

Эпидемиология хронической почечной недостаточности. Новые подходы к классификации почечной патологии: хроническая болезнь почек

Джунусбекова Г.А.

НИИ кардиологии и внутренних болезней МЗ РК

УДК 616.12-008.331.1:616.12+616.61

Новейший этап медицинской науки отличается профилактической направленностью большинства исследований. Традиционно это присуще, прежде всего, кардиологии, на примере которой исторически оттачивались такие понятия как эпидемиология неинфекционных заболеваний; факторы риска; первичная, вторичная и третичная профилактика. В результате целенаправленного превентивного подхода в кардиологии во второй половине прошлого века в развитых странах было достигнуто значительное снижение сердечно-сосудистой смертности, частоты развития инсультов и инфарктов миокарда. Так, в США за период с 1970 по 1994 г. с поправкой на возраст смертность от инсульта уменьшилась примерно на 60%, смертность от ИБС - на 53% [1].

Нефрология долгое время считалась узкой специальностью, в которой под профилактикой понимали замедление темпов прогрессирования ПН у пациентов с известными первичными заболеваниями почек [2, с. 7]. Однако в течение последних двух десятилетий целый ряд обстоятельств заставил пересмотреть эту точку зрения.

Прежде всего, отмечено значительное изменение «этиологической» структуры ТПН. 30 лет назад доминирующей причиной развития терминальной стадии заболеваний почек были аутоиммунные процессы с первичным вовлечением клубочков (гломерулонефриты). Однако в настоящее время наиболее распространенными причинами почечной недостаточности стали СД и системная сосудистая патология, в первую очередь АГ, которые по данным почечных регистров Европы и Америки ответственны более чем за половину случаев, требующих проведения заместительной почечной терапии – диализа и трансплантации [3, с. 140]. В частности, в США и Японии диабетическая нефропатия (ДН) занимает первое место по распространенности среди всех хронических заболеваний почек (35-45%). В странах Европы «эпидемия» ДН менее демонстративна, но определяет не менее 20-25% случаев начала заместительной терапии. Поражение почек при АГ как причина ТПН встречается в Западной Европе в 20% среди всех случаев, в Италии – в 45%, в США в 28,3% (у афро-американцев – 38%, у лиц белой расы – 25%) [4, 5].

В постсоветских государствах официальные статистические сведения о пациентах с ТПН существенно отличаются. Так, по данным Регистра Российского диализного общества среди больных, получавших лечение программным гемодиализом, доля больных хроническим гломерулонефритом (ХГН) достигает 60%, диабетическим нефросклерозом - 11%, гипертоническим нефросклерозом - 6,4% [35, с. 40]. По мнению Н.А. Томиной (2007г.) подобный нозологический состав больных с ТПН отражает недостаточную обеспеченность гемодиализом [6, с. 39]. Можно также отметить очень низкую обеспеченность заместительной почечной терапией (ЗПТ) и в Казахстане - 39 на 1 млн. населения (в России этот показатель равен 98, а в Европе- 289, в Японии- 900) [7].

В условиях острого дефицита гемодиализных мест возникает вынужденная необходимость в отборе больных

для лечения гемодиализом, следствием чего является отказ в лечении наиболее сложным категориям больных, в частности пожилым, страдающим СД [6, с. 39]. Вследствие поздней диагностики патологии почек, по-видимому, не всегда проводится выявление этиологической основы ПН, поэтому ТПН неясной этиологии достигает 3,5%. Не могут не влиять на частоту СД и АГ, как причин ТПН, низкая продолжительность жизни, недостаточная выявляемость заболеваний на ранних стадиях, плохой контроль уровня гликемии, редкое достижение целевого уровня АД.

В последние годы есть все основания полагать, что прежде были занижены, по крайней мере, в несколько раз, представления об истинной распространенности и заболеваемости в мире почечной патологией, в первую очередь, вследствие недооценки ранних стадий нарушения ренального гомеостаза. Так, в ряде исследований (NHANES III, USRDS) было продемонстрировано, что распространенность дисфункции почек среди взрослого населения может достигать 5-13% общей популяции, существенно увеличиваясь в старших возрастных группах даже в отсутствие СД и АГ [8, с. 992; 9]. Прогрессивный рост числа больных с хронической почечной патологией некоторые авторы расценивают как пандемию [10]. В целом можно полагать, что характерное для развитых стран общее постарение населения и увеличение числа больных с системной сосудистой патологией (СД, АГ, гиперлипидемия) являются одними из главных факторов распространенности почечных заболеваний [11]. С учетом распространенности этих патологий можно утверждать, что около 40% взрослого населения имеют повышенный риск развития почечной дисфункции [12, с. 167]. При этом важно иметь в виду, что частота умеренной, потенциально обратимой или, по крайней мере, стабилизируемой дисфункции почек значительно превосходит частоту ТПН [13].

В свою очередь, рост распространенности патологии почек закономерно приводит к увеличению числа больных, получающих ЗПТ [14]. По некоторым оценкам, к концу прошлого столетия около миллиона человек во всем мире получали лечение тем или иным видом диализа, а число больных нуждающихся в этой терапии, составляло около четверти миллиона в год [15]. При этом предполагается, что число больных, достигающих ПН, возрастает почти экспоненциально, а количество больных на ЗПТ к 2010 году достигнет 2 миллионов [16].

Организационные и финансовые проблемы, связанные с ЗПТ, становятся серьезными даже для высокоразвитых стран, поскольку из-за высокой стоимости этого вида жизнеподдерживающего лечения относительно небольшая доля больных с ПН потребляет непропорционально значительную долю бюджета здравоохранения [17]. Достаточно отметить, что только в США расходы на пациентов Medicare, получающих тот или иной вариант диализа или трансплантации почки (1,1% от общего числа больных), составляют 7,8% бюджета (около 18 млрд. долларов в год).

Изложенные соображения сделали совершенно необходимым значительно более широкое применение

превентивной стратегии в современной нефрологии, а также выработку четких ориентиров, которые позволяли бы правильно выбирать те или иные вмешательства, соответственно этапу развития заболевания [32, с. 141]. Все это требовало единого подхода, с помощью которого давались бы принятые всем нефрологическим сообществом трактовки самых основополагающих понятий клинической нефрологии [18, с. 11]. Как ни странно, до последнего времени отсутствовали не только общепринятые рубрики различных стадий прогрессирования патологического процесса в почках, приводящих к тем или иным нарушениям функции, но и одинаково понимаемая терминология в данной области. Даже понятие «почечная недостаточность» многими нефрологами трактовалась с большими расхождениями [18, с. 12].

В начале XXI века к решению этой проблемы приступил Национальный Почечный Фонд США (National Kidney Foundation – NKF). В ее разработке участвовала большая группа экспертов, включая специалистов в области нефрологии, детской нефрологии, эпидемиологии, клинической лабораторной диагностики, кардиологии, эндокринологии, геронтологии и др. В результате анализа многих публикаций по вопросам диагностики и лечения, оценки значимости ряда показателей в детерминации скорости прогрессирования почечной патологии, терминологических понятий был достигнут консенсус, итогом которого стало принятие определения «хроническая болезнь почек» (ХБП - chronic kidney disease – CKD). Согласно определению, под ХБП понимают «наличие повреждения почек или снижения уровня функции почек в течение 3 месяцев или более независимо от диагноза» [19, с. S46].

Независимость ХБП от основного диагноза является важнейшим принципом в определении этого состояния.

Критерии диагноза ХБП достаточно просты и включают:

Наличие морфологических признаков изменения почек или соответствующих изменений при лабораторных или визуализирующих методах исследования или снижение СКФ до уровня менее 60 мл/мин/1,72 м² в течение 3 мес. и более вне зависимости от наличия или отсутствия других признаков повреждения почек.

ХБП включает 5 стадий в зависимости от выраженности снижения функции почек (таблица 1).

Таблица 1 – Стадии хронической болезни почек (NKF, K/DOQI, 2002)

Стадия	Характеристика	СКФ, мл/мин/1,73 м ²
0	Наличие факторов риска	≥90
1	Повреждение почек с нормальной или повышенной СКФ	≥90
2	Повреждение почек с легким снижением СКФ	60-89
3	Умеренная степень снижения СКФ	30-59
4	Выраженная степень снижения СКФ	15-29
5	Почечная недостаточность	<15 (или диализ)

Оценка тяжести ХБП осуществляется по величине снижения СКФ – параметра наиболее полно и просто (в виде одного конкретного числового значения) отражающего состояние глобальной функции почек. СКФ – не только показатель, характеризующий процессы образования гломерулярного ультрафильтрата и вторичной мочи. Его снижение отчетливо сопряжено с развитием и прогрессированием экскреторных, и неэкскреторных проявлений почечной дисфункции в значительно большей степени, чем привычная для многих практических врачей концентрация

сывороточного креатинина (Scr) [19, с. S111]. Кроме того, важно отметить, что концентрация Scr остается нормальной на ранних стадиях ХБП (I-II), а, следовательно, в отличие от СКФ не может быть использована для ранней диагностики ХБП [20].

Расчет СКФ проводится с применением формулы D.W.Cockcroft и M.H. Gault (CG), либо уравнений, выведенных в ходе контролируемого мультицентрового исследования MDRD (Modification of Diet in Renal Disease), позволяющих оценивать величину клиренса креатинина исходя из уровня этого метаболита в сыворотке, возраста, пола, расы, роста, массы тела и ряда других легкодоступных лабораторных показателей [21, 22].

Примечательны добавления, сделанные участниками согласительной Конференции по ранним стадиям ХБП (UK Consensus Conference on Early Chronic Kidney Disease, 2007 г.), согласно которой признается целесообразным в III стадии ХБП выделить две подстадии со следующей градацией расчетной СКФ: А – 45-59 мл/мин/1,73 м²; Б – 30-44 мл/мин/1,73 м². При указании любой стадии ХБП рекомендуется использовать следующие индексы: «н» – нормаальбуминурия (<15 мг/г); «м» - микроальбуминурия (15-300 мг/г); «п» - протеинурия (>300 мг/г) [23].

Внедрение определения и классификации ХБП существенно изменило эпидемиологические данные. К примеру, результаты австралийского эпидемиологического исследования AUSDIAB показали, что примерно у 18% австралийцев выявляется хотя бы один из признаков ХБП, что сопоставимо с данными, полученными в США (11% или 19,2 млн. человек) [24]. Скрининговые программы обнаружили высокую распространенность ранних стадий ХБП и в Японии [25].

Еще раз хочется подчеркнуть, что понятие ХБП является надназологическим, до некоторой степени «синдромным», однако при этом не отменяет этиологический подход к диагностике и терапии конкретного заболевания почек, а с другой стороны, не является формальным объединением хронических повреждений почек различной природы [18, с. 14]. Причины выделения этого понятия гораздо глубже. Они базируются на единстве ключевых патогенетических механизмов прогрессирования патологического процесса в почечной ткани, общности многих факторов риска и прогрессирования заболевания и вытекающих отсюда способов терапии, первичной и вторичной профилактики [18, с. 11]. При этом особое внимание уделяется так называемым неиммунным факторам (функционально-адаптивным, метаболическим и др.) Такие механизмы в той или иной степени действуют при хронических поражениях почек любой этиологии, значимость их возрастает по мере уменьшения количества действующих нефронов и именно эти факторы во многих случаях в большей степени, чем этиология исходного процесса, определяют прогноз дисфункции почек. Дальнейшая задача - выделить наиболее значимые факторы риска и провести оценку ведущих патогенетических механизмов при конкретных видах патологии почек.

Таким образом, анализ проведенных международных эпидемиологических исследований показал высокую распространенность в мире патологии почек. Разработка понятия и классификации ХБП стандартизировали диагностику почечных нарушений. Увеличение темпа роста заболеваемости ТПН происходит главным образом вследствие роста ДН и гипертонического нефросклероза.

Литература

The sixth report of the joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure // *Areh. Intern. Med.* – 1997. - Vol. 157. – P. 2413-2446.

Смирнов А.В., Добронравов В.А., Какюков И.Г. Кардиоренальный континуум: патогенетические основы превентивной

нефрологии //Нефрология. – 2005. – Т. 9, №3. – С. 7-15.

Добронравов В.А. Ренопротекция – обязательный компонент комплексной терапии сердечно-сосудистых заболеваний //Лекции для практикующих врачей: том I «Актуальные вопросы кардиологии, неврологии и психиатрии»: труды XIII Российского Национального конгресса «Человек и лекарство». – Москва, 2006. – 308 с.

Lysaght M.J. Maintenance dialysis population dynamics: current trends and long-term implications //J. Am. Soc. Nephrol. – 2002. – Vol. 13, №6, Suppl 1. – P. S37-40.

Xue J.L., Ma J.Z., Louis T.A., Collins A.J. Forecast of the number of patient with end-stage renal in the United States to the year 2010 //J. Am. Soc. Nephrol. – 2001. - Vol. 12, № 12. – P. 2753-2758.

Бикбов Б.Т., Томилина Н.А. Состояние заместительной терапии больных с хронической почечной недостаточностью в Российской Федерации в 1998-2005 гг. (отчет по данным Регистра Российского диализного общества) //Нефрология и диализ. – 2007. – Т.9, №1. – 6-85.

Байгенжин А.К., Жужанов О.Т., Туганбекова С.К. и др. Эпидемиологические аспекты хронических заболеваний почек и интегрирующая роль нефрологии в клинике внутренних болезней//«Хроническая болезнь почек: современные принципы диагностики и лечения»: материалы Международной научно-практической конференции. – Астана, 2005. – №3(4). – с. 3-9.

Joes C.A., McQuillan G.M., Kusek J.W. et al. Serum creatinine levels in the US population: Third National Health and Nutrition Examination Survey // Am. J. Kidney Dis. – 1998. - Vol. 32. - P. 992-999.

Collins A.J., Kasiske B., Herzog C. et al. United States Renal Data System 2006. Annual Data Report Abstract // Am. J. of Kidney Dis. - 2007. - Vol. 49. – P. A6-A7.

Norris K., Vaughn C. The role of renin-angiotensin-aldosterone system inhibition in chronic kidney disease // Expert. Rev. Cardiovasc. Ther. – 2003. - Vol. 1, № 1. – P. 51-63.

Locatelli F., Bommer J., London G. M. et al. Cardiovascular disease determinants in chronic renal failure: clinical approach and treatment //Nephrol. Dial. Transplant. – 2001. - Vol.16. - P. 459—468.

Chen J., Muntner P., Hamm L.L. et al. The Metabolic Syndrome and Chronic Kidney Disease in U.S. Adults //Ann. Intern. Med. – 2004.

– Vol. 140, №3. – P. 167-174.

El Nahas A.M., Bello A.K. Chronic kidney disease: the global challenge //Lancet. – 2005. – Vol. 365. – P. 331-340.

Locatelli F., Del Vecchio L., Pozzoni P. The importance of early detection of chronic kidney disease //Nephrol Dial Transplant. – 2002. –Vol. 17. – P. 2-7.

Moeller S., Gioberge S., Brown G. ESRD Patients in 2001: Global Overview of Patients, Treatment Modalities, and Development Trends // Nephrol. Dial. Transplant. – 2002. - Vol. 17. - P. 2071 – 2076.

Jones C.A., Krolewski A.S., Rogus J. et al. Epidemic of end-stage renal disease in people with diabetes in the United States population: Do we know the cause? //Kidney Int. – 2005. – Vol. 67. – P. 1684 –1691.

De Vecchi A. F., Dratwa M., Wiedemann M. E. Healthcare systems and end-stage renal disease (ESRD) therapies—an international review: costs and reimbursement/funding of ESRD therapies //Nephrol. Dial. Transplant. – 1999. - Vol. 14. – P. 31-41.

Смирнов А.В., Есаян А.М., Каюков И.Г. Хроническая болезнь почек: на пути к единству представлений // Нефрология. - 2002. – Т. 6, №4. - С. 11-17.

National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification and Stratification //Am. J. Kidney Dis. – 2002. - Vol. 39. – P. S1–S266.

Walser M. Assessing renal function from creatinine measurements in adults with chronic renal failure //Am. J. Kidney Dis. – 1998. - Vol. 32. – P. 23–31.

Cockcroft D.W., Gault M.H. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine //Nephron. – 1976. - Vol. 16, №1. –P. 31-41.

Levey A.S., Bosch J.P., Levis J.B. et al. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group //Ann. Intern. Med. – 1999. - Vol. 130, №6. - P. 461–470.

Archibald G., Bartlett W., Brown A. et al. UK Consensus Conference on Early Chronic Kidney Disease—6 and 7 February 2007 //Nephro. Dial. Transplant. – 2007. - Vol. 22, № 9. – P. 2455-2457.

Atkins R.C. The epidemiology of chronic kidney disease //Kidney Int. – 2005. – Vol. 94, №4. – P. S14-S18.

Iseki K., Iseki C., Ikemmya Y. Et al. Risk of development of end-stage renal disease in a cohort mass screening // Kidney Int. – 1996. - Vol. 49. – P. 800-805.