



Ukrainian Journal of Nephrology and Dialysis

Scientific and Practical, Medical Journal

Founders:

- State Institution «Institute of Nephrology NAMS of Ukraine»
- National Kidney Foundation of Ukraine

ISSN 2304-0238;
eISSN 2616-7352

Journal homepage: <https://ukrjnd.com.ua>

Adapted Clinical Guidelines

doi: 10.31450/ukrjnd.3(67).2020.01

Expert group: Chairman: M. Kolesnyk. Deputies: N. Stepanova, I. Dudar. Members: E. Krasnyuk, L. Liksunova, L. Snisar

Management of chronic kidney disease patients during the COVID-19 pandemic: Adapted clinical guidelines of the Ukrainian Association of Nephrologists and Kidney Transplant Specialists

Ukrainian Association of Nephrologists and Kidney Transplant Specialists

Citation:

Kolesnyk M, Stepanova N, Dudar I, Krasnyuk E, Liksunova L, Snisar L. Management of chronic kidney disease patients during the COVID-19 pandemic: Adapted clinical guidelines of the Ukrainian association of nephrologists and kidney transplant specialists. Ukr J Nephrol Dial. 2020;3(67):4-9. doi: 10.31450/ukrjnd.3(63).2020.01

Abstract. *During the global COVID-19 pandemic, there was an urgent need to make complex clinical decisions about the management of chronic kidney disease (CKD) patients. Since a significant number of CKD patients have impaired renal function or receive immunosuppressive (IS) therapy, they belong to a high-risk group for adverse effects of COVID-19 infection. In addition, the overwhelming majority of CKD patients have co-morbidities, which not only increases the risk of SARS-CoV-2 infection, but also the formation of life-threatening complications of COVID-19. Currently, there are no data on the best practices for the management of CKD patients during the COVID-19 pandemic. However, based on the existing research presented by leading renal associations (ERA-EDTA, Kidney Care UK, The Renal Association), NICE Rapid Guidelines on this topic, and our own experience, the expert group of the Ukrainian Association of Nephrologists and Kidney Transplant Specialists has created the Adapted Clinical Recommendations for the Management Of Patients with CKD stages 1-4 during the COVID-19 pandemic.*

The proposed clinical guidelines aimed to classify all CKD patients at risk for SARS-CoV-2 infection and hospitalization. The key characteristics of each class of kidney disease are the kidney functional level, determined by the glomerular filtration rate (GFR), daily urinary protein excretion, hypertension, medication intake and other additional characteristics.

All of the following clinical guidelines have a level of evidence of 2C.

Keywords: *COVID-19 pandemic, chronic kidney disease, patients, immunosuppressive therapy, glomerulonephritis, anti-epidemic measures, treatment.*

Conflict of interest statement. The authors declare no competing interest.

© Kolesnyk M., Stepanova N., Dudar I., Krasnyuk E., Liksunova L., Snisar L., 2020. All rights reserved.

Correspondence should be addressed to Mykola Kolesnyk: director@inephrology.kiev.ua

Article history:

Received July 15, 2020

Received in revised form

August 04, 2020

Accepted August 20, 2020



© Колесник М., Степанова Н., Дудар І., Красюк Е., Ліксунова Л., Снісар Л., 2020

УДК: 616.61-085:[616.98:578.834]-036.21

Ведення хворих на ХХН I-IV стадій в умовах пандемії COVID-19: Адаптовані клінічні рекомендації Української асоціації нефрологів і фахівців з трансплантації нирки

Українська асоціація нефрологів і фахівців з трансплантації нирки

Склад експертної групи:

Голова: М. Колесник

Заступники: Н. Степанова, І. Дудар

Члени: Е. Красюк, Л. Ліксунова, Л. Снісар

Резюме. Під час пандемії COVID-19 виникла необхідність приймати складні клінічні рішення щодо ведення хворих на хронічну хворобу нирок (ХХН). Пацієнти з ХХН належать до групи високого ризику щодо несприятливих наслідків інфікування COVID-19, адже значна їх кількість має порушення функції нирок або отримує імуносупресивну (ІС) терапію. Крім того, серед хворих на ХХН багато осіб старшої вікової групи з високим рівнем коморбідності, що не тільки підвищує ризик інфікування SARS-CoV-2, а і формування життя загрожуючих ускладнень COVID-19. На сьогодні не існує даних щодо кращої практики ведення хворих на ХХН в умовах пандемії COVID-19.

Тим не менш, на основі існуючих досліджень з цієї проблеми, представленої провідними нирковими асоціаціями (ERA-EDTA, Kidney Care UK, The Renal Association) та рекомендацій NICE, з урахуванням власного досвіду експертна група Української асоціації нефрологів і фахівців з трансплантації нирки створила адаптовані клінічні рекомендації щодо ведення хворих на ХХН I-IV стадій в умовах пандемії COVID-19.

Пропоновані клінічні рекомендації мають на меті розподілити усіх хворих на групи ризику SARS-CoV-2 інфікування та показаннями до госпіталізації. Ключовими характеристиками кожного класу хвороб нирок є функціональний стан нирок, визначений за рівнем швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ), добова екскреція білку, рівень артеріальної гіпертензії, прийом ІС лікарських засобів та інші додаткові характеристики.

Усі нижче подані положення клінічних рекомендацій мають рівень доказовості 2С.

Ключові слова: пандемія COVID-19, хронічна хвороба нирок, пацієнти, імуносупресивна терапія, гломерулонефрит, протиепідемічні заходи, лікування.

Перелік скорочень:

| | | | |
|----------|---|------|--|
| ANCA | - антинейтрофільні антитіла | ГПН | - гостре пошкодження нирок |
| ERA-EDTA | - European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association | ГХН | - гостра хвороба нирок |
| IgA | - Імуноглобулін А | ІАПФ | - інгібітори ангіотензин-перетворюючого ферменту |
| IgG | - Імуноглобулін G | ІС | - імуносупресивне лікування |
| NICE | - National Institute for Health and Clinical Excellence | ІФА | - імуноферментний аналіз |
| SGLT2i | - інгібітори натрій-глюкозного ко-транспортера 2-го типу | МОЗ | - Міністерство охорони здоров'я |
| АТ | - артеріальний тиск | НЗТ | - ниркова замісна терапія |
| БРА-II | - антагоністи рецепторів ангіотензину II | ПЛР | - полімеразна ланцюгова реакція |
| ГБМ | - гломерулярна базальна мембрана | СЧВ | - системний червоний вовчак |
| ГД | - гемодіаліз | ФСГС | - фокально-сегментарний гломерулосклероз |
| ГДФ | - гемодіафільтрація | ХХН | - хронічна хвороба нирок |
| ГН | - гломерулонефрит | ШПГН | - швидкопрогресуючий гломерулонефрит |

Колесник Микола Олексійович
director@inephrology.kiev.ua

Вступ. Під час пандемії COVID-19 виникла необхідність приймати складні клінічні рішення щодо ведення хворих на хронічну хворобу нирок (ХХН). Пацієнти з ХХН належать до групи високого ризику щодо несприятливих наслідків інфікування COVID-19, адже значна їх кількість має порушення функції нирок або отримує імуносупресивну (ІС) терапію. Крім того, серед хворих на ХХН багато осіб старшої вікової групи з високим рівнем коморбідності, що не тільки підвищує ризик інфікування SARS-CoV-2, а і формування життя загрозливих ускладнень COVID-19. На сьогодні не існує даних щодо кращої практики ведення хворих на ХХН в умовах пандемії COVID-19.

Тим не менш, на основі існуючих досліджень з цієї проблеми, представленої провідними нирковими асоціаціями (ERA-EDTA, Kidney Care

UK, The Renal Association) та рекомендацій NICE, з урахуванням власного досвіду експертна група Української асоціації нефрологів і фахівців з трансплантації нирки створила адаптовані клінічні рекомендації щодо ведення хворих на ХХН I-IV стадій в умовах пандемії COVID-19.

Пропоновані клінічні рекомендації мають на меті розподілити усіх хворих на групи ризику SARS-CoV-2 інфікування та показаннями до госпіталізації. Ключовими характеристиками кожного класу хвороб нирок є функціональний стан нирок, визначений за рівнем швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ), добова екскреція білку, рівень артеріальної гіпертензії, прийом ІС лікарських засобів та інші додаткові характеристики.

Усі нижче подані положення клінічних рекомендацій мають рівень доказовості 2С.

Рекомендації.

Групи ризику інфікування SARS-CoV-2 хворих на ГХН або ХХН

| Характеристики | Ризик SARS-CoV-2 інфікування | | | |
|----------------------------|---|-------------------------------|---|-----------------------------------|
| | Низький | Середній | Високий | Дуже високий |
| Вік пацієнтів | < 65 років | < 65 років | > 65 років | > 65 років |
| Клас хвороб | ХХН I-II, ГХН O, I, ГПН I | ГХН II, ГПН II, ХХН III | ГХН III, ГПН III, ШПГН, ХХН IV | ГПН III, ХХН V |
| Рівень добової протеїнурії | ≤ 500 мг/д | > 500 < 3000 мг/д | ≥ 3000 мг/д | ≥ 7000 мг/д |
| ШКФ | ≥ 60 мл/хв/м ² або стабільний рівень ШКФ протягом останніх 3-6 місяців | 30-59 мл/хв/м ² | ≤ 30 мл/хв/м ² | ≤ 15 мл/хв/м ² або НЗТ |
| Артеріальна гіпертензія | I ст | I ст | II ст | II ст |
| ІС терапія | відсутня | Преднізолон ≤ 10 мг/д | Преднізолон ≥ 20 мг/д, Азатиоприн, Мофетилу мікофенолат, Циклофосфамід, Циклоспорин, Такролімус, Ритуксімаб | |

* ГХН – гостра хвороба нирок (ШПГН – швидкопрогресуючий гломерулонефрит, ГПН – гостре пошкодження нирок), ХХН – хронічна хвороба нирок.

1. Комунікація з хворими на ХХН усіх груп ризику під час пандемії COVID-19 [1-3].

- 1.2. Мінімізуйте контакт віч-на-віч з пацієнтами та використовуйте для консультацій телефонний зв'язок, відео або імейл коли це можливо.
- 1.3. Порадьте пацієнтам мінімізувати візити до клініки та записуватись на консультацію у телефонному режимі або електронною поштою на конкретний час.

- 1.4. Влаштовуйте свій консультативний прийом таким чином, щоб хворі на ХХН, які отримують ІС терапію, відвідували кабінет першими та не стикались з іншими пацієнтами під час очікування консультації.
- 1.5. Дотримуйтесь свого розкладу та порадьте пацієнтам не приїжджати раніше запланованого часу. Попередьте наступного пацієнта за телефоном коли Ви вже готові його прийняти,

наприклад, у разі очікування на вулиці або у автомобілі та запровадьте «чисту дорогу» до консультативного кабінету;

- 1.6. Рекомендуйте пацієнтам тримати певний запас необхідних їм лікарських засобів вдома. Порадьте хворим використовувати усі можливі способи доставки лікарських засобів додому.
- 1.7. У разі необхідності консультації віч-на-віч, порадьте пацієнту уникати публічного транспорту та мати не більше однієї супроводжуючої особи, якщо не може приїхати сам.
- 1.8. Відтермінуйте амбулаторні візити, якщо клінічна потреба не є нагальною, наприклад, якщо у пацієнта спостерігається легка або помірна протеїнурія без негативної динаміки швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ).
- 1.9. Заохочуйте пацієнтів проводити рекомендовані щеплення проти грипу та пневмококу (PCV13 та PPSV23) для профілактики конфекції.

2. Організація амбулаторного обстеження та моніторингу хворих на ХХН в умовах пандемії COVID-19 залежно від групи ризику інфікування SARS-CoV-2 [1-5].

- 2.1. Оцініть можливість зменшення частоти рутинних аналізів під час пандемії COVID-19 для стабільних пацієнтів низької та середньої груп ризику. Враховуйте будь-які супутні захворювання та темп прогресування ХХН.
- 2.2. Заохочуйте самоконтроль (включаючи моніторинг артеріального тиску) для пацієнтів усіх груп ризику, які здатні це зробити. Переконайтесь, що пацієнти, які здійснюють самоконтроль, знають, коли та до кого їм слід звернутися за допомогою.
- 2.3. Направляйте пацієнтів середньої, високої та дуже високої груп ризику COVID-19 для термінової консультації у разі:
 - зниження ШКФ > 30% у хворого на ХХН порівняно з базовим рівнем,
 - формування нефротичного синдрому,
 - некоригованої гіпертензії,
 - ознак ГХН, ГПН, ШПГН.
- 2.4. Не направляйте пацієнтів на УЗД нирок, якщо результат навряд чи змінить подальшу тактику лікування. УЗД в умовах пандемії COVID-19 потребують пацієнти високої та дуже високої груп ризику COVID-19 або незалежно від групи ризику у разі:
 - швидкого прогресування ХХН,
 - наявності гематурії та/або персистуючої еритроцитурії,
 - підозри на обструкцію сечової системи,
 - необхідності виконання пункційної біопсії нирки.
- 2.5. Біопсія нирки повинна виконуватись лише в екстрених випадках. Серед пацієнтів, які мають показання до біопсії нирок надайте пріоритет пацієнтам високого та дуже високого ризику інфікування SARS-CoV-2 та пацієнтам

для яких відтермінування верифікації діагнозу може привести до незворотного погіршення функціонального стану нирок (ГХН, ГПН, ШПГН).

- 2.6. Вирішуючи питання щодо доцільності госпіталізації хворого з ХХН, обов'язково враховуйте:
 - бажання пацієнта та/або його родичів,
 - групу ризику інфікування SARS-CoV-2,
 - тяжкість стану,
 - чи приймає пацієнт ІС терапію,
 - необхідність стаціонарного лікування.
 - 2.7. Продовжуйте планування початку ниркової замісної терапії пацієнтам з ХХН IV-V стадій, направляйте пацієнтів на створення судинного або перитонеального доступу, трансплантацію нирки.
- ## 3. Лікування хворих на ХХН низької та середньої груп ризику інфікування SARS-CoV-2 під час пандемії COVID-19 [2-4, 6].
- 3.1. Рекомендуйте усім пацієнтам з ХХН продовжувати прийом попередньо призначених лікарських засобів (іАПФ, БРА, діуретики, цитостатики і т.п.) доки Ви або інший фахівець їх не відмінить. Пам'ятайте, на сьогодні немає доказів щодо негативного впливу іАПФ або БРА на прогноз COVID-19.
 - 3.2. У разі повільної швидкості прогресування, нормальної функції нирок та безсимптомної протеїнурії розгляньте питання щодо призначення іАПФ/БРА, контролю артеріального тиску та обмеження солі до поліпшення епідемічної ситуації. До такої групи можна віднести пацієнтів зі збереженою ШКФ та:
 - мембранозною нефропатією з нефротичним синдромом та/або підвищенням титрів анти-PLA2R антитіл,
 - нефропатією мінімальних змін,
 - вторинним фокальним сегментарним гломерулосклерозом,
 - ІgА нефропатією з ендокапілярною гіперклітинністю та/або відсутністю півмісяців за результатами біопсії нирок.
 - 3.3. Рішення щодо необхідності початку ІС терапії у пацієнтів середньої групи ризику з вперше діагнованим гломерулонефритом (ГН) або системним захворюванням сполучної тканини, як то системний червоний вовчак (СЧВ) або васкуліт, повинно базуватись на швидкості прогресування захворювання, результатах біопсії нирок, ШКФ, рівня протеїнурії та наявності супутніх захворювань.
- ## 4. Лікування хворих на ХХН високої та дуже високої груп ризику інфікування SARS-CoV-2 під час пандемії COVID-19 [1-6].
- 4.1. Незважаючи на високий ризик інфікування SARS-CoV-2, пацієнти з:
 - швидкопрогресуючим ГН,
 - анти-ГБМ ГН, ANCA-асоційованим васкулітом,

- люпус-нефритом,
 - наявністю ускладнень нефротичного синдрому (наприклад, глибокий венозний тромбоз, анасарка, нефротичний криз) мають негайного розпочати стандартні схеми ІС терапії. Відтермінування лікування пацієнтів цих груп може збільшити ризик негативно прогнозу більше, ніж початок ІС лікування під час пандемії. Індивідуальна оцінка ризику та користі повинна враховувати і можливість пацієнта практикувати соціальне дистанціювання.
- 4.2. Більшість стабільних пацієнтів високої та дуже високої груп ризику інфікування SARS-CoV-2 не повинні припиняти ІС лікування. Пацієнти, які певний час перебувають у стійкій ремісії, можуть розпочати зниження дози ІС лікарських засобів, якщо це було заплановано.
- 4.3. Розгляньте переведення пацієнтів, які знаходяться на етапі індукції ремісії (наприклад, доведення застосування пульс доз циклофосфаміду та/або метипреду), на еквівалентні дози перорального режиму індукції (наприклад, використання перорального циклофосфаміду або мофетилу мікофенолату). Так само, пацієнти, яким до початку епідемії Ви б призначили пульс дози метилпреднізолону, можуть бути переведені на пероральний його прийом.
- 4.4. Розгляньте питання щодо можливості заміни застосування ритуксимабу на іншу терапію, оскільки ритуксимаб пригнічує утворення анти SARS-CoV-2 антитіл протягом декількох місяців. Крім того, відтермінування інфузій ритуксимабу зменшує частоту візитів пацієнта, що також є протиепідемічним заходом.
- 4.5. Якщо це можливо, зменшіть стероїди до добової дози преднізолону 0,2 мг/кг.
- 4.6. Не зупиняйте попередньо призначене лікування іАПФ або БРА.
- 4.7. Не припиняйте поточне лікування гідроксихлорохіном у пацієнтів з СЧВ або ревматоїдним артритом. Пам'ятайте про взаємодію гідроксихлорохіну з іншими лікарськими засобами та переконайтесь, що немає необхідності у коригуванні дози циклоспорину, інгібіторів mTOR та тамоксифену. Доза гідроксихлорохіну має бути скоригована відповідно до ШКФ пацієнта.
- 5. Лікування хворих на ХХН з підозрою на COVID-19 [1-6].**
- 5.1. Практикуйте ізоляцію пацієнтів у домашніх умовах.
- 5.2. Протестуйте пацієнта щодо наявності SARS-CoV-2. Пацієнти, які отримують ІС терапію можуть мати безсимптомний беребіг захворювання;
- 5.3. Зменшіть стероїди до еквівалентної дози преднізолону 0,2 мг/кг/добу, якщо це можливо.
- 5.4. За наявності лейкопенії / лімфопенії, зменшіть дозу цитотоксичних засобів доки рівень лейкоцитів крові не відновиться. Лімфопенія може бути ознакою активності COVID-19.
- 5.5. Не зупиняйте попередньо призначене лікування іАПФ або БРА.
- 6. Лікування хворих на ХХН з підтвердженим випадком COVID-19 [4-6].**
- 6.1. Перегляньте перелік лікарських засобів з точки зору негативного впливу на функцію нирок у пацієнтів з підтвердженим випадком інфікуванням COVID-19.
- 6.2. Здійснюйте госпіталізацію інфікованих COVID-19 пацієнтів на основі наявних симптомів та факторів ризику. Більшість пацієнтів можуть залишатися вдома. Розгляньте можливість подальшого спостереження за пацієнтом у телефонному режимі кожні 24-48 годин.
- 6.3. Проконсультуйтеся з лікарем-інфекціоністом щодо призначення антивірусних лікарських засобів.
- 6.4. Будьте уважні призначаючи противірусні лікарські засоби пацієнтам з ХХН, які отримують ІС терапію. Пам'ятайте, що більшість противірусних засобів, які застосовуються для лікування COVID-19, можуть взаємодіяти з ІС лікарськими засобами:
- азатіоприн взаємодіє з хлорохіном, гідроксихлорохіном, рибавірином та тоцилізумабом; може знадобитись коригування дози та ретельний контроль,
 - атазанавір, лопінавір/ритонавір, хлорохін, гідроксихлорохін підвищує рівень циклоспорину та такролімусу,
 - тоцилізумаб знижує дію циклоспорину,
 - мофетилу мікофенолат потенційно взаємодіє з лопінавіром/ритонавіром; може знадобитись коригування дози та ретельний контроль.
- 6.5. Розгляньте питання щодо припинення або зменшення дози мофетилу мікофенолату або азатіоприну. Кортикостероїди ніколи не слід різко відмінювати, знижуйте дозу повільно до еквівалентної дози преднізолону 0,2 мг/кг/добу. Інгібітори кальциневрину, принаймні циклоспорин, можуть зменшувати реплікацію вірусу.
- 6.6. За можливості відтермінуйте заплановані ін'єкції/пульс-دوزи метилпреднізолону, циклофосфаміду або ритуксимабу.
- 6.7. Користь від лікування стероїдами інфікованих COVID-19 пацієнтів не визначена. Стероїди широко застосовувались у відділеннях інтенсивної терапії у хворих з тяжкими вірусними інфекціями, але попередні дослідження за участю інфікованих SARS пацієнтів, продемонстрували продовження часу вірусного кліренсу на всіх стадіях захворювання. Можливим показанням до застосування стероїдів є протидія цитокіновому шторму у важких випадках.

- 6.8. Ретельно контролюйте ШКФ у інфікованих SARS-CoV-2 хворих на цукровий діабет. У таких випадках слід утримуватись від застосування пероральних антидіабетичних лікарських засобів та інгібіторів SGLT2i. Розгляньте питання щодо переведення пацієнта на інсулін.
- 6.9. Оцініть рівень імуносупресії (кількість лейкоцитів крові, імуноглобулінів, CD19, Т-клітин). За наявності лейкопенії / лімфопенії, зменшіть дозу цитотоксичних засобів доки рівень лейкоцитів крові не відновиться.
- 6.10. У пацієнтів, які отримували ритуксимаб протягом останніх 12 місяців необхідно визначити рівень IgG. Якщо концентрація IgG < 500 мг/дл, розглянути необхідність довісного введення IgG (200–300 мг/кг кожні 3-4 тижні), що може зменшити ризик вторинних інфекцій.
- 6.11. Для пацієнтів з ANCA-асоційованим васкулітом з ураженням легень або хворих на люпус-нефрит та/або ураженням інших органів, плазмаферез може бути терапією вибору на додаток до кортикостероїдів (IV міні-пульс дози метилпреднізолону по 250 мг з наступним переведенням на пероральний прийом 1 мг/кг/добу). Такі пацієнти потребують щоденного контролю щодо коригування лікарських засобів.
- 6.12. Якщо показаний плазмаферез, для заміщення використовуйте свіжозаморожену плазму, а не альбумін.
- 6.13. Не зупиняйте попередньо призначене лікування іАПФ або БРА.
- 6.14. Повторно оцініть функцію нирок у хворих на ХХН, які одужали від COVID-19. Обґрунтуйте терміновість повторного оцінювання залежно від базової ШКФ, коморбідності та клінічних обставин.
- 6.15. Подальший об'єм та частота моніторингу визначається стадією ХХН.

Література:

1. COVID-19 rapid guideline: chronic kidney disease. NICE guideline [NG176] Published date: 15 May 2020. Available from : <https://www.nice.org.uk/guidance/ng176>
2. ERA-EDTA information for nephrologists and other professionals on prevention and treatment of covid-19 infections in kidney patients. Available from: <https://www.era-edta.org/en/covid-19-news-and-information/>
3. Andrew S. Bomback, Pietro A. Canetta, Woojin Ahn, Syeda B. Ahmad, Jai Radhakrishnan and Gerald B. Appel. CJASN. 2020; 15(6):876-879. doi: 10.2215/CJN.04530420
4. Ulu S, Gungor O, Gok Oguz E, Hasbal NB, Turgut D, Arici M. COVID-19: a novel menace for the practice of nephrology and how to manage it with minor devastation? Ren Fail. 2020;42(1):710-725. doi:10.1080/0886022X.2020.1797791
5. World Health Organization. (2020). COVID-19 and the use of angiotensin-converting enzyme inhibitors and receptor blockers: scientific brief, 7 May 2020. World Health Organization. Available from : <https://apps.who.int/iris/handle/10665/332021>
6. Kidney Care UK. Coronavirus (Covid-19) guidance for patients with kidney disease. Available from: <https://www.kidneycareuk.org/news-and-campaigns/coronavirus-advice/#locallockdown>