

Іванов Д.Д.<sup>1</sup>, Гоженко А.І.<sup>2</sup>, Савицька Л.М.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

<sup>2</sup>Державне підприємство «Український науково-дослідний інститут медицини транспорту МОЗ України», м. Одеса, Україна

<sup>3</sup>Комунальний заклад Київської обласної ради «Київська обласна лікарня № 2», м. Київ, Україна

D.D. Ivanov<sup>1</sup>, A.I. Gozhenko<sup>2</sup>, L.N. Savitskaya<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

<sup>2</sup>State Enterprise "Ukrainian Research and Development Institute of Transport Medicine", Odesa, Ukraine

<sup>3</sup>Municipal Institution of Kyiv Regional Council "Kyiv Regional Hospital 2", Kyiv, Ukraine

## Ренопротекція і її взаємозв'язок із рШКФ і функціональним нирковим резервом

### Renoprotection and its association with eGFR and renal functional reserve

For cite: Počki. 2018;7(4):238-244. doi: 10.22141/2307-1257.7.4.2018.148512

**Резюме.** Ренопротекція — система заходів переважно фармакологічного контролю, що сприяє тривалому збереженню функції нирок. При виборі тактики ренопротекції слід враховувати не тільки розрахункову ШКФ (за формулою EPI), але й функціональний нирковий резерв. Фізіологічно обґрунтованою є методика визначення ниркового резерву з пероральним застосуванням 0,45–0,50% розчину натрію хлориду з розрахунку 0,5 % від маси тіла. Визначення ниркового резерву на основі цієї методики як рутинний метод обстеження пацієнтів із нефрологічною патологією дозволяє отримати додаткову інформацію не тільки про кількість функціонуючих нефронів, а й про їхній стан. Запропоновано диференційований підхід до призначення ренопротекторів з урахуванням стадії захворювання та функціонального ниркового резерву для максимального збереження функціонуючих нефронів.

**Ключові слова:** хронічна хвороба нирок; рШКФ; функціональний нирковий резерв; ренопротекція; інгібітори РААС

**Abstract.** Renoprotection is a system of measures for primarily pharmacological control, contributing to the continued preservation of renal function. When choosing renoprotection tactics, it is necessary to consider not only the estimated GFR (using the EPI formula), but also a functional renal reserve. The method of determining the renal reserve with oral administration of 0.45–0.50% sodium chloride solution at the rate of 0.5 % of body weight is considered to be physiologically substantiated. The renal reserve determining based on this technique as a routine method for examining nephrological patients provides additional information not only on the number of functioning nephrons, but also on their condition. A differentiated approach to prescribing renoprotective agents has been proposed, taking into account the stage of the disease and the functional renal reserve for maximum preservation of functioning nephrons.

**Keywords:** chronic kidney disease; eGFR; functional renal reserve; renoprotection; RAAS blockers

Ренопротекція — система заходів переважно фармакологічного контролю, що сприяє тривалому збереженню функції нирок [1]. У вузькому значенні цей термін синонімічний захисту нирок від ушкоджуючих факторів, таких як рентгенконтрастні речовини, нестероїдні протизапальні препарати [2], деякі антибіотики [3] і цитостатики. У медико-соціальному сенсі ренопротекція — це вся супровідна терапія для збереження здоров'я нирок (рис. 1).

Ефективність ренопротекції оцінюється за динамікою рШКФ [4]. Іншими словами, якщо втручання призводить до уповільнення зниження рШКФ, призупинення цього процесу або відновлення рШКФ, його можна вважати ренопротекторним.

У здорових осіб у стані функціонального спокою ШКФ не є максимальною від її істинно існуючого рівня [5]. В основному ця величина становить у середньому близько 50 % від справжньої. Саме тому при термінальній хронічній нирковій недостатності достатньою для нормальної життєдіяльності є трансплантація однієї нирки реципієнту.

При прогресуванні хронічної хвороби нирок (ХХН) кількість функціонуючих нефронів знижується [6], і при рШКФ близько 60 мл/хв/м<sup>2</sup> наближається критична втрата функції, яка не має зворотного шляху до відновлення. Решта нефронів працюють у підвищеному компенсаторному режимі з гіперфільтрацією, і ступінь можливої компенсації визначається функціональним нирковим резервом (ФНР).

Минуло більше ніж 20 років із моменту введення поняття ФНР, але його почали застосовувати в прак-

Renoprotection is a system of measures, primarily of pharmacological control, contributing to the continued preservation of renal function [1]. In other words, this term is synonymous to kidney protection from damaging factors, such as radiocontrast agents, nonsteroidal anti-inflammatory drugs [2], certain antibiotics [3], and cytotoxic drugs (cytostatics). In the medical and social sense, renoprotection is an overall accompanying therapy aimed at preservation of the renal health (Fig. 1).

The efficacy of renoprotection is assessed by the eGFR dynamics [4]. In other words, when interventions lead to a slowdown, suspension or recovery of the eGFR, it can be considered renoprotective.

In healthy individuals at functional rest, GFR does not reach the maximum of its true level [5]. Generally, its value averages at approximately 50 % of the present one. That is why, in cases of end-stage chronic renal failure, the transplantation of one kidney is sufficient for normal functioning in recipient.

As the CKD progresses, the number of functioning nephrons decreases [6], and with the eGFR of approx. 60 mL/min/m<sup>2</sup> a critical loss of function occurs with no return to recovery. The remaining nephrons are functioning in an increased compensatory mode with hyperfiltration and the degree of possible compensation is determined by the renal functional reserve (RFR).

Although it is more than 20 years since the concept of RFR has been introduced, this definition

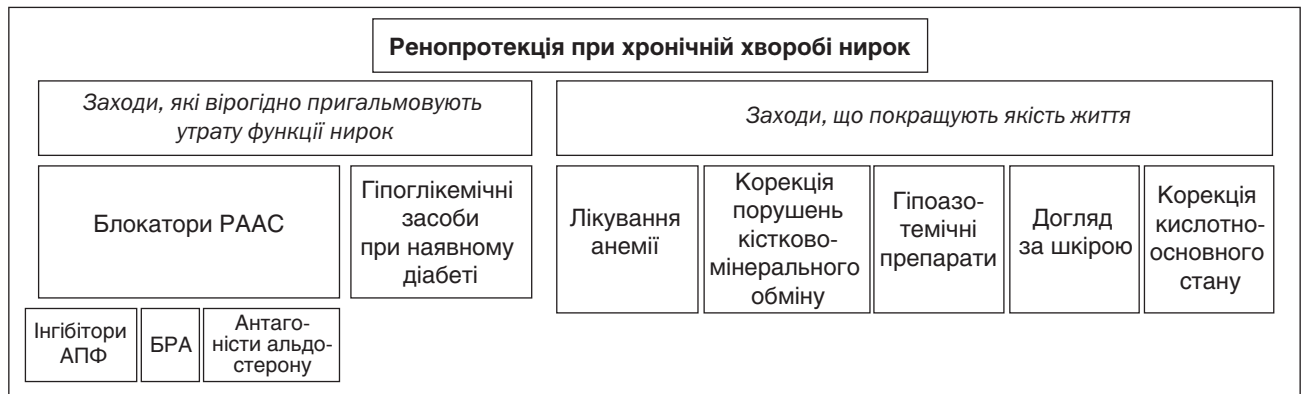


Рисунок 1. Напрямки ренопротекції при хронічній хворобі нирок

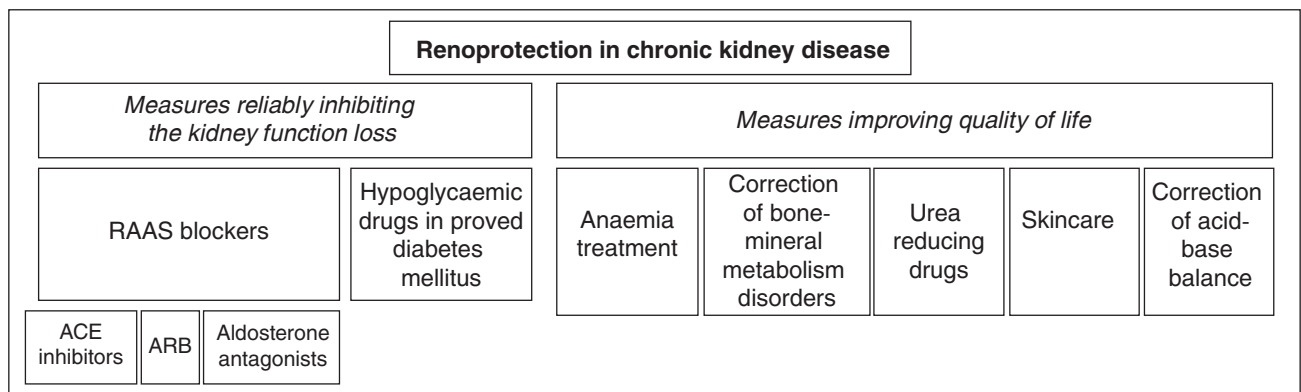


Figure 1. Renoprotection methods in chronic kidney disease

тиці тільки останніми роками. Відомі методики визначення ФНР (м'ясне і білкове навантаження, введення амінокислот, глюкагону, допаміну і т.п. [7]) були мало пристосовані до реальних клінічних умов. І лише після встановлення феномену регуляції транспорту натрію як ключового елементу забезпечення іоно-, волюмо- і осморегуляції була розроблена сучасна методика оцінки ФНР [8], яка виконується наступним чином.

Пацієнту виконують забір венозної крові для визначення креатиніну сироватки крові й розрахунку ШКФ за формулою СКД-ЕПІ. Потім пацієнт випиває 0,45–0,50% розчин натрію хлориду з розрахунку 0,5 % від маси тіла протягом 5–7 хвилин (у середньому 400 мл) [9]. Далі необхідно перебувати в стані спокою в сидячому положенні протягом однієї години. Через одну годину пацієнт спорожнює сечовий міхур, визначають об'єм виділеної сечі й концентрацію креатиніну в ній. За формулою розраховується екскреція креатиніну за одну годину.

$$EK = Uk \cdot D60,$$

де ЕК — екскреція креатиніну,  $U_k$  — концентрація креатиніну (ммоль/л) в порції сечі індукованого діурезу, зібраної за 1 годину,  $D60$  — кількість сечі, зібрана за 1 год.

На основі показників екскреції креатиніну та рівня сироваткового креатиніну, визначеного через годину після навантаження 0,45–0,50% розчином натрію хлориду, розраховується ШКФ за кліренсом креатиніну.

$$KK = EK / 60 / P_k,$$

де  $P_k$  — плазмова концентрація креатиніну.

Функціональний нирковий резерв визначається відсотковим співвідношенням стимульованої ШКФ до базової.

$$ФНР = (ШКФ_{ст} - ШКФ_{б}) / ШКФ_{б} \cdot 100 \% [10].$$

Оцінка ФНР проводиться наступним чином: ФНР вважається хорошим при прирості ШКФ понад 50 %, збереженням при прирості 10–50 % і відсутнім при значеннях менше ніж 10 %.

У частини пацієнтів зі зниженою рШКФ водно-сольове навантаження дозволяє виявити наявність ФНР. Швидкість клубочкової фільтрації іноді може збільшуватися до нормальних величин, характерних для здорових людей.

Визначення ФНР дає можливість діагностувати наявність і характер ураження нирок — пошкодження або ж зменшення кількості нефронів. При цьому важливо відзначити: якщо при визначенні ФНР його величина знаходиться в нормальних межах, то можна стверджувати, що кількість нефронів не зменшена.

ФНР слід розглядати як рутинний додатковий тест до розрахункової ШКФ (за формулою ЕПІ) для індивідуалізації ренопротекції в пацієнтів із ХХН. Його доцільно проводити повторно, особливо при появі ознак переходу до наступної стадії ХХН. З огляду на структуру нозологічних причин ХХН визначення ФНР доцільне перш за

has been used only in recent years. The known methods for RFR determining (meat and protein load, administration of amino acids, glucagon, dopamine, etc. [7]) were poorly adapted to clinical settings. After the establishment of the phenomenon of sodium transport regulation as the key element in the provision of ion-, volume- and osmoregulatory systems, the modern method for RFR estimation was developed [8] and is performed as follows.

A venous blood sample is taken from a patient to determine creatinine and calculate GFR using the EPI formula. Then the patient drinks 0.45–0.50% sodium chloride solution at the rate of 0.5 % of body weight for 5–7 minutes (on average, 400 mL) [9]. After that, the patient has to rest seated for an hour. In an hour the patient has to void the bladder and the amount of urine and creatinine concentration in it are determined. The formula calculates creatinine excretion in one hour.

$$CE = U_c \cdot D60,$$

where CE — creatinine excretion,  $U_c$  — concentration of creatinine (mmol/L) in the diuresis-induced urine specimen collected in 1 hour,  $D60$  — amount of urine collected in 1 hour.

Based on the creatinine excretion rates and the serum creatinine level determined one hour after the load of 0.45–0.50% sodium chloride solution, the GFR is calculated from the creatinine clearance.

$$CC = CE / 60 / P_c,$$

where  $P_c$  — plasma creatinine concentration.

The renal functional reserve is determined by the percentage of stimulated glomerular filtration rate to baseline.

$$RFR = (GFR_{st} - GFR_b) / GFR_b \cdot 100 \% [10].$$

The RFR is assessed as good with GRF increased more than 50 %, persistent with GRF increased 10–50 %, and absent with the values below 10 %.

In some patients with reduced eGFR, the water-salt load makes it possible to detect the presence of RFR, and filtering can sometimes increase to normal values typical for the indicators observed in healthy subjects.

Determination of RFR makes it possible to diagnose the kidney damage, its nature or reduction in nephrons number. It is important to note that if in case of RFR determination its value is within normal limits, the number of nephrons is considered to be not reduced.

RFR should be considered as a routine additional test to the estimated GFR (based on the EPI formula) for individualization of renoprotection in patients with CKD. It would be reasonable to conduct it re-

все в пацієнтів з артеріальною гіпертензією та діабетом і при значеннях рШКФ від 90 до 15 мл/хв (для діапазону рШКФ 60–30 мл/хв/м<sup>2</sup> це критично важливо) [11].

Як відомо, до препаратів ренопротекторної дії, що впливають на провідний механізм прогресування, можна віднести інгібітори РААС (іРААС) [12], оскільки тільки вони мають доказову базу щодо збереження ШКФ. До сьогодні ми використовували такий алгоритм призначення ІАПФ/БРА залежно від рШКФ (рис. 2) [13]:

- за наявності гіперфільтрації та нормотензії доцільно розглядати терапію блокаторами РААС (одноразово на ніч у невеликій дозі) як засобами, що призводять до нормалізації рШКФ;

- із метою гальмування прогресування ХХН при ШКФ в межах 110–90–60 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> (ХХН 0–2-ї стадії) можливий розгляд питання про комбінації ІАПФ + БРА або прямий інгібітор реніну (аліскірен). Дане поєднання може мати переваги при вираженій протеїнурії (ці пацієнти повинні знаходитися під наглядом нефролога, і вони потребують ретельного регулярного моніторингу рівня креатиніну та калію сироватки крові);

- при рШКФ 60–30 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> (ХХН 3а–3б) показана монотерапія іРААС, пріоритетним є призначення БРА;

- при зниженні ШКФ менше ніж 30 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> (ХХН 4–5-ї стадії), ймовірно, слід відмовитися від призначення блокаторів РААС, зважаючи на їхній негативний вплив на рШКФ. У цьому випадку в нефрологічній практиці формула БРІМОНЕЛ [13] (альдактон/еплеренон і торасемід/ксипамід) — БР(а)І(апф)МО(ксонідин)НЕ(біволлол)Л(ерканідипін) замінюється на МОНЕЛ + урапідил/міноксидил. *Примітка:* при гіперкаліємії понад 6,0 ммоль/л антагоністи альдостерону відміняються або призначаються калієві біндери;

- при будь-якій рШКФ у пацієнтів, які отримують нирково-замісну терапію гемодіалізом (ХХН 5Д), використання ІАПФ/БРА визначається кардіологічними показаннями (артеріальна гіпертензія, серцева недостатність, гострий коронарний синдром). Стадія 5П вимагає, якщо можливо, відмови від ІАПФ/БРА як антигіпертензивних препаратів (аналогічно як при зниженні рШКФ менше ніж 30 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>), але їх використання можливе при інших показаннях із приводу захворювань серцево-судинної системи;

- при ХХН 5Т, імовірно, тактика визначається рівнем рШКФ, як наведено вище.

Треба окремо зупинитись на застосуванні моксонідину (в Україні бренд Моксогамма). Цей препарат є блокатором імідазолінових рецепторів та проявляє потужний антигіпертензивний і ренопротекторний ефекти. Він використовується в дозі 0,2–0,4 мг двічі на день і, фактично, становить основу терапії при ХХН 5-ї стадії. При відміні блокаторів РААС (формула МОНЕЛ: МОксонідинНЕбіволлолЛерканідипін) його доза нерідко збільшується вдвічі, що дозволяє контролювати артеріальний тиск.

При призначенні блокаторів РААС перевага віддається БРА над ІАПФ, за винятком пацієнтів, які перенесли коронарні події, у яких доказова база ІАПФ залишається кращою

peatedly, especially in the presence of the signs of transition to the next stage of the CKD. Considering the structure of the nosological causes of CKD, the expediency of performing RFR test is indicated primarily in patients with hypertension and diabetes mellitus, and with the eGFR values of 90 to 15 mL/min (this is of critical value for the range of eGFR of 60–30 mL/min/m<sup>2</sup>) [11].

As it is known, only the RAAS inhibitors (RAASi) [12] can be classified as the drugs with renoprotective pathogenetic action, since they are the only ones that have the evidential basis attesting to preservation of GFR. So far, we have been using the following algorithm for ACEI/ARB prescription depending on eGFR (Fig. 2) [13]:

- in case of hyperfiltration and normotension, the therapy with the RAAS blocker (given as a small single bedtime dose) should be considered as a means leading to eGFR normalization;

- in order to inhibit the progression of the CKD with GFR within 110–90–60 mL/min/m<sup>2</sup> (CKD stages 0–2), it is possible to consider the combination of ACE inhibitor + ARB or administration of direct renin inhibitor (aliskiren), such combination may have advantages in severe proteinuria (these patients should be followed up by a nephrologist; careful regular monitoring of creatinine and potassium levels is required);

- RAASi monotherapy is prescribed in cases of eGFR of 60–30 mL/min/m<sup>2</sup> (CKD stage 3a–3b); ARB indication may have the priority;

- in GFR below 30 mL/min/m<sup>2</sup> (CKD stage 4–5), it is recommended to prescribe no RAAS blockers due to the negative effect on eGFR. In this case, the BRIMONEL formula [13] (aldactone/eplerenone and torasemide/xipamide) used in nephrological practice — (a)BRI(ace)MO(xonidine)NE(bivolol)L(ercanidipine) is replaced with MONEL + urapidil/minoxidil;

- for any eGFR in patients receiving renal replacement therapy with haemodialysis (CKD stage 5D), the use of an ACE inhibitor/ARB is determined by cardiac indications (hypertension, heart failure, acute coronary syndrome). Stage 5P requires, if possible, refusing the use of ACE inhibitors/ARBs as antihypertensive drugs (similarly to eGFR decrease to less than 30 mL/min/m<sup>2</sup>), but their use is possible in other cardiovascular indications;

- in CKD stage 5T, the management tactic is determined by eGFR level as shown above.

When prescribing RAAS blockers, preference should be given to ARBs over the ACE inhibitors with the exception of patients who have experienced coronary events, where the evidential basis in favour of the ACE inhibitors remains preferable [14]. SGLT-2 inhibitors are already used in combination with RAAS inhibitors for the purpose of renoprotection. Their ability to modulate the tone of the afferent arteriole is also implemented in the preservation of

[12]. Гліфлозини (інгібітори SGLT-2) уже використовуються в комбінації з інгібіторами РААС з метою ренопротекції. Їх здатність модулювати тонус аферентної артеріоли також реалізується в збереженні функції нирок. Доказові дані дозволили рекомендувати інгібітори SGLT-2 як другу лінію цукрознижувальних препаратів після метформіну в пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу й супутньою ХХН або серцевою недостатністю [14]. А це на сьогодні кожна друга людина з цукровим діабетом 2-го типу.

Визначення ФНР вносить корективи в описану тактику ренопротекції іРААС (рис. 3).

Доцільність відміни іРААС зумовлена здатністю нирки зберігати наявну залишкову функцію фільтрації, яку зменшує терапія ІАПФ/БРА. Інгібітори SGLT-2 відмінюють при рШКФ менше ніж 30 мл/хв/м².

Висновки

- 1. Ренопротекція є обов’язковим компонентом у клінічному веденні пацієнтів із ХХН.
- 2. Можливості ренопротекції обмежені рШКФ і ФНР. Ренопротекція тим ефективніша, чим вищою є

renal function. The evidence allows recommending SGLT-2 inhibitors as the second-line glucose-lowering drugs after metformin in patients with type 2 diabetes mellitus and concomitant CKD or heart failure [15], and as of today, it is every second person with type 2 diabetes mellitus.

Performance of the test for the presence of RFR makes adjustments to the described tactics of renoprotection with RAASi (Fig. 3).

The expediency of discontinuation of RAASi is due to the ability of the kidney to preserve the existing residual glomerular filtration function, which is reduced by the ACE inhibitor/ARB therapy. SGLT-2 inhibitors should be discontinued when eGFR is below 30 mL/min/m².

Conclusions

- 1. Renoprotection is an essential component in the clinical management of the CKD patients.
- 2. The possibilities of renoprotection are limited by eGFR and RFR. Renoprotection is more effec-

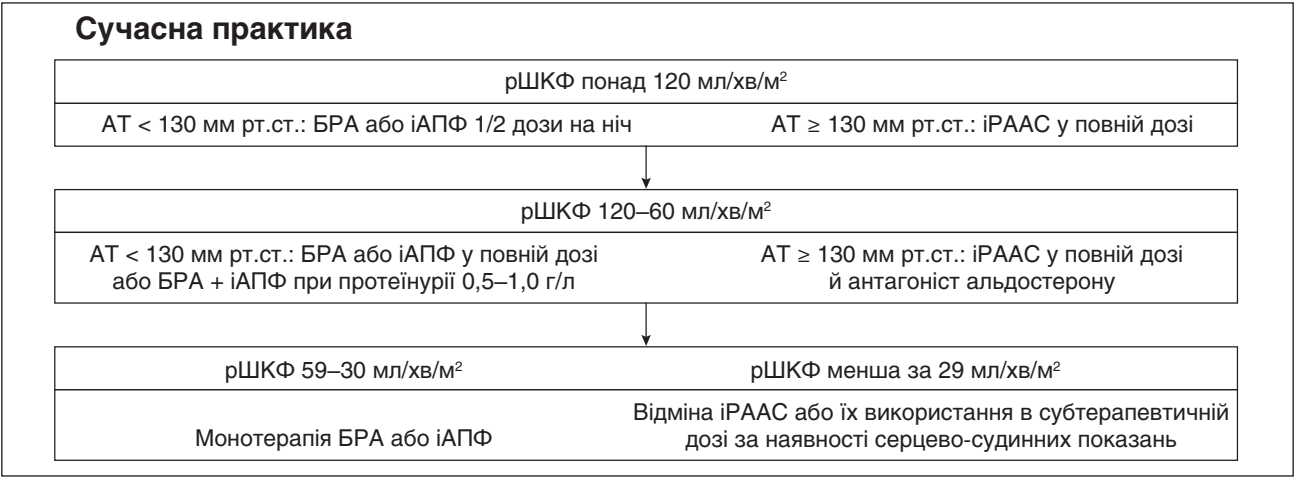


Рисунок 2. Сучасна практика ренопротекції

Примітка: цільовий АТ згідно з рекомендаціями 2017 ACC/AHA.

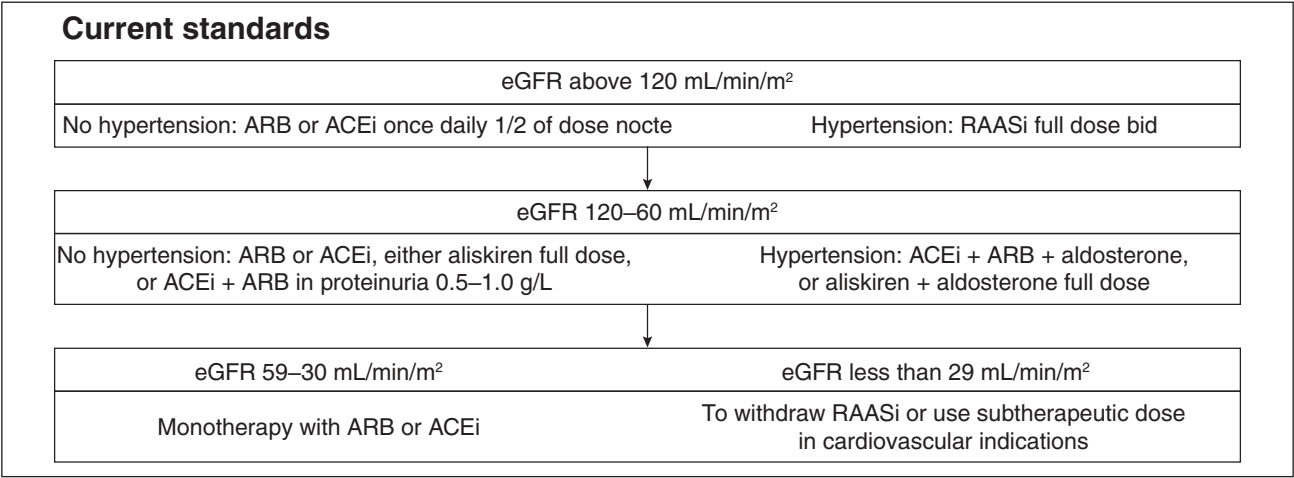


Figure 2. Current standard of renoprotection

Notes: target BP according to ACC/AHA recommendations 2017.

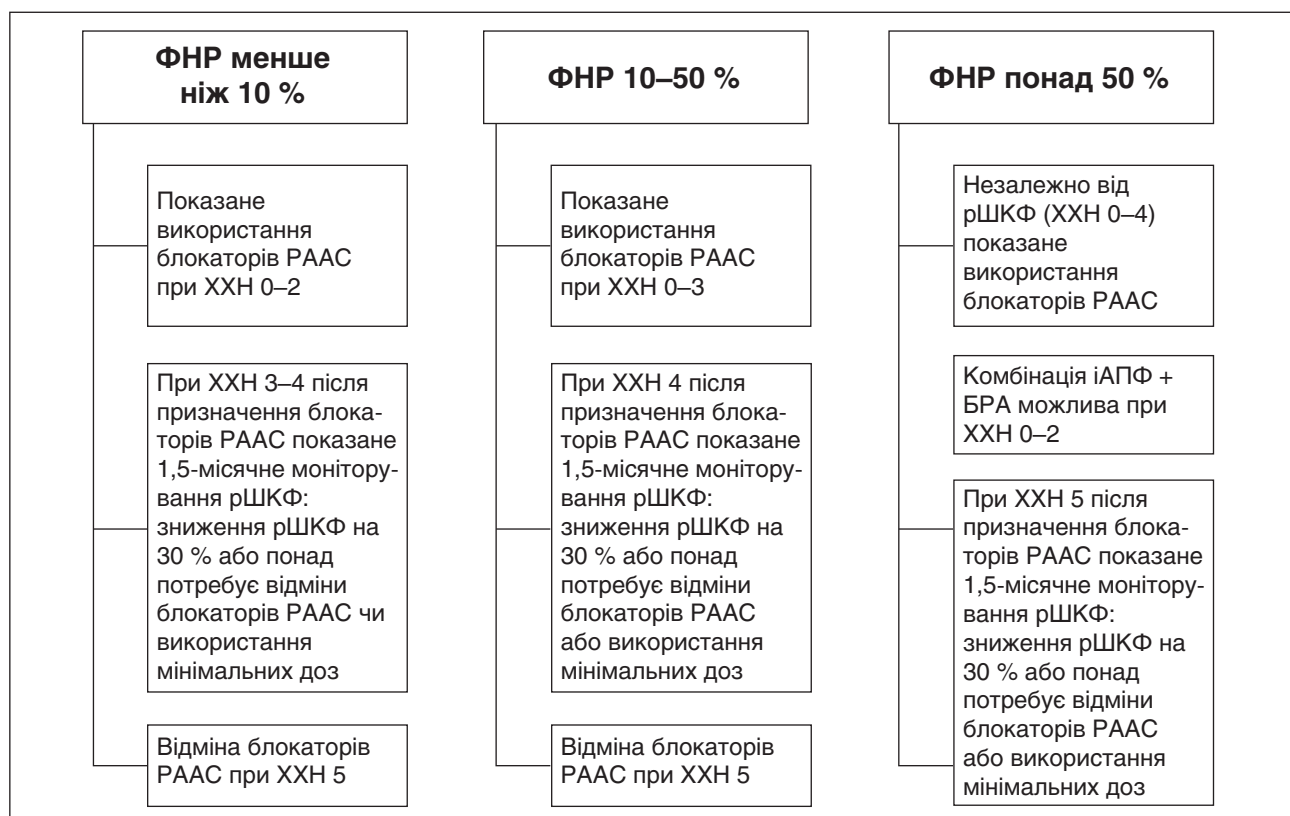


Рисунок 3. Тактика індивідуалізації ренопротекції залежно від ФНР і рШКФ

Примітка: 1,5-місячне монітування включає визначення креатиніну й сечовини з розрахунком ШКФ кожні 2 тижні.

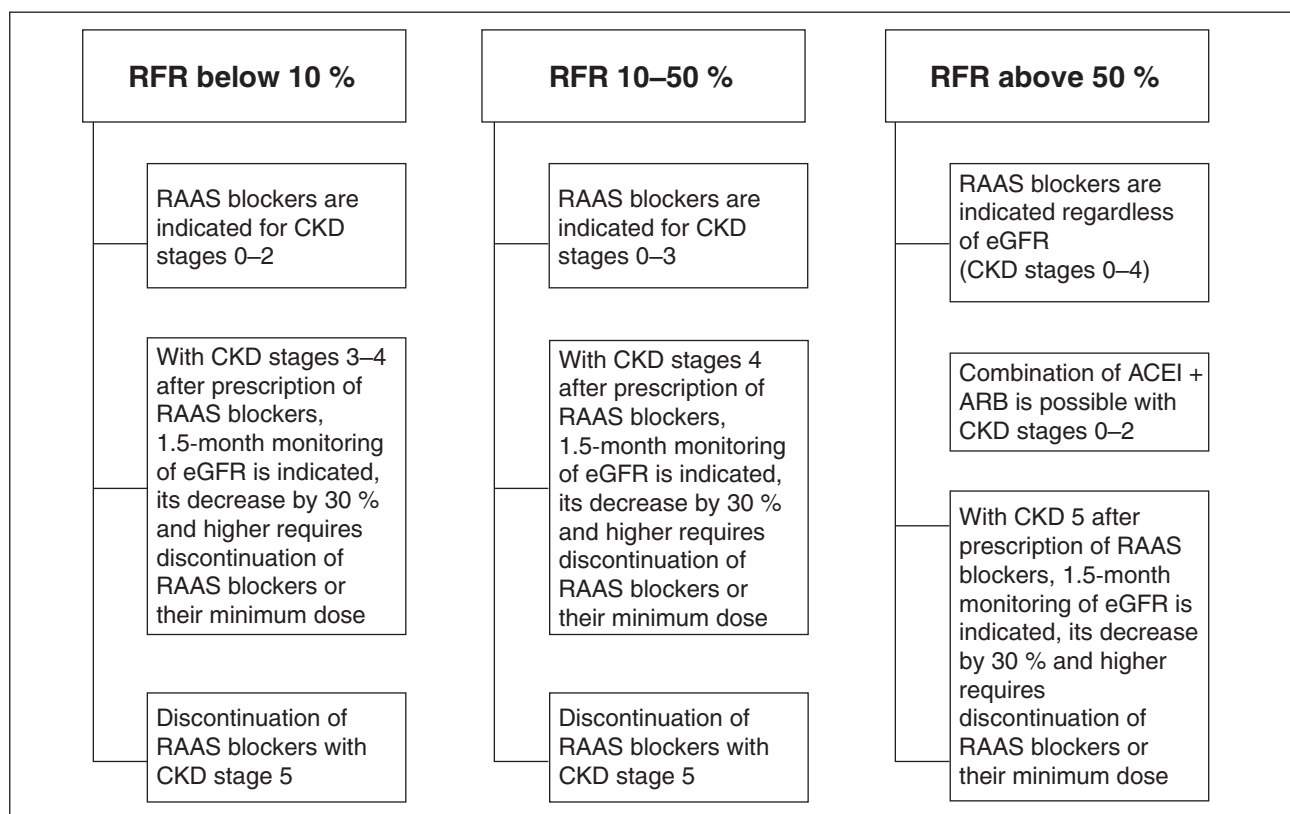


Figure 3. Tactics for individualization of a renoprotection depending on RFR and eGFR

Note: 1.5-month monitoring includes creatinine and urea studies with calculation of GFR every 2 weeks.

початкова функція нирок і чим більший ФНР має конкретний пацієнт.

3. Доцільно проводити додаткову до рСКФ оцінку ФНР для визначення засобів ренопротекції та прогнозу ХХН.

4. Для ренопротекції використовуються іАПФ, БРА й інгібітори SGLT-2. Доцільність їх комбінацій визначається рСКФ і ФНР.

**Конфлікт інтересів:** не заявлений.

**Рецензенти:** проф. Корж О.М., проф. Курята О.В. ■

when the initial kidney function and RFR are higher in a specific patient.

3. The study of RFR is advisable in addition to eGFR assessment to determine the means of renoprotection and the prognosis of CKD.

4. ACE, ARB, and SGLT-2 inhibitors are used for renoprotection. The feasibility of their combinations is determined by eGFR and RFR.

**Conflict of interests.** Not declared.

**Reviewers:** prof. Korzh O.M., prof. Kuriata O.V. ■

## References

1. Perico N, Codreanu I, Schieppati A, Remuzzi G. The future of renoprotection. *Kidney Int Suppl.* 2005 Aug;(97):S95-101. doi:10.1111/j.1523-1755.2005.09716.x.
2. Duke GJ. Renal protective agents: a review. *Crit Care Resusc.* 1999 Sep;1(3):265-75.
3. Bangbola O. Review of vancomycin-induced renal toxicity: an update. *Ther Adv Endocrinol Metab.* 2016 Jun;7(3):136-47. doi: 10.1177/2042018816638223.
4. van Baar MJB, van Raalte DH, Muskiet MHA. GLP-1 receptor agonists, CKD, and eGFR trajectory. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2018 Oct;6(10):764-765. doi: 10.1016/S2213-8587(18)30241-9.
5. Ratanasrimetha P, Quirich M, Phisitkul S. Renal functional reserve. *The Southwest Respiratory and Critical Care Chronicles.* 2018;6(25):26-30. doi: 10.12746/swrccc.v6i25.480.
6. Schnaper HW. Remnant nephron physiology and the progression of chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol.* 2014 Feb;29(2):193-202. doi: 10.1007/s00467-013-2494-8.
7. Molitoris BA. Rethinking CKD Evaluation: Should We Be Quantifying Basal or Stimulated GFR to Maximize Precision and Sensitivity? *Am J Kidney Dis.* 2017 May;69(5):675-683. doi: 10.1053/j.ajkd.2016.11.028.
8. Hozhenko AI, Kravchuk AV, Nikitenko OP, Moskolenko OM, Sirman VM. *Funktsional'nii nirkovii rezerv: Monografiia [Renal functional reserve. Monograph].* Odesa: Feniks; 2015. 180 p. (in Ukrainian).
9. Ivanov DD., Gozhenko AI. *Nephrology «under the microscope» - Renal functional reserve. Ukrain'skij medichnij chasopis.* 2018;(125):74-75. (in Russian).

10. Hozhenko AI, Kravchuk AV, Sirman VM, Nikitenko OP, Romaniv LV. Functional renal reserve: physiological value of renal reserve and substantiation of the method of its determination. *Pochki.* 2015;(14):7-11. doi: 10.22141/2307-1257.0.4.14.2015.74890. (in Ukrainian).

11. Ivanov DD. Renin-angiotensin system blockers and renal functional reserve. Is there a limit of renoprotection? *Pochki.* 2015;(14):12-15. doi: 10.22141/2307-1257.0.4.14.2015.74891. (in Ukrainian).

12. Messerli FH, Bangalore S, Bavishi C, Rimoldi SF. Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors in Hypertension To Use or Not to Use? *J Am Coll Cardiol.* 2018 Apr 3;71(13):1474-1482. doi: 10.1016/j.jacc.2018.01.058.

13. Ivanov DD, Kuryata OV, Garmysh IP. Renin angiotensin-aldosterone system blockers: chronic kidney disease and cardiovascular risk. *Pochki.* 2018;7(2):81-90. doi: 10.22141/2307-1257.7.2.2018.127393.

14. Davies MJ, D'Alessio DA, Fradkin J, et al. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care.* 2018 Oct 4. pii: dc180033. doi: 10.2337/dci18-0033.

Отримано / Received 05.10.2018

Отримано у виправленому вигляді /

Received in a corrected form 09.10.2018

Прийнято до друку / Accepted for printing 01.11.2018 ■

Иванов Д.Д.<sup>1</sup>, Гоженко А.И.<sup>2</sup>, Савицкая Л.Н.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев, Украина

<sup>2</sup>Государственное предприятие «Украинский научно-исследовательский институт медицины транспорта МЗ Украины», г. Одесса, Украина

<sup>3</sup>Коммунальное учреждение Киевского областного совета «Киевская областная больница № 2», г. Киев, Украина

### Ренопротекция и ее взаимосвязь с рСКФ и функциональным почечным резервом

**Резюме.** Ренопротекция — система мер преимущественно фармакологического контроля, способствующих продолжительному сохранению функции почек. При выборе тактики ренопротекции следует учитывать не только расчетную СКФ (по формуле EPI), но и функциональный почечный резерв. Физиологически обоснованной является методика определения почечного резерва с пероральным применением 0,45–0,50% раствора натрия хлорида из расчета 0,5 % от массы тела. Определение почечного резерва на основе этой методики как рутинный метод обследо-

вания пациентов с нефрологической патологией позволяет получить дополнительную информацию не только о количестве функционирующих нефронов, но и об их состоянии. Предложен дифференцированный подход к назначению ренопротекторных средств с учетом стадии заболевания и функционального почечного резерва для максимального сохранения функционирующих нефронов.

**Ключевые слова:** хроническая болезнь почек; рСКФ; функциональный почечный резерв; ренопротекция; ингибиторы РААС