Оптимальна компенсація вуглеводного обміну (HbA1c &lt;7%)</li> <li>• Для хворих на ЦД 2-го типу та ХХН С1-3а розглянути можливість застосування інгібіторів натрійзалежного ко-транспортера глюкози 2-го типу або агоністів рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1, які показали зниження ризику прогресування ХХН і розвитку кардіоваскулярних подій</li> <li>• Обмеження натрію до 2,3 г/добу (кухонної солі до 5 г/добу)</li> <li>• Оптимізація контролю АТ для зниження ризику прогресування ХХН</li> <li>• Цільовий рівень АТ &lt;130/80 мм рт. ст. може розглядатися на підставі індивідуальних очікуваних переваг і ризиків</li> <li>• Для невагітних хворих препарати вибору: іАПФ або блокатори рецептора до ангіотензину</li> <li>• Застосовування іАПФ або АРА при підвищенні АТ понад 130/80 мм рт. ст. — постійно; протипоказання — під час вагітності</li> <li>• Корекція дисліпідемій (за наявності)</li> <li>• Дієта з помірним обмеженням тваринного білка (не більше 1 г білка на 1 кг маси тіла)</li> <li>• Корекція анемії (засоби, що стимулюють еритропоез, препарати заліза); еритропоетин при підтвердженні ниркової анемії (гемоглобін &lt;110 г/л)</li> <li>• Уникати застосування нефротоксичних засобів (аміноглікозиди, нестероїдні протизапальні препарати)</li> <li>• Обережність при проведенні рентгеноконтрастних процедур</li> <li>• Корекція мінерально-кісткових порушень (у разі дефіциту вітаміну D компенсувати так саме, як в загальній популяції)</li> </ul>
CKD G1-3A3	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Optimal compensation of carbohydrate metabolism (HbA1c &lt;7%)</li> <li>• For patients with type 2 DM and C1-3a CKD, consider using type 2 sodium-dependent glucose cotransporter inhibitors or glucagon-like peptide-1 receptor agonists which have been shown to reduce the risk of CKD progression and cardiovascular events</li> <li>• Limit sodium to 2.3 g/day (salt to 5 g/day)</li> <li>• Optimization of blood pressure control to reduce the risk of CKD progression</li> </ul>

Стадія Stage/Grade	Принципи лікування Principles of treatment
CKD G1-3A3	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Target blood pressure level &lt;130/80 mm Hg can be considered on the basis of individual expected benefits and risks</li> <li>• For non-pregnant patients, drugs of choice are ACE inhibitors or angiotensin receptor blockers</li> <li>• The use of ACE inhibitors or angiotensin II receptor antagonists in raising blood pressure above 130/80 mm Hg — constantly; contraindications — during pregnancy</li> <li>• Correction of dyslipidemias (if available)</li> <li>• Diet with moderate restriction of animal protein (not more than 1 g of protein per 1 kg of body weight)</li> <li>• Correction of anemia (erythropoiesis stimulants, iron supplements). Erythropoietin in the confirmation of renal anemia (hemoglobin &lt;110 g/L)</li> <li>• Avoid the use of nephrotoxic drugs (aminoglycosides, nonsteroidal anti-inflammatory drugs)</li> <li>• Caution when performing X-ray contrast procedures</li> <li>• Correction of mineral and bone disorders (in case of vitamin D deficiency to compensate as in the general population)</li> </ul>
XXH C4	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Оптимальна компенсація вуглеводного обміну (HbA1c &lt;7%)</li> <li>• Для хворих на ЦД 2-го типу розглянути можливість застосування інгібіторів натрійзалежного котранспортера глюкози 2-го типу або агоністів рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1, які показали зниження ризику прогресування XXH і розвитку кардіоваскулярних подій</li> <li>• Контроль статусу харчування</li> <li>• Обмеження натрію до 2,3 г/добу (кухонної солі до 5 г/добу)</li> <li>• Оптимізація контролю АТ для зниження ризику прогресування XXH</li> <li>• Цільовий рівень АТ &lt;130/80 мм рт. ст. може розглядатися на підставі індивідуальних очікуваних переваг і ризиків</li> <li>• Для невагітних хворих препарати вибору: іАПФ або блокатори рецептора до ангіотензину</li> <li>• Підтримання АТ на рівні 130/80 мм рт. ст.; препарати першого ряду вибору — іАПФ або АРА (з обережністю — при рівні креатиніну крові &gt;330 мкмоль/л); рекомендується комбінована антигіпертензивна терапія</li> <li>• Корекція дисліпідемій — постійно</li> <li>• Корекція анемії (засоби, що стимулюють еритропоез, препарати заліза); еритропоетин при підтвердженні ниркової анемії (гемоглобін &lt;110 г/л)</li> <li>• Уникати застосування нефротоксичних засобів (аміноглікозиди, нестероїдні протизапальні препарати)</li> <li>• Обережність при проведенні рентгеноконтрастних процедур</li> <li>• Корекція гіперкаліємії</li> <li>• Корекція фосфорно-кальцієвого обміну</li> <li>• Корекція мінерально-кісткових порушень (використовувати активні метаболіти і аналоги вітаміну D)</li> </ul>
CKD G4	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Optimal compensation of carbohydrate metabolism (HbA1c &lt;7%)</li> <li>• For patients with type 2 DM, consider using type 2 glucose-dependent glucose cotransporter inhibitors or glucagon-like peptide-1 receptor agonists that have been shown to reduce the risk of CKD progression and cardiovascular events.</li> <li>• Nutrition status control</li> <li>• Limit sodium to 2.3 g/day (salt to 5 g/day)</li> <li>• Optimization of blood pressure control to reduce the risk of CKD progression</li> <li>• Target blood pressure level &lt;130/80 mm Hg can be considered on the basis of individual expected benefits and risks</li> <li>• For non-pregnant patients, drugs of choice are ACE inhibitors or angiotensin receptor blockers</li> <li>• Maintaining blood pressure at 130/80 mm Hg; first-line drugs — ACE inhibitors or angiotensin II receptor antagonists (with caution — at blood creatinine levels above 330 μmol/L). Combination antihypertensive therapy is recommended</li> <li>• Correction of dyslipidemias — constantly</li> <li>• Correction of anemia (erythropoiesis stimulants, iron supplements). Erythropoietin in the confirmation of renal anemia (hemoglobin &lt;110 g/L)</li> <li>• Avoid the use of nephrotoxic drugs (aminoglycosides, nonsteroidal anti-inflammatory drugs)</li> <li>• Caution when performing X-ray contrast procedures</li> <li>• Correction of hyperkalemia</li> <li>• Correction of phosphorus-calcium metabolism</li> <li>• Correction of mineral and bone disorders (use active metabolites and analogs of vitamin D)</li> </ul>
XXH C5	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Гемодіаліз</li> <li>• Перитонеальний діаліз</li> <li>• Трансплантація нирки (в умовах спеціалізованих центрів)</li> <li>• Трансплантація нирки або поєднана трансплантація нирки і підшлункової залози</li> </ul>
CKD G5	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hemodialysis</li> <li>• Peritoneal dialysis</li> <li>• Kidney transplantation (in specialized centers)</li> <li>• Kidney transplantation or combined kidney and pancreas transplantation</li> </ul>



### Показання до початку ЗНТ у хворих на ЦД із ХНН:

- ШКФ <15 мл/хв;
- рівень калію сироватки >6,5 ммоль/л;
- тяжка гіпергідратація з ризиком розвитку набряку легень;
- наростання білково-енергетичної недостатності.

**Методи ЗНТ у хворих на ЦД із ХНН** (проводяться в спеціалізованих нефрологічних центрах):

- хронічний гемодіаліз;
- перитонеальний діаліз;
- трансплантація нирки.

### Контроль глікемії у хворих із ДН на діалізі:

Цільовий рівень HbA1c становить 7,0% для молодих хворих без виражених серцево-судинних ускладнень і 7,5-8,0% — для хворих із тяжкою патологією судин серця і сітківки.

### Контроль АТ у хворих із ДН на діалізі:

Цільовий рівень АТ у хворих до діалізу і між сеансами діалізу не повинен відрізнятися від рекомендованих для всієї популяції загалом (120/80-140/90 мм рт. ст.). Препаратами першого ряду вибору (як і в додіалізний період) залишаються іАПФ і АРА.

### Ниркова анемія у хворих із ДН на діалізі:

- цільове значення гемоглобіну крові — 120-130 г/л;
- цільове значення гематокриту — 33-36%;
- препарат вибору — рекомбінантний еритропоетин людини.

### Профілактика

Первинна профілактика — ідеальна компенсація ЦД.

Вторинна профілактика — дотримання основних принципів лікування ДН із досягненням цільових значень HbA1c, АТ, рівня ліпідів, регулярне проведення необхідних досліджень, дотримання дієтичних рекомендацій.

### Юридичні аспекти

Необхідною попередньою умовою медичного втручання є добровільна інформована згода хворого. План обстеження і лікування обговорюють і погоджують із хворим, у разі необхідності — з його близькими.

Хворий повинен мати інформацію про:

- мету проведення відповідних лікувальних заходів;
- можливі ускладнення і побічну дію, їх попередження й усунення;

- необхідність виконання усієї програми лікування;
- наслідки невиконання всієї програми лікування, зокрема й зниження рівня якості життя.

### Список використаної літератури

1. Тронько МД, Большова ОВ, (ред). Довідник з клінічної ендокринології. Київ: Медкнига; 2020. 368 с. (Tronko MD, Bolshova OV, (eds.). Handbook of Clinical Endocrinology. Kyiv: Medknyha; 2020. 368 p. Ukrainian).
2. Levey AS, Stevens LA. Estimating GFR using the CKD Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) creatinine equation: more accurate GFR estimates, lower CKD prevalence estimates, and better risk predictions. *Am J Kidney Dis.* 2010 Apr;55(4):622-7. doi: 10.1053/j.ajkd.2010.02.337.
3. Nair S, Hardy KJ, Wilding JP. The Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) formula performs worse than the Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) equation in estimating glomerular filtration rate in Type 2 diabetic chronic kidney disease. *Diabet Med.* 2011 Oct;28(10):1279. doi: 10.1111/j.1464-5491.2011.03344.x.
4. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron.* 1976;16(1):31-41. doi: 10.1159/000180580.
5. National Kidney Foundation. KDOQI Clinical Practice Guideline for Hemodialysis Adequacy: 2015 update. *Am J Kidney Dis.* 2015 Nov;66(5):884-930. doi: 10.1053/j.ajkd.2015.07.015.

### Список скорочень

**АРА** — антагоністи рецепторів ангіотензину II

**АТ** — артеріальний тиск

**ДН** — діабетична нефропатія

**ЗНТ** — замісна ниркова терапія

**іАПФ** — інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту

**ХНН** — хронічна хвороба нирок

**ЦД** — цукровий діабет

**ШКФ** — швидкість клубочкової фільтрації

**АСЕ** — angiotensin-converting enzyme

**СКД** — chronic kidney disease

**DM** — diabetes mellitus

**GFR** — glomerular filtration rate

**HbA1c** — глікований гемоглобін

### Chronic kidney disease in the practice of an endocrinologist: approaches to diagnosis and treatment

**L.K. Sokolova**

State Institution «V.P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine»

**Abstract.** The prevalence of diabetes mellitus (DM) across the world has reached epidemic proportions. Although DM is already estimated to affect more than 8% of the global population (more than 450 million people), this number is projected to grow to over 700 million people by 2045. More than 40% of people with DM are likely to develop chronic kidney disease (CKD). For people with DM, CKD is a potentially devastating condition, markedly increas-

## Лекції

ing the cardiovascular risk, and potentially leading to kidney failure requiring dialysis or a kidney transplant. Chronic kidney disease encompasses a broad range of disease severity and significant heterogeneity in the risks of progression to end-stage renal disease, morbidity, and mortality. Defining chronic kidney disease as based on changes in glomerular filtration rate (GFR) or albuminuria that persist at least 3 months distinguishes it from potentially preventable or reversible acute kidney injury of less than 3 months' duration. Since 2002, this chronic kidney disease classification has led to estimated glomerular filtration rate reporting added to serum creatinine outpatient testing panels, and its incorporation into diagnosis codes. For patients with DM, prevention and screening occur mostly in primary care and endocrinology settings. Most doctors of primary care and endocrinologists advocate multifactorial DM management of DM with a focus on good glycemic control to prevent microvascular complications, including CKD, as well as yearly screening for CKD with assessment of urine albumin excretion and eGFR. Optimal management of CKD in DM is a complex, multidisciplinary, cross-functional task. It combines the treatment of DM in general practice or diabetology to the treatment of CKD in nephrological conditions. Individuals with DM and CKD are at risk for acute DM-related complications such as hypoglycemia and diabetic ketoacidosis; long-term complications such as retinopathy, neuropathy, and foot complications; the risk of kidney failure with a need for dialysis or transplantation; and in particular, the risk of cardiovascular complications, including ischemia, arrhythmia, and heart failure. Thus, the complex treatment of DM includes regular screening for these complications and management of the many cardiovascular risk factors in addition to hyperglycemia, such as hypertension, dyslipidemia, obesity, and lifestyle factors, including diet, smoking, and physical activity.

The article was prepared based on the results of a lecture within the framework of the scientific and educational project «EndoSchooL». The main issues of diagnosis, treatment and prevention of CKD according to modern classifications and guidelines are highlighted.

**Keywords:** diabetes mellitus, chronic kidney disease, albuminuria, glomerular filtration rate.

**Для цитування:** Соколова ЛК. Хронічна хвороба нирок у практиці ендокринолога: підходи до діагностики та лікування. Ендокринологія. 2021;27(1):57-66. doi: 10.31793/1680-1466.2021.27-1.57.

**Адреса для листування:** Соколова Любов Костянтинівна, liubov\_sokolova@ukr.net, ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України», вул. Вишгородська, 69, Київ 04114, Україна.

**Відомості про авторів:** Соколова Любов Костянтинівна, д-р мед. наук, старш. наук. співроб., завідувачка відділу діабетології, ORCID: 0000-0003-0011-0106.

**Особистий внесок:** Соколова Л.К. — аналіз даних, написання та редагування статті.

**Фінансування:** стаття підготовлена в рамках фінансування науково-освітнього проекту «Школа Ендокринолога».

**Декларація з етики:** автори задекларували відсутність конфлікту інтересів і фінансових зобов'язань.

**Стаття:** надійшла до редакції 23.11.2021 р.; перероблена 15.01.2022 р.; прийнята до друку 21.02.2022 р.; надрукована 31.03.2022 р.

**For citation:** Sokolova LK. Chronic kidney disease in the practice of an endocrinologist: approaches to diagnosis and treatment. Endokrynologia. 2021;27(1):57-66. doi: 10.31793/1680-1466.2021.27-1.57.

**Correspondence address:** Sokolova Liubov Kostyantynivna, liubov\_sokolova@ukr.net, State Institution «V.P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Vyshgorodska Str., 69, Kyiv 04114, Ukraine.

**Information about the authors:** Sokolova Liubov Kostyantynivna, Dr. Sci. (Medicine), Senior Scientist, Head of the Diabetology Department, ORCID: 0000-0003-0011-0106.

**Personal contribution:** Sokolova LK — data analysis, writing and editing of the article.

**Funding:** The article was prepared within the framework of funding the research and educational project «School of Endocrinologist».

**Declaration of ethics:** The authors have declared no conflicts of interest or financial obligations.

**Article:** received November 23, 2021; revised January 15, 2022; accepted February 21, 2022; published March 31, 2022.