

КЛІНІЧНІ ПРАКТИЧНІ
КЕРІВНИЦТВА З
ВЕДЕННЯ ЛІТНІХ
ПАЦІЄНТІВ З
ХРОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ
НИРОК ЗБ СТАДІЇ АБО
ВИЩЕ (рШКФ <45 МЛ/
ХВ/1.73 М²)



Disclaimer:

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

ЗМІСТ

Група з розробки керівництв.....	4
Вступ.....	5
Запропонований алгоритм ведення літніх пацієнтів з вираженою ХХН (рШКФ < 45 мл/хв/1.73 м ²): (блок-схема 1)	6
П1. Який параметр слід використовувати у літніх пацієнтів щоб (а) оцінити функцію нирок, (б) з метою корекції дози?	7
П2. Що є найбільш надійною моделлю ризику оцінки прогнозування прогресування хронічної хвороби нирок у літніх пацієнтів з вираженою ХХН (рШКФ <45 мл/хв/1.73 м ²)?.....	8
П3. Що є найбільш надійною моделлю прогнозування ризику смертності у літніх та/або виснажених пацієнтів з вираженою ХХН (рШКФ <45 мл/хв/1.73 м ²)?	9
П4а. Який найкращий альтернативний метод для оцінки падіння функції у літніх та/або виснажених пацієнтів з вираженою ХХН?	10
П4б. Чи існують заходи, націлені на підвищення функціонального стану нирок у літніх та/або виснажених пацієнтів з нирковою недостатністю (рШКФ <45 мл/хв/1.73 м ² або лікування діалізом?	11
П5а. Який існує найкращий метод оцінки нутриційного статусу у літніх пацієнтів з ХХН 3Б стадії і вище (ШКФ <45 мл\хв\1,73 м ²) або при лікуванні діалізом?	12
П5б. Які заходи є ефективними для корекції нутриційного статусу у літніх та/або виснажених пацієнтів з вираженою ХХН (рШКФ <45 мл/хв/1.73 м ²) або при лікуванні діалізом?	13
П6. Які переваги діалізу у виснажених та літніх пацієнтів?.....	14
Список літератури	16
Блок-схема 1.....	18

Група з розробки керівництв

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

ВСТУП

Незважаючи на зростаючу кількість виснажених і літніх пацієнтів з рШКФ < 45 мл/хв/1.73 м², більшість досліджень, як і раніше, виключають цю популяцію. Таким чином розробка керівництва з належної практики в цих умовах залишається проблематичною. Проте існує нагальна необхідність в підтримці пацієнтів, їх сімей та фахівців в області охорони здоров'я шляхом видання керівництва, заснованого на доказах, з метою підвищення рівня знань лікарів та якості обслуговування пацієнтів, а також створення прозорої основи для надання послуг. Була створена спільна ініціатива Європейської ниркової асоціації — асоціації діалізу і трансплантації (ERA-EDTA) та товариства з геріатричної медицини Європейського Союзу (EUGMS) для вирішення цієї проблеми. Були створені експертні групи для охоплення проекту, визначення пріоритетних тем, пошуку літератури, критичного аналізу доказів і вироблення рекомендацій. Використані методи повністю описані [1-3]. У цьому документі коротко викладаються основні рекомендації і обґрунтування, які були використані. Повне керівництво знаходиться у вільному доступі в Інтернеті і на сайті ERBP ([HTTP://WWW.EUROPEAN-RENAL-BEST-PRACTICE.ORG/](http://www.european-renal-best-practice.org/))[1].

Відмова від відповідальності: Це керівництво було переведено зі схваленням ERBP, офіційного керівництва ERA-EDTA. Проте, ERBP бере на себе повну відповідальність тільки за оригінальне повне керівництво на англійській мові, опубліковане в Nephrol. Dial. Transplant. [HTTPS://ACADEMIC.OUP.COM/NDT/ARTICLE/31/SUPPL_2/II1/2414986](https://academic.oup.com/ndt/article/31/suppl_2/ii1/2414986)

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

Запропонований алгоритм ведення літніх пацієнтів з вираженою ХХН (рШКФ < 45 мл/хв/1.73 м²): (блок-схема 1)

Не всі літні пацієнти з рШКФ < 45 мл/хв/1.73 м² повинні розглядатися як такі, що мають захворювання нирок, бо це може бути проявом фізіологічного старіння. Однак для таких пацієнтів оцінка рШКФ має важливе значення для коригування дози ліків. Вимірювання функції нирок у літніх людей було розглянуто в **Питанні 1**. Рекомендується оцінка за допомогою формул, враховуючи потенційні джерела відхилення, н/п наявність саркопенії та/або недостатності харчування.

Рішення, що літні пацієнти з вираженими стадіями ХХН можуть отримати користь від нефрологічного спостереження, вимагає врахування чинників, зокрема ймовірність прогресування ХХН (розглянуто в **Питанні 2**) і можливість доживання до термінальної стадії (розглянуто в **Питанні 3**).

Група з розробки рекомендацій вважає, що шкала з оцінки ризику ниркової недостатності (the Kidney Failure Risk Equation) [4, 5] дає обґрунтоване прогнозування ризику прогресування ниркової недостатності у літніх пацієнтів. Заходи для осіб з прогнозованим низьким ризиком прогресування повинні бути зосереджені на нефропротекції, а не на підготовці до діалізу або консервативному догляді. Шкала Bansal [6] була розглянута для забезпечення прийнятного прогнозування ризику смертності в цій ситуації. Для осіб з високою оцінкою по шкалі Bansal, тобто з високим ризиком смерті, заходи слід зосередити на завчасному плануванні розширеного догляду та нефропротекції, якщо це буде визнано доцільним. Оскільки шкала Bansal була розроблена в когортах з низьким рівнем дряхлості (виснаження), у пацієнтів з низькими оцінками Bansal, дряхлість (виснаження) повинна бути офіційно оцінена, і якщо це явище наявне, пацієнт повинен розглядатися як з більш високим ризиком і відповідні заходи слід проводити.

Для пацієнтів з прогнозованим високим ризиком прогресування і з прогнозованим низьким ризиком смертності, а також у всіх випадках клінічної врівноваженості, слід розглянути варіанти замісної ниркової терапії та консервативного лікування (розглянуто в **Питанні 6**). Шкала REIN [7] забезпечує обґрунтовану оцінку короткострокового ризику смертності у осіб, які розпочали діаліз.

Літні пацієнти з вираженими стадіями ХХН (рШКФ < 45 мл/хв/1.73 м²) повинні регулярно проходити скринінг для виявлення функціональних порушень (розглянуто в **Питанні 4**) та недостатності харчування (розглянуто в **Питанні 5**) для виявлення тих, хто може отримати переваги від більш глибокого аналізу стану і медичного втручання. Заходи, спрямовані на поліпшення харчового статусу і функціонального стану, були оцінені і сформульовані у рекомендаціях.

П1. Який параметр слід використовувати у літніх пацієнтів щоб (а) оцінити функцію нирок (б) з метою корекції дози?

1.1 Ми рекомендуємо використовувати оціночні (розрахункові) формули, які враховують різницю в продукції креатиніну, а не прості вимірювання рівнів креатиніну сироватки для оцінки функції нирок у літніх пацієнтів (1A).

1.2 Ми говоримо, що немає достатніх доказів, щоб віддати перевагу одній оціночній формулі перед іншими, бо всі вони працюють однаково і значна помилка у визначенні стадії може статися при використанні будь-якої з оціночних формул у літніх пацієнтів з різною будовою тіла (1B).

1.3 Ми рекомендуємо пряме вимірювання функції нирок, якщо потрібна більш точна і чітка оцінка ШКФ (1B). Ми пропонуємо використання формули CKD-EPI_{Cr-Cys} як розумну альтернативу (2C).

1.4 Ми рекомендуємо оцінювати функцію нирок при призначенні препаратів, активні форми або метаболіти яких виводяться нирками (1A).

1.5 Ми вважаємо, що при використанні препаратів з вузьким токсичним/терапевтичним діапазоном, регулярне вимірювання їхньої концентрації в сироватці крові може дати корисну інформацію. Різниця в зв'язуванні з білком залежно від вираженості уремії може вимагати використання різних цільових рівнів загальної концентрації лікарського засобу (2C).

Поради для клінічної практики

1. Функція нирок може змінюватися з часом і повинна періодично контролюватися з використанням одної й тої ж формули.
2. Оціночні формули не є надійними при використанні у пацієнтів з гострими змінами функції нирок.
3. Використання різних формул може привести до визначення різних стадій ХХН при однаковому значенні креатиніну у того ж самого пацієнта.
4. Сироваткові рівні лікарських засобів залежать скоріше від абсолютного, а не коригованого до поверхні тіла, кліренсу.
5. Формули, окрім формули Cockcroft-Gault, розраховують рШКФ вже з поправкою на площу поверхні тіла (ППТ) в одиницях мл/хв/1.73 м². Дозування ліків вимагає коригування в пропорції до абсолютного кліренсу в одиницях мл/хв. Щоб перерахувати рШКФ у абсолютний кліренс, слід помножити рШКФ на ППТ/1,73.

Обґрунтування

Методи точної оцінки справжньої ШКФ (51Cr-ЕДТА, кліренс інуліну або 99mTcDTPA) є непрактичними для використання в повсякденній клінічній практиці. Різноманітні формули, на основі креатиніну і/або цистатину, мають широке застосування, але немає єдиної думки про те, яку формулу слід використовувати у літніх пацієнтів з вираженою ХХН. Старіння пов'язане як зі зниженням ШКФ, так і зі зменшеною продукцією креатиніну через втрату м'язової маси, зниження фізичної активності та зниження споживання їжі, тому рекомендації для населення в цілому не обов'язково

можуть бути екстрапольовані на цю підгрупу. Крім того, є тенденція до високого рівня використання рецептурних препаратів у літніх пацієнтів з вираженими стадіями ХХН. Контроль ХХН, спрямованість заходів і безпечне використання лікарських засобів, які виводяться нирками, може бути неправильні, якщо функція нирок неправильно оцінена.

Дані свідчать, що, хоча тільки визначення концентрації сироваткового креатиніну без будь-якої корекції на продукцію креатиніну є недостатнім для забезпечення правильної оцінки ШКФ у літніх людей, жодна з існуючих формул немає переваг перед іншими. Суттєва рекласифікація по стадіях ХНН була продемонстрована при використанні різних формул для коректної оцінки сироваткового креатиніну одного і того ж пацієнта. Порівняльна ефективність залежить від методології вимірювання креатиніну і показників когорти (вік, стадія ХХН і поширеності дряхлості). Якщо потрібне більш точне значення функції нирок, прямий вимір ШКФ слід розглянути, хоча таке тестування може бути трудомістким і дорогим. Використання формули CKD-EPI_{Cr-Cys} може бути розумною альтернативою через поліпшення оцінки рШКФ. Якщо лікарські засоби або їх активні метаболіти виводяться нирками, доза їх повинна бути скоригована відповідно до функції нирок. Пов'язана з недостатністю харчування/запаленням гіпоальбумінемія та зміни у зв'язуванні з білками, зумовлені уремією, можуть збільшити сироваткові рівні незв'язаної (активної) форми деяких лікарських засобів. Це може вимагати більш низьких загальних концентрацій лікарських засобів як цільових.

П2. Що є найбільш надійною моделлю ризику оцінки прогнозування прогресування хронічної хвороби нирок у літніх пацієнтів з вираженою ХХН (рШКФ <45 мл/хв/1.73 м²)?

Ми вважаємо розумним використання шкали з оцінки ризику ниркової недостатності (Kidney Failure Risk Equation) за 4 показниками у літніх пацієнтів з вираженими стадіями ХХН та ШКФ < 45 мл/хв/1.73 м² (1B).

Обґрунтування

Значення цього питання полягає в наданні рекомендацій лікареві щодо найкращої оцінки ризику прогресування ХХН до кінцевої стадії захворювання нирок (ESKD) у літніх пацієнтів. Це важливо, оскільки поширеність ХХН різко зростає з віком [8], та майже 50% людей у віці старше 70 років мають ХХН стадії 3-5. Однак прогресування до ESKD буває у меншості таких пацієнтів [9-11]. Тому нам необхідні надійні методи для виявлення осіб з високим ризиком прогресування для забезпечення їм оптимальної нефропротективної терапії і своєчасної підготовки до ниркової замісної терапії (НЗТ). Підготовка до НЗТ у літніх людей може бути подовжена мультиморбідністю і виснаженням. Прогнозування ризику є складним завданням, оскільки зниження ШКФ може бути нелінійним [12] і швидке падіння ШКФ може відбутися через непередбачувані епізоди гострого пошкодження нирок (АКІ) [13], до чого літні люди мають більшу схильність. Крім того, важливо розглянути питання про ризик смерті у літніх людей. У осіб у віці 65 років і більше, ризик розвитку термінальної

ниркової недостатності перевищує ризик смерті у випадку, коли ШКФ < 15 мл/хв/1,73 м² [14]. Отже, виявлення осіб, які мають низький ризик прогресування, допомогло б уникнути захворюваності та стресу, пов'язаних з непотрібними втручаннями в рамках підготовки до НЗТ. Літні пацієнти часто виключені з досліджень оцінки нефропротективного втручання або розробки шкал прогнозування ризику прогресування ХХН. Тому невідомо, чи будуть шкали, розроблені в популяції більш молодих осіб адекватно добре працювати у літніх людей.

Ми виявили, що шкала з оцінки ризику ниркової недостатності (Kidney Failure Risk Equation) за 4 показниками, розроблена Tangri та ін. [4, 5] добре зарекомендувала себе в осіб молодого і старшого віку, є валідною, і ми рекомендуємо її для клінічного використання. Коефіцієнт корекції слід використовувати у не-північноамериканської популяції. Шкала з використанням 8 показників виявилася лише незначно точнішою, ніж шкала з використанням 4 показників. Тільки основні демографічні та лабораторні дані необхідні для шкали з використанням 4 показників, що дозволяє автоматично розраховувати оцінку ризику за допомогою лабораторних комп'ютерних систем.

ПЗ. Що є найбільш надійною моделлю прогнозування ризику смертності у літніх та/або виснажених пацієнтів з вираженою ХХН (рШКФ <45 мл/хв/1.73 м²)?

3.1 Ми вважаємо, що слід використовувати шкалу Bansal для прогнозування індивідуального п'ятирічного ризику смерті до розвитку термінальної ниркової недостатності у літніх осіб з ХХН стадії 3-5 (2С).

3.2 Ми вважаємо, що у пацієнтів з низьким ризиком за шкалою Bansal, формальну оцінку виснаженості можна проводити як зазначено в П4.а. Виснажені пацієнти повинні вестися як такі, що мають високий ризик (2С).

3.3 Ми вважаємо, що шкала REIN може використовуватися для прогнозування короткострокової перспективи/6-місячного ризику смертності у літніх пацієнтів з ХХН 5 стадії (2В).

Обґрунтування

Для консультування літніх осіб з вираженими стадіями ХХН щодо варіантів лікування необхідні надійні оцінки абсолютного ризику смерті індивідуума протягом певного періоду часу, як з початком, так і без початку діалісної терапії. Коректне визначення осіб з високою ймовірністю смерті протягом найближчих декількох місяців, незалежно від того, чи розпочато ниркову замісну терапію, допоможе уникнути зайвих втручань в рамках підготовки та початку НЗТ. З іншого боку, виявлення тих, хто ймовірно буде жити довше, допоможе прийняти спільні рішення, балансує між якістю та тривалістю життя. Існує невелика кількість доступних моделей прогнозування ризику смерті для літніх осіб з вираженою ХХН. Ще менша кількість цих моделей були протестовані не в межах популяцій, які використовувалися для їх розробки. Тому неясно, чи будуть існуючі моделі надійно допомагати оцінити ризик смерті у літніх пацієнтів з вираженими стадіями ХХН.

Ми виявили, що шкала Bansal для прогнозування ризику смерті є

найкращою, та може бути рекомендована для прогнозування ймовірності смерті протягом п'яти років для літніх пацієнтів з ХХН стадії 3-5, які не отримують лікування діалізом [6]. Шкала включає в себе дев'ять легко доступні демографічних, клінічних та біохімічних показників: вік, стать, етнічна приналежність, рШКФ, співвідношення альбумін-креатиніну сечі, наявність цукрового діабету, куріння, наявність серцевої недостатності та інсульту. Шкала має помірну дискримінацію в когортах, як при розробці, так і при валідації (с-статистика 0,72 і 0,69, відповідно). Зовнішня валідація недостатня в когортах, які включали значну частку виснажених пацієнтів літнього віку. Враховуючи, що дряхлість (виснаження) є незалежним чинником ризику смертності [15], ми не можемо рекомендувати шкалу Bansal як єдиний метод прогнозування смертності в цій групі населення. Висока оцінка за шкалою Bansal є надійною в прогнозуванні смерті незалежно від наявності дряхлості (виснаженості). Однак в осіб з низькою оцінкою за шкалою Bansal, перевірка оцінки дряхлості (виснаженості) може дати додаткову корисну інформацію для прогнозування смертності.

Ми виявили ще одну перевірену модель прогнозування ризику, розроблену з реєстру REIN, яка оцінювала ризик смерті через три місяці після початку діалізу у літніх осіб з термінальною нирковою недостатністю (шкала REIN) [7]. Модель включала дев'ять демографічних, клінічних та біохімічних показників: вік, стать, наявність застійної серцевої недостатності, захворювання периферичних судин, аритмії, раку, важких поведінкових розладів, оцінка рухливості і вихідної концентрації сироваткового альбуміну. Дискримінація моделі була помірною (с-статистика в когорті внутрішньої валідації була 0,75). Друга модель щодо прогнозування ризику смерті протягом шести місяців після початку діалізу у літніх осіб [16], розроблена і внутрішньо валідизована в невеликих когортах з того ж реєстру, мала дещо меншу дискримінацію (с-статистика 0,7).

П4 (а). Який найкращий альтернативний метод для оцінки падіння функції нирок у літніх та/або виснажених пацієнтів з вираженою ХХН?

4а.1 Ми пропонуємо регулярне використання простих тестів для оцінки функціонального стану у літніх пацієнтів з ХХН 3Б-5Д стадіями з метою виявлення тих, хто має переваги від більш поглибленого геріатричного обстеження та реабілітації (1С).

4а.2 Ми вважаємо, що більшість простих тестів, зокрема самозвітів і простих випробувань (сидіти-стояти, швидкість ходи або 6-хвилинний покроковий тест) мають порівнянну і достатню дискримінаційну потужність для виявлення пацієнтів із зниженим функціональним станом (1С).

Поради для клінічної практики

- Частота використання простих тестів становить кожні 6-8 тижнів для діалітичних пацієнтів і принаймні на кожному відвідуванні клініки для пацієнтів з ХХН стадії 3Б-5, які не отримують лікування діалізом.
- Оцінки дряхлості (виснаження) взаємопов'язані з оцінкою функціонального стану і можуть надати додаткову інформацію в ході оцінювання і вироблення спільних рішень щодо подальшого ведення пацієнта.

Обґрунтування

Хронічна хвороба нирок (ХХН) є незалежним фактором ризику розвитку функціональних порушень й дряхлості (виснаження) та функціонального зниження, що пов'язане з несприятливими наслідками, зокрема з підвищеною смертністю та госпіталізацією [17]. Існують також докази, що є заходи, які можуть призвести до зменшення функціональних порушень [18]. Були розроблені деякі методи для оцінки фізичної функції у пацієнтів з ХХН [19]. Усі методи розділені на лабораторні, засновані на оцінці фізіологічних порушень, методи вимірювання мобільності і методи оцінки працездатності, які оцінюються або простими тестами або методами самозвітів, а також методи вимірювання фізичної активності. Однак немає єдиної думки щодо найбільш точного методу для оцінки фізичної функції літніх пацієнтів з вираженими стадіями ХХН.

Наявні дані свідчать, що функціональне зниження у літніх пацієнтів з ХХН реально можна оцінити, використовуючи комбінацію самозвітів і простих тестів. Такий скринінг може допомогти виявити пацієнтів з підвищеним ризиком, які повинні бути додатково оглянуті досвідченим лікарем та/або мультидисциплінарною командою. Дані свідчать, що всі прості оцінки і тести виконують досить добре. Жоден з цих тестів не виділяється як самий основний для цієї конкретної групи. Самозвіти з оцінки фізичної працездатності прості, легкі у використанні, надійні та мають прогностичну цінність щодо несприятливих наслідків, зокрема щодо смертності і госпіталізації. Проте незрозуміло, наскільки чутливі вони до змін з плином часу. Прості тести оцінки рухливості і фізичної працездатності, такі як сидіти-стояти, швидкість ходи або 6-хвилинний покровокий тест, були підтверджені в когортах, які включали й літніх пацієнтів з ХХН. Було показано, що вони мають надійну відтворюваність результатів, та в той же час є предиктором несприятливих наслідків. Також вони змінюються під впливом заходів, спрямованих на поліпшення функціонального стану. Фізіологічні вимірювання, такі як максимальне споживання кисню ($VO_2 \text{ max}$), важко впровадити в практику, тому вони мають обмежену роль в цій ситуації.

Q4b: Are interventions aimed at increasing functional status in older patients with renal failure (eGFR <45 mL/min/1.73m² or on dialysis) of benefit?

4б.1 Ми вважаємо, що фізичні вправи позитивно впливають на функціональний стан літніх пацієнтів з ХХН стадії ЗБ або вище (1С).

4б.2 Ми вважаємо, що тренувальні вправи будуть запропоновані структуровано та індивідуально для уникнення побічних ефектів (2С).

Поради для клінічної практики

- "Індивідуалізувати" означає, що рекомендації даються з урахуванням потреб і можливостей пацієнта. Це може бути досягнуто в ідеалі з залученням клінічного фізіотерапевта, з призначенням поєднання силових вправ та вправ на витривалість на регулярній основі в рамках фізичних можливостей пацієнта.
- Поєднання силових вправ та вправ на витривалість повинні здійснюватися на регулярній основі.

- У пацієнтів, які перебувають на гемодіалізі, тренувальні вправи можна запроваджувати протягом перших двох годин діалітичної сесії.
- Регулярне спостереження має важливе значення для того, щоб оптимізувати дотримання виконання вправ та регулювати їхню інтенсивність.
- Фактичні дані про позитивні результати вправ, як правило, походять із програм, в яких показані переваги від інтенсивного залучення мотивованих фізіотерапевтичних команд.
- Існує мало свідчень, що посилений діаліз покращує функціональний стан при відсутності мультидисциплінарної фізіотерапії та харчових втручань.

Обґрунтування

Через старіння популяції з ХХН і пов'язане з ним збільшення дряхлості (виснаження) в цій групі, важливо сформулювати рекомендації, як зберегти або поліпшити функціональний стан в популяції літніх осіб з ХХН. В цьому розділі представлені докази щодо заходів, які ефективно покращують функціональний стан виснажених літніх осіб з вираженими стадіями ХНН стадії ЗБ або вище (ШКФ < 45 мл/хв/1.73 м²) або тих, які отримують лікування діалізом.

Навні дані говорять про позитивний вплив на фізичний, функціональний і психологічний стан пацієнтів з ХХН при виконанні вправ. Літні пацієнти з ХХН були здатні відповідати підвищенням фізичної функції на тренувальні вправи. Жодне з досліджень не показало побічних ефектів або негативних наслідків, що підкреслює безпеку і можливість застосування тренувальних вправ в цій ситуації. Однак всі пацієнти були ретельно відібрані лікарем перед участю. Крім того, дослідження, як правило, малі, і існує високий ризик в виборі критеріїв включення. Крім того слід зазначити, що програми тренувань були під пильним наглядом команди, яка включала фізіотерапевта, і інтенсивність вправ була найбільш адаптована до індивідуальних можливостей пацієнта. Це може пояснити деякі з описаних переваг і відсутність побічних ефектів. У зв'язку з цим група з розробки рекомендацій вважає, що тренувальні вправи повинні здійснюватися під наглядом фізіотерапевта в рамках структурованої мультидисциплінарної програми.

П5а. Який існує найкращий метод оцінки нутриційного статусу у літніх пацієнтів з ХХН ЗБ стадії і вище (ШКФ <45 мл\хв\1,73 м²) або при лікуванні діалізом?

5а.1. Ми рекомендуємо Суб'єктивну Глобальну Оцінку (СГО) як золотий стандарт оцінки нутриційного статусу у літніх пацієнтів з ХХН ЗБ стадії і вище (ШКФ <45 мл/хв) (1С).

5а.2. Ми вважаємо можливим для літніх пацієнтів на гемодіалізі використання таких показників як рівень сироваткового альбуміну, індекс маси тіла, сироватковий креатинін/площа поверхні тіла і нормалізований білковий еквівалент виведення азоту (БВА) з метою оцінки нутриційного статусу (2D).

Обґрунтування

Серйозний дефіцит харчування виникає у пацієнтів з ХХН ЗБ стадії і вище (ШКФ < 45 мл/хв), як результат метаболічних порушень, хронічного запалення, втрати апетиту, частих хірургічних втручань або інфекційних процесів [20]. Це може призвести до стійкої білково-енергетичної недостатності, яка є актуальною і у хворих, яким невдовзі потрібен буде діаліз [21]. Подальше погіршення може тривати і після ініціації діалізу, а нутриційний статус є серйозним предиктором виживаємості у діалітичних хворих. У літніх пацієнтів вищий ризик недостатності харчування внаслідок зниженого апетиту і більша схильність до коморбідних хвороб, соціальної ізоляції і депресії. Діалізна популяція літніх пацієнтів потребує надійних і водночас простих методів, що допоможуть рутинно оцінити нутриційний статус, ось чому хворі з групи ризику мають бути під контролем лікарів.

Ми виявили високий ступінь консенсусу серед досліджень, що СГО забезпечує точну оцінку нутриційного статусу, пов'язана з відповідними наслідками для пацієнта (захворюваність і смертність), тому що СГО є достатньо чутливим методом, який фіксує зміни у нутриційному статусі. СГО достатньо легка для виконання, відносно швидка і тому може бути використана як рутинний метод обстеження. Група з розробки рекомендацій пропонує використовувати СГО як золотий стандарт для рутинної оцінки нутриційного статусу. У літніх пацієнтів, які перебувають на діалізі, показники, що включають рівень сироваткового альбуміну, індекс маси тіла, рівень сироваткового креатиніну, нормалізований до площі поверхні тіла та нормалізований БВА можуть бути використані для оцінки нутриційного статусу [22]. Було показано, існування прогностичної значимості для смертності даних показників, а також те, що покращення цих показників пов'язано з кращими наслідками. Хоча зовнішня валідація відсутня.

П5б. Які заходи є ефективними для корекції нутриційного статусу у літніх та/або виснажених пацієнтів з вираженою ХХН (рШКФ <45 мл/хв/1.73 м²) або при лікуванні діалізом?

5b.1 Ми рекомендуємо перегляд дієтичних рекомендацій з метою покращення нутриційного статусу (2С).

Поради для клінічної практики

- Збереження харчового статусу має превалювати над усіма іншими дієтичними обмеженнями.
- Немає доказів, що застосування внутрішньовенних (інтрадіалітичних) нутриційних засобів має переваги перед пероральною нутриційною підтримкою.
- Корекція метаболічного ацидозу за допомогою пероральних добавок є безпечним і дешевим..

Обґрунтування

Недостатність харчування і білково-енергетична недостатність широко розповсюджені у літніх пацієнтів з вираженою ХХН (ШКФ < 45 мл/хв/1,73 м²) та асоціюються з підвищеною смертністю [20-22]. Покращення

нутриційного статусу призводить до поліпшення клінічних наслідків, але у зв'язку з великою кількістю нутриційних, фармакологічних та діалітичних заходів, що пропонуються, жоден з них не має великомасштабних рандомізованих досліджень. Пацієнти з ХХН (ШКФ < 45 мл/хв/1,73 м²) часто дотримуються суворої дієти. Для літніх осіб ці суворі обмеження часто поєднуються з таким факторами, як соціальна депривація, функціональні і когнітивні порушення, мультиморбідність, стоматологічні проблеми, депресія та прийом великої кількості медикаментів. З усіх цих причин зберігається невизначеність по відношенню до оптимального харчування літніх пацієнтів з вираженою ХХН, а також існує необхідність створення керівництв, заснованих на доказах, з профілактики і корекції порушення харчування у цій ситуації.

Більшість досліджень щодо застосування пероральних добавок показали статистично значуще покращення показників харчового статусу, зокрема рівнів сироваткового альбуміну і СГО. Аналогічні результати були продемонстровані при використанні інтрадіалітичного парентерального харчування, однак в одному рандомізованому клінічному дослідженні цієї терапії не було виявлено додаткових переваг порівняно з пероральними добавками [23]. Корекція метаболічного ацидозу за допомогою орального бікарбонату натрію підвищує рівень альбуміну і СГО та є безпечною [24, 25]. Дослідження інших фармакологічних втручань, зокрема застосування рекомбінантного гормону росту і нандролону деканоату носили в основному епізодичний характер. Було лише одне дослідження ефективності догляду дієтологами, яке показало незалежний зв'язок між тривалістю, більш ніж 12 місяців до початку діалітичної терапії, доглядом дієтолога і покращенням виживаності протягом першого року на діалізі [26]. В цілому якість доказів була поганою, представлені дослідження в основному були одноцентровими, обсерваційними, з малою кількістю пацієнтів та нетривалим часом спостереження. Було проведено кілька рандомізованих контрольованих досліджень. Але там не було досягнуто консенсусу щодо визначення харчового статусу, критеріїв включення, або того, які сурогатні кінцеві точки мають суттєве значення в цій популяції. Ніякі дослідження не розглядалися питання впливу харчового втручання на смертність. Всі ці фактори роблять його важко оцінити ефективність цих заходів. В жодному дослідженні не розглядалися питання впливу харчового втручання на смертність. Всі ці фактори роблять складною оцінку ефективності цих заходів.

П6. Які переваги діалізу у виснажених та літніх пацієнтів?

6.1 Ми рекомендуємо використовувати перевірені методи, які описані у П2 і П3 для прогнозування ймовірних наслідків та допомоги у вирішенні доцільності обговорення варіантів ниркової замісної терапії (див блок-схема 1).

6.2. Ми вважаємо, що варіант консервативного лікування повинен обговорюватися в ході загального процесу прийняття рішення щодо різних варіантів ведення термінальної стадії ниркової недостатності (1D).

6.3 Ми вважаємо, що використання шкали REIN може бути корисним для визначення короткострокової перспективи/6-місячного ризику смертності пацієнтів, які мають намір розпочати ниркову замісну терапію (1C).

Поради для клінічної практики

- Докази цього розділу базуються лише на обсерваційних дослідженнях.
- Для виснажених хворих та літніх з ХХН 5 стадії перевага діалізу над консервативним лікуванням стосовно виживання є сумнівною.
- Ймовірно, очікувана тривалість життя, вплив на якість життя та досвід перебування на діалізі є складними поняттями для пацієнта. Використання зрозумілих пацієнту інструментів, щоб допомогти візуалізувати ці поняття, може бути корисним для кращого розуміння пацієнтом наслідків різних варіантів лікування.
- Мультидисциплінарна оцінка для літніх пацієнтів з ХХН 5 стадії повинна включати оцінку когнітивної функції, виснаження, коморбідності, та нутриційних, функціональних та психологічних факторів.

Обґрунтування

Чому виникло це питання?

Кількість літніх хворих, що отримують лікування діалізом, прогресивно збільшується протягом останніх років. Смертність особливо висока в цій групі, і значна частина смертей зумовлена відмовою від діалізу [27]. До цього часу неясно, чи допомагає діаліз пролонгувати тривалість життя більше, ніж консервативна терапія у виснажених літніх пацієнтів [28,29]. Проведення діалізу також впливає на якість життя. Надання певної симптоматичної допомоги відбувається за рахунок значного навантаження для пацієнта, членів його сім'ї та осіб, які здійснюють догляд. Тому слід прийняти складне рішення про те, чи будь-які потенційні вигоди виживання для конкретної людини є прийнятними для неї, враховуючи важкість лікування. Роботи по визначенню необхідності ініціації діалізу у літніх виснажених пацієнтів, з високою коморбідністю продемонстрували суттєві розбіжності серед клініцистів, пацієнтів та осіб, які здійснюють підтримку. Отже, це питання було поставлено як розділ керівництва, щоб спробувати підтримати лікарів в наданні допомоги пацієнтам, які зіткнулись з цим загальною, комплексною і складною проблемою.

Група з розробки рекомендацій вважає, що є достатньо даних, щоб вказати, що консервативне лікування може бути прийнятним варіантом лікування для літніх, та/або коморбідних пацієнтів, та/або осіб з поганим функціональним станом, без негативного впливу на виживання або ЯЖ. Вибір на користь консервативного лікування перед діалізом може допомогти уникнути госпіталізації і поліпшити доступ до паліативної допомоги. Однак ці докази отримані тільки з обсерваційних досліджень, які мали різну кількість спостережень та якість. Популяції були відібрані за різними критеріями, вимірювалися різні показники в різні періоди часу в різні епохи. Не було чіткого консенсусу з визначення консервативної терапії.

До того ж більшість обстежень включали лише вік як критерій відбору. Виснаження оцінювалося лише в одному дослідженні [30]. Питання, який сам метод має бути обраний для лікування – діаліз або консервативна терапія, має бути узгоджено задовго до того, коли діаліз стане життєво необхідним. Існує ряд обстежень, які допоможуть у виборі правильного методу. Шкали *Kidney Failure Risk Equation* [4] та *Bansal* [6] (див. питання 2 і 3) розповідають про всі можливі ризики прогресування ниркової недостатності і смерті у пацієнтів з ХХН (блок-схема 1). Шкала *REIN* [7] (див

Питання 3) оцінює короткостроковий ризик смертності у тих, хто розпочав лікування діалізом. Обстеження, що допоможуть у виборі оптимального методу мають бути проведено. Це допоможе хворим зрозуміти ризик від вибору кожного з методів лікування [31].

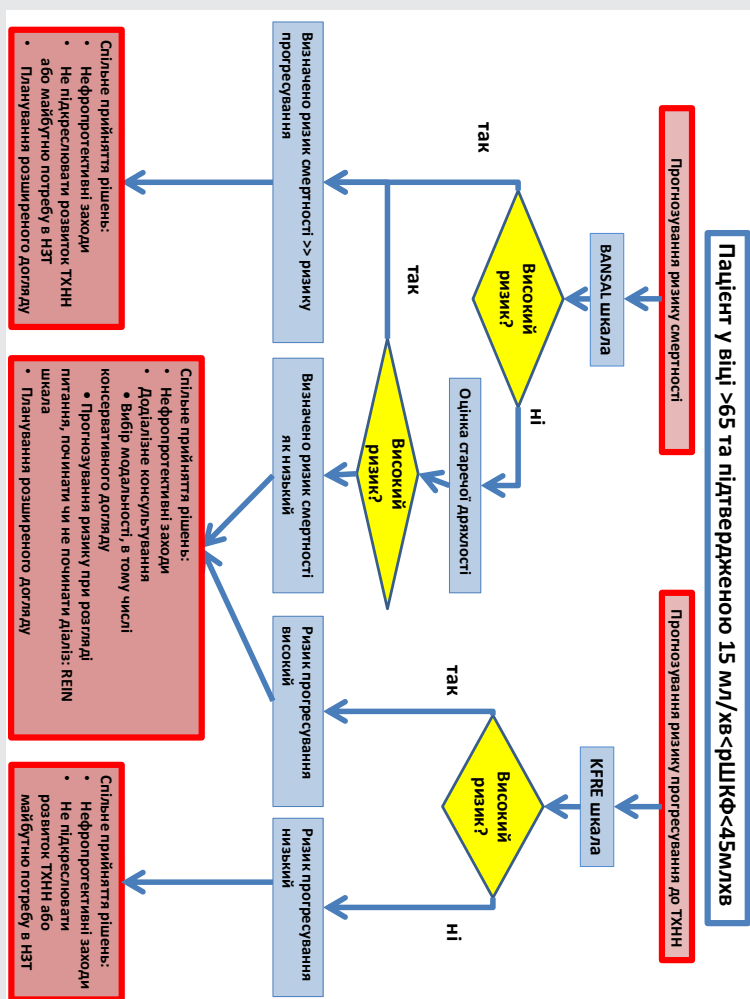
Список літератури

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

- end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 2009;24:1553-1561.
17. Painter P, Roshanravan B: The association of physical activity and physical function with clinical outcomes in adults with chronic kidney disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2013;22:615-623.
 18. Heiwe S, Jacobson SH: Exercise training in adults with CKD: a systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 2014;64:383-393.
 19. Painter P, Marcus RL: Assessing physical function and physical activity in patients with CKD. *Clin J Am Soc Nephrol* 2013;8:861-872.
 20. Johansson L, Fouque D, Bellizzi V, Chauveau P, Kolko A, Molina P, Sezer S, Ter Wee PM, Teta D, Carrero JJ: As we grow old: nutritional considerations for older patients on dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2016.
 21. Ikizler TA, Cano NJ, Franch H, Fouque D, Himmelfarb J, Kalantar-Zadeh K, Kuhlmann MK, Stenvinkel P, TerWee P, Teta D, Wang AY, Wanner C: Prevention and treatment of protein energy wasting in chronic kidney disease patients: a consensus statement by the International Society of Renal Nutrition and Metabolism. *Kidney Int* 2013;84:1096-1107.
 22. Moreau-Gaudry X, Jean G, Genet L, Lataillade D, Legrand E, Kuentz F, Fouque D: A simple protein-energy wasting score predicts survival in maintenance hemodialysis patients. *J Ren Nutr* 2014;24:395-400.
 23. Cano NJ, Fouque D, Roth H, Aparicio M, Azar R, Canaud B, Chauveau P, Combe C, Laville M, Leverve XM: Intradialytic parenteral nutrition does not improve survival in malnourished hemodialysis patients: a 2-year multicenter, prospective, randomized study. *J Am Soc Nephrol* 2007;18:2583-2591.
 24. Verove C, Maisonneuve N, El AA, Boldron A, Azar R: Effect of the correction of metabolic acidosis on nutritional status in elderly patients with chronic renal failure. *J Ren Nutr* 2002;12:224-228.
 25. Szeto CC, Wong TY, Chow KM, Leung CB, Li PK: Oral sodium bicarbonate for the treatment of metabolic acidosis in peritoneal dialysis patients: a randomized placebo-control trial. *J Am Soc Nephrol* 2003;14:2119-2126.
 26. Slinin Y, Guo H, Gilbertson DT, Mau LW, Ensrud K, Collins AJ, Ishani A: Prehemodialysis care by dietitians and first-year mortality after initiation of hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 2011;58:583-590.
 27. van BW, van de Luijngaarden MW, Brown EA, Michel JP, van Munster BC, Jager KJ, van der Veer SN: Nephrologists' perceptions regarding dialysis withdrawal and palliative care in Europe: lessons from a European Renal Best Practice survey. *Nephrol Dial Transplant* 2015;30:1951-1958.
 28. O'Connor NR, Kumar P: Conservative management of end-stage renal disease without dialysis: a systematic review. *J Palliat Med* 2012;15:228-235.
 29. Foote C, Kotwal S, Gallagher M, Cass A, Brown M, Jardine M: Survival outcomes of supportive care versus dialysis therapies for elderly patients with end-stage kidney disease: A systematic review and meta-analysis. *Nephrology (Carlton)* 2016;21:241-253.
 30. Rodriguez V, I, Ortega O, Hinojosa J, Cobo G, Gallar P, Mon C, Herrero JC, Ortiz M, Di GC, Olié A, Vigil A: Geriatric assessment for therapeutic decision-making regarding renal replacement in elderly patients with advanced chronic kidney disease. *Nephron Clin Pract* 2014;128:73-78.
 31. Peeters P, van BW, Veys N, Lemahieu W, De MB, De MJ: External Validation of a risk stratification model to assist shared decision making for patients starting renal replacement therapy. *BMC Nephrol* 2016;17:41.

Блок-схема 1

Запропонований алгоритм ведення літніх пацієнтів з вираженою ХХН. Шкала KFRE (Kidney Failure Risk Equation) оцінюється за 4-ма показниками (див. Питання 2). Про шкалу Bansal and Rein див. розділ Питання 3.





Ukrainian 2017