DOI: 10.28996/2618-9801-2021-2-192-202

Распространенность хронической болезни почек по данным ретроспективного когортного исследования «эпидемиология ХБП»

(город Киров)

М.М. Батюшин[1], И.С. Касимова[2], Д.В. Гаврилов[3], А.В. Гусев[3], А.А. Гуламов[4]

[1] Кафедра внутренних болезней №2, нефрологическое отделение, ФГБУ «Ростовский государственный медицинский университет» МЗ РФ, 344022, Ростов-на-Дону, Нахичеванский переулок, 29, Российская Федерация

[2] Кировское областное государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Кировская областная клиническая больница», 610027, Киров, ул. Воровского, 42, Российская Федерация

[3] ООО «К-СКАЙ», 185031, Петрозаводск, набережная Варкауса, 17, Российская Федерация

[4] ООО «Астра Зенека Фармасьютикалз», 123112, Москва, 1-й Красногвардейский проезд, д. 21, строение 1, Российская Федерация

Prevalence of chronic kidney disease according to the retrospective cohort study “CKD epidemiology”

(Kirov City)

M.M. Batiushin[1], I.S.Kasimova[2], D.V. Gavrilov[3], A.V. Gysev[3], A.A. Gulamov[4]

[1] Departament of internal medicine No. 2, Nephrology Clinic, Rostov state medical University, 29 Nakhchivansky lane, Rostov-on-Don, 344022, Russian Federation

[2] Kirov Regional Clinical Hospital, 42 Vorovskogo st., Kirov, 610027, Russian Federation

[3] LLC "K-SkAI", 17 Varkausa embankment, Petrozavodsk, 185031, Russian Federation

[4] LLC "AstraZeneca pharmaceuticals", 21 building 1, 1st Krasnogvardeysky drive, Moscow, 123112, Russian Federation

Ключевые слова: *хроническая болезнь почек, протеинурия, скорость клубочковой фильтрации*

Резюме

Целью исследования **явилось описание доступных клинических и демографических характеристик больных с ХБП, оценка ее встречаемости по обращаемости в первичное звено, а также анализ клинических исходов и текущей терапии ХБП.**

Материал и методы: **нами проведено ретроспективное когортное клиническое исследование (идентификационный номер протокола: EVS-20-01115). Исследованию подверглись электронные базы данных медицинских карт пациентов, находящихся на амбулаторном лечении в городе Киров. Критериями включения являлись установленный диагноз ХБП или наличие одного или нескольких изменений структуры или функции почек, связанных с развитием ХБП, определяемых в течение срока свыше 3 мес.**

Результаты: **проведенное исследование позволило установить встречаемость ХБП по обращаемости в выборке амбулаторных больных трех ЛПУ г. Киров, которая составила 8,7%. Показана структура стадий ХБП, демонстрирующая низкую степень выявляемости ХБП 1-2 стадий. Наиболее распространенными оказались ХБП С2 и С3 (76,5%). Тогда как распространенность С1 составила всего 10,2%. Протеинурия наблюдается у 25% больных с ХБП, что составило 1,83% от числа наблю-**

Адрес для переписки: *Батюшин Михаил Михайлович*
e-mail: *batjushin-m@rambler.ru*

Corresponding author: *Dr. Mikhail M. Batiushin*
e-mail: *batjushin-m@rambler.ru*

даемого населения при анализе объединенных данных. Альбуминурия регистрировалась редко – в 7,39% случаев от общего числа больных с аномалиями структуры или функции почек и в 11,91% случаев среди лиц с установленным диагнозом ХБП. В качестве диагностических признаков при регистрации случаев ХБП по обращаемости в первичное звено снижение СКФ наблюдалось у 89,8% пациентов, протеинурия – в 25% случаев. Таким образом, снижение СКФ явилось более частым признаком ХБП, чем протеинурия. Показана широкая распространенность среди больных с ХБП артериальной гипертензии, цереброваскулярных заболеваний и сахарного диабета. Наиболее часто назначаемыми препаратами при ХБП явились блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (иАПФ и БРА), назначение одного из этих классов составило 81,8%.

Заключение: **в ходе анализа стала ясной необходимость более раннего выявления ХБП С1-С2, а также таких заболеваний, как сахарный диабет и артериальная гипертензия, являющихся главными продуцентами ХБП (спонсор исследования компания Астра Зенека (ООО «АстраЗенека Фармасьютикалз»), протокол EVS-20-01115).**

Abstract

The Study aimed **to describe the available clinical and demographic characteristics of patients with CKD, to assess its occurrence by primary referral, and to analyze the clinical outcomes and current treatment of CKD.**

Material and methods: **a retrospective cohort clinical study (protocol identification number: EVS-20-01115) was carried out. Electronic databases of medical records of patients undergoing outpatient treatment in the city of Kirov were examined. The inclusion criteria were diagnosed CKD or the presence of one or more changes in the structure or function of the kidneys associated with the development of CKD, determined for more than 3 months.**

Results: **the occurrence of CKD in a cohort of outpatients from three medical institutions in the city of Kirov was 8.7% of the total number of outpatients. The structure of CKD stages demonstrated a low degree of detectability of CKD stages 1-2; CKD C2 and C3 were the most common (76.5%), while the prevalence of C1 was only 10.2%. Proteinuria was observed in 25% of patients with CKD, i.e. 1.83% of the number of patients in the database. Albuminuria was found rarely, in 7.39% of the total number of patients with abnormalities of the kidneys structure or function and 11.91% of patients with an established diagnosis of CKD. As a decrease in GFR was observed in 89.8% of CKD cases, and proteinuria in 25% of cases a decrease in GFR was a more frequent sign of CKD than proteinuria in the registered CKD cases by primary referral. Arterial hypertension, cerebrovascular diseases, and diabetes mellitus were widespread in patients with CKD. The most commonly prescribed drugs for CKD were aCEI and ARBs prescribed in 81.8% of cases.**

Conclusion: **the analysis made clear the need for earlier detection of CKD C1-C2 and such diseases as diabetes mellitus and hypertension, which are the main causes of CKD (Trial is funded by Astra Zeneca company (LLC "AstraZeneca pharmaceuticals"), protocol EVS-20-01115).**

Key words: *chronic kidney disease, proteinuria, glomerular filtration rate*

Вступление

Хроническая болезнь почек (ХБП) является хронической неинфекционной патологией с эпидемическим характером распространения. В мире по приблизительным расчетам насчитывается около 850 млн больных, страдающих ХБП [1]. По данным большого эпидемиологического исследования в 2016 г. ХБП занимала 16-е место в мире среди основных причин смерти, а ожидаемое повышение распространенности ХБП приведет данное заболевание к 2040 г. на 5-е место [2]. По данным метаанализа 100 популяционных исследований с общей численностью участников – 6908440, средняя распространенность ХБП составила 13,4% (11,7-15,1%), при этом ХБП С3-5 встречалась в 10,6% случаев в популяции (9,2-12,2%) [3]. В РФ в настоящее время исследований по распространенности ХБП по выявляемости практически не проводилось. Есть несколько исследований, одно из которых было проведено в г. Москва, другое – на Урале. В московском исследовании распространенность ХБП С1-5 составила около 4% популяции, при этом пациентов с ХБП С4-5 было 4,8% [4]. В уральском популяционном исследовании 7328 жителей в возрасте старше 40 лет было показано, что распространенность ХБП С3А составила 23,1% (22,1-24,2%), ХБП С3Б – 5,0% (4,5-5,6%) и ХБП С4 – 0,5% (0,3-0,7%) [5].

Таким образом, отмечается высокая потребность в проведении эпидемиологических исследований по распространенности ХБП в РФ. Подобная потребность может реализовываться как в масштабных исследованиях, так и в анализе данных на отдельных территориях страны. Если в настоящее время есть данные о распространенности ХБП С5 и это объясняется тем, что данная категория пациентов нуждается в заместительной почечной терапии, распространенность которой проанализировать легче,

то о распространенности ХБП С1-4 данных нет и получить их гораздо сложнее [6]. Попытки проанализировать распространенность ХБП у определенных категорий пациентов, например, с артериальной гипертензией (АГ), сахарным диабетом (СД) или отдельных декретированных групп населения и т.д. представляют высокий интерес, однако не позволяют судить о распространенности ХБП в популяции в целом [7, 8]. Также в плане оценки распространенности ХБП в популяции не могут помочь исследования структуры ХБП по обращаемости к врачу-нефрологу, хотя они предоставляют большую информацию, необходимую для организации эффективной работы нефрологической службы [9].

Таким образом, анализ распространенности ХБП в одном из субъектов РФ с изучением данных по обращаемости в амбулаторно-поликлинические учреждения к врачам-терапевтам позволяет установить распространенность ХБП по обращаемости, данные по которой уступают исследованиям по выявляемости ХБП в популяции, но превосходят исследования в декретированных группах и группах пациентов с определенной патологией, а также исследования по обращаемости к врачам-нефрологам.

Материал и методы

Нами проведено ретроспективное когортное клиническое исследование (идентификационный номер протокола: EVS-20-01115). Исследованию подверглись электронные базы данных медицинских карт пациентов, находящихся под амбулаторным наблюдением в городе Киров. Спонсор исследования – компания Астра Зенека (ООО «Астра Зенека Фармасьютикалз»).

Анализировались деперсонифицированные медицинские данные по обращаемости в поликлинические отделения Кировской городской больницы № 2, Кировской городской больницы № 9 и Кировской клинической больницы № 7 им. В.И. Юрловой.

Данные накоплены в платформе предиктивной аналитики и управления рисками в здравоохранении Webiomed, в которой реализован сервис Webiomed. DataSet, позволяющий накапливать базу обезличенных биомедицинских данных из электронных медицинских карт пациентов. Наполнение базы осуществлялось путем подключения к медицинским информационным системам данных лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ). По состоянию на 01.01.2020 г. закрепленное за данными лечебно-профилактическими учреждениями население составило 146203 человека, что составило 33,81% населения города Кирова. Такой выбор определялся высокой репрезентативностью исследованной когорты, а также общим назначением данных лечебных учреждений и отсутствием специализации [10].

Целью исследования явилось описание доступных клинических и демографических характеристик больных с ХБП, оценка ее встречаемости по обращаемости в первичное звено, а также анализ клинических исходов и текущей терапии ХБП.

На рисунке 1 представлено сравнение половозрастной структуры населения внутри анализируемой в настоящем исследовании выборки (А) и аналогичной структуры населения города Кирова по данным Федеральной службы государственной статистики (ФСГС) на 01.01.2020 г. (Б)

В ходе анализа представлялась возможность оперировать только общедоступными демографическими сведениями по населению г. Кирова, представленными в виде распределения населения по возрастным группам, выделенным с большим шагом. В целом было продемонстрировано сходство выборки и популяции городского населения по возрастно-половому составу. Средний возраст исследованной выборки составил 58,3±18,8 лет.

Критериями включения являлись установленный диагноз ХБП или наличие одного или нескольких из перечисленных изменений структуры или функции почек, связанных с развитием ХБП, определяемых в течение срока свыше 3 мес.:

- выявление любого из следующих хронических заболеваний почек: хронический пиелонефрит, гломерулонефрит, вторичная нефропатия (включая диабетическую, гипертоническую, ток-

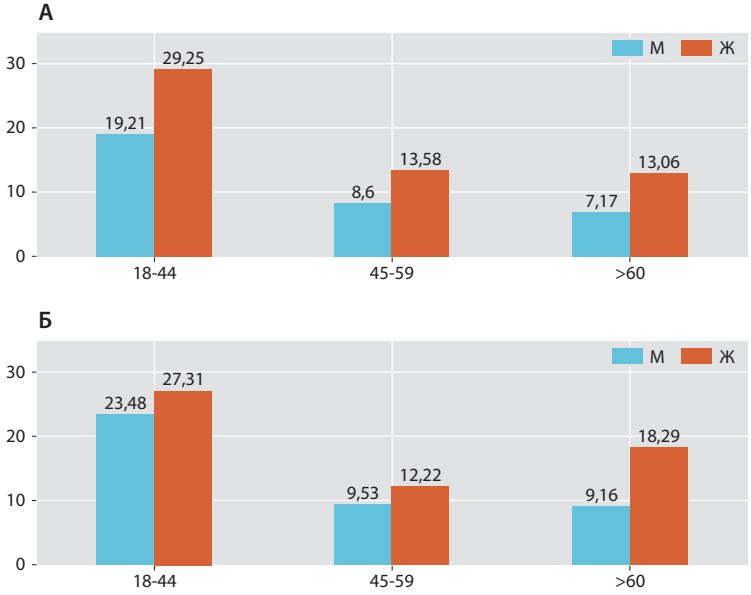


Рис. 1. Сравнение половозрастной структуры внутри анализируемой выборки **(А)** и аналогичной структуры населения города Кирова по данным ФСГС на 01.01.2020 г. [10] **(Б)**

Fig. 1. Comparison of the gender and age structure within the analyzed cohort **(A)** and population of the city of Kirov according to the FSSS data for 01.01.2020 **(B)**

сическую, лекарственную и другие), поликистоз почек, нефросклероз;
- пересадка почки в анамнезе;
- структурные изменения почек, выявленные во время визуализирующих исследований;
- гистологические изменения ткани почек;

или
- канальцевая дисфункция (почечный тубулярный ацидоз, почечный несахарный диабет, почечная глюкозурия, синдром Фанкони) продолжительностью >3 мес.;

или
- изменение мочевого осадка (эритроцитурия, лейкоцитурия, цилиндрурия) продолжительностью >3 мес.;

или
- наличие одного или нескольких признаков стойкой альбуминурии или протеинурии (экскреция альбумина мочи 30 мг/24 ч на протяжении >3 мес.; соотношение альбумин-креатинин мочи (САКМ) ≥30 мг/г (или 3 мг/ммоль) на протяжении >3 мес.; протеинурия >150 мг/г на протяжении >3 мес.

или
- расчетная скорость клубочковой фильтрации (СКФ) <60 мл/мин/1,73 м^2 на протяжении >3 мес.

Критерии исключения: острое повреждение почек (острая почечная недостаточность), острая болезнь почек.

Статистический анализ

Клинические и демографические данные, а также другие исходные характеристики представлены в виде частот, процентов или в виде среднего значения, стандартного отклонения (СО), медианы, квартилей, минимума и максимума, в зависимости от типа переменной для всех подгрупп. Заболеваемость и распространенность ХБП рассчитывалась на основе численности населения, прикрепленного к медицинским учреждениям, пациенты которых были включены в выборку. Также в исследовании использован корреляционный анализ, лог-регрессионнный анализ и анализ выживаемости по Каплану-Майеру.

Результаты и их обсуждение

Распространенность ХБП в исследованной выборке

Поскольку в анализируемой медицинской документации в отношении патологии почек использовался не только термин «ХБП», но и «Аномалии структуры и функции почек», то нами эти две позиции проанализированы отдельно. Поскольку анализ структуры патологии, вошедшей в группу «аномалий структуры и функции почек», продемонстрировал ее соответствие ХБП, нами также дана объединенная характеристика этих двух групп (табл. 1).

Следует также заметить, что ранжирование ХБП на стадии предполагает выделение С3А и С3Б, однако в анализируемом материале стадия С3 не разделялась врачами на две подстадии, что сделало невозможным анализ этих подстадий. Отсутствие обозначения ХБП в случае большинства выявленных хронических болезней почек свидетельствует о низкой осведомленности врачей первичного звена относительно современной классификации ХБП. В целом распространенность ХБП (объединенная выборка) по обращаемости в первичное звено составила 8,7% от числа закрепленного населения. Можно предположить, что активное выявление признаков ХБП позволило бы зарегистрировать более высокие значения распространенности ХБП, однако даже анализ по обращаемости в первичное звено позволил установить, что ХБП болеет каждый 11-12-й житель г. Кирова.

Большинство пациентов с ХБП составляют лица женского пола (66,7%), в меньшей степени – мужского пола (33,3%). Большинство случаев ХБП зарегистрировано у больных в возрасте от 30 до 75 лет (71,7%).

Распределение по стадиям ХБП было возможно проанализировать только в группе, в которой ХБП был отмечен в листе окончательных диагнозов, и была указана его стадия (2429 больных). Наиболее распространенными оказались С2 и С3 (76,5%). Тогда как распространенность С1 составила всего 10,2%. Это свидетельствует о крайне низкой выявляемости ХБП на ранней стадии, что отражает проблему не только системы здравоохранения г. Кирова, но и общемировую проблему ранней диагностики почечной патологии.

Чаще у больных с ХБП наблюдается невысокая протеинурия до 500 мг/л (14%), реже умеренная от 500 до 2000 мг/л (9%) и высокая более 2000 мг/л (2,6%). В целом протеинурия наблюдается у 25% больных с ХБП (указанном в листе окончательных диагнозов). Это составило 1,83% при анализе объединенных данных от числа закрепленного населения, иными словами, протеинурия наблюдалась у каждого 4-го больного ХБП и у каждого 54-го жителя г. Кирова. Альбуминурия регистрировалась редко, в 7,39% случаев от общего числа больных с аномалиями структуры или функции почек и в 11,91% случаев больных с установленным диагнозом ХБП. Поскольку снижение СКФ наблюдалось в 89,8% случаев ХБП, а протеинурия в 25% случаев, следует отметить, что снижение СКФ явилось более частым признаком ХБП, чем протеинурия при регистрации случаев ХБП по обращаемости в первичное звено.

Анализ ХБП, включая ее стадии, на протяжении нескольких лет наблюдения показал, что в целом за последние пять лет выявляемость ХБП остается примерно на одном и том же уровне. В 2020 г. она явно ухудшилась, и одним из вероятных объяснений данному факту могла стать эпидемия COVID-19 (табл. 2).

Таблица 1 | **Table 1**

Пациенты с диагностированной ХБП и аномалиями структуры и функции почек

Patients with diagnosed CKD and abnormalities of kidney structure and function

Параметры фильтрации		ХБП есть в листе окончательных диагнозов	% от закрепленного населения	Аномалии структуры или функции почек*	% от закрепленного населения	Объединенная выборка (ХБП + аномалии структуры или функции почек)	% от закрепленного населения
Количество уникальных пациентов		2376	1,6	10376	7,1	12752	8,7
Половозрастная структура, стадии ХБП		**ХБП есть в листе окончательных диагнозов**	**% от общ. числа пациентов, имеющих ХБП**	**Аномалии структуры или функции почек***	**% от общ. числа пациентов с аномалиями структуры или функции почек**	**Объединенная выборка (ХБП + аномалии структуры или функции почек)**	**% от закрепленного населения**
Пол	М	852	35,9%	3460	33,3%	4312	2,95
	Ж	1524	64,1%	6916	66,7%	8440	5,7
Возраст (на момент последнего обращения)	18-30	56	2,4%	884	8,5%	940	0,64
	30-45	150	6,3%	1777	17,1%	1927	1,3
	45-60	385	16,2%	2068	20%	2453	1,68
	60-75	974	41%	3586	34,6%	4560	3,12
	75-90	742	31,2%	2002	19,3%	2744	1,88
	>90	68	2,9%	160	1,6%	228	0,16
Стадия ХБП	С1	242	10,2%	–			
	С2	930	39,1%	–			
	С3	888	37,4%	–			
	С4	224	9,4%	–			
	С5	145	6,1%	–			
По уровню протеинурии: **	150-500 мг/л	333	14%	1286	12,4%	1619	1,1
	500-2000 мг/л	214	9%	598	5,8%	812	0,6
	>2000 мг/л	61	2,6%	129	1,2%	190	0,13
По уровню альбуминурии: ***	<30 мг/сут или <3 мг/ммоль	68	2,7%	374	3,6%	442	0,3
	30-300 мг/сут или 3-30 мг/ммоль	168	7%	301	2,9%	469	0,32
	>300 мг/сут или >30 мг/ммоль	47	2%	92	0,9%	139	0,1

Примечания:

* в выборку также включены пациенты с диагностированными ХБП или выявленными признаками нарушений, такими как: хронический тубулоинстертициальный нефрит (3873 пациента, 37,3%); мочекаменная болезнь (4825 пациентов, 46,5%); гломерулярные болезни (590 пациентов, 5,7%); вторичные нефропатии (51 пациент, 0,5%); поликистоз почек (117 пациентов, 1.1%); гипертензивная болезнь с преимущественным поражением почек (214 пациентов, 2%); гидронефроз (218 пациентов, 2,1%); сахарный диабет с поражением почек (76 пациентов, 0.7%); гликозурия почечная (102 пациента, 0,98%).

** уровень протеинурии был известен у 4407 пациентов, из них с признаками превышения нормы 2031 записей.

*** уровень альбуминурии был известен у 767 пациентов.

Таблица 2 | **Table 2**

Распространенность ХБП (встречае мость по обращаемости) среди населения региона (по году в листе окончательных диагнозов)

Prevalence of CKD (incidence by referral) in population of the region (see the list of final diagnoses)

	ХБП, всего	ХБП, 1 ст.	ХБП, 2 ст.	ХБП, 3 ст.	ХБП, 4 ст.	ХБП, 5 ст.	ХБП, неуточненная	ХБП терм. стадия*	Все заболевания почек
Всего	2376	242	806	781	170	118	20	37	10376
2016	231 (9,7%)	17	50	83	12	16	5	12	2370 (22%)
2017	412 (17,3%)	30	138	124	43	23	3	3	2805 (27%)
2018	670 (28,2%)	60	233	196	37	33	3	3	3189 (30,7)
2019	654 (27,5%)	76	237	224	49	25	2	2	2918 (28,1%)
2020	295 (12,4%)	37	118	97	25	14		1	1269 (12,2%)

Примечание:
* расхождение в итоговой сумме по годам и числом пациентов с диагностированной ХБП обусловлены особенностями ведения записей, например, у части пациентов проставлен диагноз ХБП без указания стадии, а также отсутствует информация о скорости клубочковой фильтрации. Кроме того, в части записей используется исключенный в 2010 г. из МКБ 10 код N18.0 «терминальная стадия поражения почек».

Первичная заболеваемость ХБП

Для изучения заболеваемости ХБП выборка наполнялась по наличию отметки “впервые в жизни установленное хроническое заболевание почек” в листе окончательных диагнозов. Всего отметка была установлена для 1407 пациентов (табл. 3). В выборку для данного анализа включены данные за последние 7 лет. При этом на протяжении 2013-2015 гг. количество записей составляет менее 5% от общего числа, что обусловлено началом введения в повседневную клиническую практику электронных медицинских карт.

Так же как и в ситуации с регистрацией новых случаев ХБП, при перерасчете показателя первичной заболеваемости на протяжении четырех лет наблюдались стабильные значения этого показателя, за исключением 2020 г. В 2020 г. отмечено снижение первичной заболеваемости. В исследовании не проводился анализ возможных причин снижения заболеваемости, однако учитывая период пандемии COVID-19, данная причина, вероятно, является объяснением такого снижения.

Таблица 3 | **Table 3**

Новые случаи и первичная заболеваемость ХБП

New cases and primary incidence of CKD

Год	Новые случаи	Уровень первичной заболеваемости (на 100 тыс. населения)
2016	147	1,6
2017	240	2,1
2018	362	3,1
2019	414	2,92
2020	189	1,3

Средний возраст пациентов и продолжительность наблюдения ХБП

В отличие от всей исследованной выборки, средний возраст больных с ХБП в объединенной группе составил 60 лет, мужчины были незначительно моложе женщин (табл. 4).

Средняя продолжительность наблюдения ХБП рассчитана для пациентов, в отношении которых имеется информация о впервые в жизни диагностированной ХБП, с даты установления диагноза по 01.10.2020 для живых пациентов и по дату смерти для умерших (табл. 5). Было показано, что продол-

Таблица 4 | **Table 4**

Средний возраст пациентов с ХБП и другими заболеваниями почек на данный момент

Average age of patients with CKD and other kidney diseases at the moment

Пол	ХБП диагностирована	Аномалии структуры или функции почек*	Все
Все пациенты	68,7	58,9	60
Мужчины	64,3	57,7	58,9
Женщины	71	59,9	60,5

Таблица 5 | **Table 5**

Продолжительность анамнеза ХБП в зависимости от стадии ХБП

Duration of CKD history depending on the stage of CKD

Код МКБ 10	Продолжительность анамнеза
N18	2,1 года
N18.1	1,9 года
N18.2	1,9 года
N18.3	26 года
N18.4	2,2 года
N18.5	2 года

Примечание: N18 – ХБП, N18.1-5 – ХБП, стадии от 1 до 5.

жительность болезни колеблется для разных стадий от 1,6 до 2,2 лет. Это свидетельствует о низком уровне диспансеризации больных с ХБП, что определяет такие короткие сроки наблюдения, а также о низком уровне выявляемости ХБП на ранних стадиях, что сопровождается искусственным «укорочением» анамнеза за счет поздней диагностики ХБП.

Осложнения и коморбидные заболевания при ХБП

В группе больных с ХБП отмечались такие осложнения, как гиперпаратиреоз, анемия и гиперкалиемия. Все три осложнения влияют на прогноз течения ХБП неблагоприятно и требуют мониторинга и лечебного сопровождения (табл. 6).

Если анемия была в равной степени распространена в группе больных с ХБП и всей выборке больных, то в отношении гиперкалиемии и гиперпаратиреоза следует отметить более высокую распространенность в группе больных ХБП, что свидетельствует о связи данных осложнений с ХБП. Учитывая известную статистику о распространенности осложнений при ХБП, можно предположить, что случаи гиперпаратиреоза, анемии и гиперкалиемии преимущественно наблюдались у больных ХБП С3Б-С5. Следует заметить, что на диализе было 183 пациента из общей выборки.

Таблица 6 | **Table 6**

Осложнения при ХБП

Complications of CKD

Нозология	С диагностированной ХБП	Вся выборка
Гиперкалиемия	94 (4%)	142 (1,4%)
Анемия	56 (2,4%)	288 (2,8%)
Гиперпаратиреоз	98 (4,1%)	160 (1,6%)

Коморбидные заболевания при ХБП

У пациентов исследованной группы, страдающих ХБП, наиболее часто регистрировались артериальная гипертензия (АГ), цереброваскулярные болезни, сахарный диабет (СД) и ожирение (табл. 7). Также частыми спутниками ХБП (вероятно, причинными патологическими процессами) являлись ишемическая болезнь сердца и хроническая сердечная недостаточность (ХСН). ХСН наблюдалась у каждого 7-го пациента с ХБП, что свидетельствует о частом содружественном развитии этих патологических состояний. Исследование не дает возможности выяснить в рамках какого типа кардио-ренального синдрома развивались данные коморбидные состояния. Ряд коморбидных состояний, вероятно, не имеют прямой связи с ХБП, например, поражение межпозвоночных дисков, трахеит или миопия.

Таблица 7 | **Table 7**

Доля пациентов с 15 наиболее распространенными коморбидными состояниями среди пациентов с ХБП (объединенная группа)

Proportion of patients with the 15 most common comorbid conditions among patients with CKD (combined group)

Нозология	Доля среди всех исследуемых
Болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением	84,4%
Церебральный атеросклероз и другие поражения сосудов мозга	50,2%
Инфекции верхних дыхательных путей	58,2%
Поражения межпозвоночных дисков	36,1%
Сахарный диабет	26,3%
Ожирение	25,0%
Дорсалгия	23,3%
Трахеит	20,1%
Старческая катаракта	19,0%
Хронический гастрит	17,3%
Гиперхолестеринемия	16,2%
Варикозное расширение вен нижних конечностей	16,0%
Сердечная недостаточность	13,8%
Стенокардия	12,9%
Ретинопатия	12,8%
Гонартроз	12,6%
Миопия	11,6%
Нарушения менопаузы	10,0%
Бронхит	10,4%
Пресбиопия	10,7%
Пульпит	8,1%
Железодефицитная анемия	7,8%
Атеросклероз	6,9%

Научный интерес представляет изучение сочетаний патогенетически ассоциированных заболеваний – ХБП, СД 2 типа и ХСН. Анализ проведен в выборке пациентов, имевших диагноз ХБП в листе уточненных диагнозов, так как в отношении этих пациентов была доступна информация о стадии ХБП. Среди лиц с ХБП сопутствующую ХСН имело 34,9% пациентов (табл. 8). Распространенность ХСН у пациентов с ХБП была минимальной на стадии С1 (16,5%) и постепенно увеличивалась по мере прогрессирования ХБП до стадии С3 (41,1%), после чего существенно снижается на стадиях С4 и С5 (26,3% и 15,9%, соответственно). Эти данные подтверждают патогенетическую взаимосвязь ХБП и ХСН. Значительное сокращение числа пациентов с ХСН на поздних стадиях ХБП можно объяснить высокой смертностью от сердечно-сосудистых причин в данной группе больных.

Таблица 8 | **Table 8**

Число и доля пациентов с ХСН в популяции пациентов*с различными стадиями ХБП

The number and proportion of patients with CHF in CKD population * by stages of CKD

Код МКБ 10	Пациенты с ХСН	Всего больных ХБП	% пациентов с ХСН
N18	829	2376	34,9
N18.1	40	242	16,5
N18.2	334	930	35,9
N18.3	365	888	41,1
N18.4	59	224	26,3
N18.5	23	145	15,9

Примечание:
N18 – ХБП, N18.1-5 – ХБП, стадии от 1 до 5
* В данную таблицу внесены только пациенты с диагностированной N18 в листе окончательных диагнозов. Пациенты с аномалиями структуры и функции почек в анализ не включались.

Таблица 9 | **Table 9**

Число и доля пациентов с СД 2 типа в популяции пациентов* с различными стадиями ХБП

The number and proportion of patients with diabetes mellitus type 2 (DM type 2) in CKD population* by stages of CKD

Код МКБ 10	Пациенты с СД 2 типа	Всего больных ХБП	% пациентов с СД2 типа
N18	633	2376	26,6
N18.1	39	242	16,1
N18.2	204	930	21,9
N18.3	275	888	31,0
N18.4	64	224	28,6
N18.5	35	145	24,1

Примечание:
N18 – ХБП, N18.1-5 – ХБП, стадии от 1 до 5
* В данную таблицу внесены только пациенты с диагностированной N18 в листе окончательных диагнозов. Пациенты с аномалиями структуры и функции почек в анализ не включались.

Таблица 10 | **Table 10**

Число и доля пациентов с сочетанием ХСН и СД 2 типа в популяции пациентов* с различными стадиями ХБП

The number and proportion of patients with combination of CHF and DM type 2 in CKD population* by stages of CKD

Код МКБ 10	ХСН и СД 2 типа	Всего больных ХБП	% пациентов с ХСН и СД 2 типа
N18	281	2376	11,8
N18.1	10	242	4,1
N18.2	94	930	10,1
N18.3	145	888	16,3
N18.4	20	224	8,9
N18.5	12	145	8,3

Примечание:
N18 – ХБП, N18.1-5 – ХБП, стадии от 1 до 5
* В данную таблицу внесены только пациенты с диагностированной N18 в листе окончательных диагнозов. Пациенты с аномалиями структуры и функции почек в анализ не включались.

В популяции пациентов с установленным диагнозом ХБП СД 2 типа был зарегистрирован у 26,6% пациентов (табл. 9). Доля лиц с СД 2 типа была минимальна в группе С1 (16,1%), увеличивалась по мере прогрессирования ХБП до стадий С3-С4 (31,0% и 28,6%, соответственно) и несколько снижалась на стадии С5 (24,1%), что могло быть обусловлено повышенной смертностью больных с ХБП и СД 2 типа. Такое распределение в целом может объясняться как параллельным развитием СД 2 типа и поражения почек с последующим взаимно отягощающим характером прогрессирования заболеваний, так и развитием/прогрессированием ХБП на фоне СД 2 типа.

Сочетание ХСН и СД 2 типа определено у 11,8% пациентов с установленным диагнозом ХБП (табл. 10). Распространенность такого сочетания была наиболее низкой при ХБП С1 (4,1%) и увеличивалась по мере прогрессирования ХБП с достижением максимума на стадии С3 (16,3%). На стадии С4-С5 число пациентов с сопутствующими ХСН и СД 2 типа уменьшается до 8,9% и 8,3%, соответственно. Указанная динамика в целом совпадает с распространенностью СД 2 типа и ХСН по стадиям ХБП (табл. 8, 9).

В плане оценки качества ведения больных с СД нами исследовался уровень компенсации углевод-

Таблица 11 | **Table 11**

Доля пациентов с различным уровнем HbA1c

Proportion of patients with different levels of HbA1c

Уровень HbA1c	Число пациентов	Доля от общего числа пациентов с СД2
<7%	681	36,5%
7-7,9%	140	7,5%
8-8,9%	104	5,6%
>9%	177	9,5%

Таблица 12 | **Table 12**

Средние значения ИМТ в исследованной группе

Average BMI values in the study group

Пол	ИМТ среднее значение	СКО
Все пациенты	29 кг/м^2	7,5 кг/м^2
Женщины	29,4 кг/м^2	8,2 кг/м^2
Мужчины	28 кг/м^2	5,4 кг/м^2

Таблица 13 | **Table 13**

Распределение пациентов в зависимости от значения ИМТ

Distribution of patients according to BMI value

ИМТ	Количество пациентов	Доля пациентов от общего количества
<25	1281	30,9%
26-30	1311	31,75%
>30	1549	37,4%

Таблица 14 | **Table 14**

Результаты логистического регрессионного анализа риска развития осложнений

Results of logistic regression analysis of the risk of complications

Прогнозируемое событие: инфаркт миокарда						
Независимый показатель	**coef**	**std error**	**t- value**	**P value**	**R^2**	**F-stat**
X1	0,007	0,04	0,2	>0,1	0,05	2,2
X2	0,07	0,03	2,7	0,007		
X3	0	0	0,9	>0,1		
X4	0,07	0,05	1,3	>0,1		
X5	-0,02	0,05	-0,4	>0,1		
X6	-0,06	0,07	-1	>0,1		
Прогнозируемое событие: инсульт						
Независимый показатель	**coef**	**std error**	**t-value**	**p-value**	**R^2**	**F-stat**
X1	-0,003	0,044	-0,08	>0,1	0,07	4,9
X2	0,05	0,02	2,1	>0,1		
X3	-0,000000001	0,000000001	-2,8	0,005		
X4	0,2	0,05	4,2	0,0001		
X5	-0,2	0,05	-3	0,002		
X6	-0,02	0,034	-0,5	>0,1		

ного обмена по показателю гликированного гемоглобина, который был определен у 1287 пациентов общей выборки с СД 2 типа. Среднее значение составляет 7,1% при среднеквадратичном отклонении (СКО) 1,95%. В таблице 11 приведено распределение гликированного гемоглобина по группам (рангам). Отмечено, что высокие значения гликированного гемоглобина наблюдаются у каждого 6-7-го больного с СД 2 типа.

Данные по ИМТ были получены по 4141 пациенту выборки. Было установлено, что в среднем большинство пациентов имеют значения ИМТ, которые следует рассматривать, как избыточный вес (табл. 12).

При этом избыточный вес или ожирение имели 69,15% больных (табл. 13).

Развившиеся осложнения у больных с ХБП

К числу зарегистрированных нами осложнений следует отнести случаи госпитализации по причине обострения ХСН, таких случаев было зарегистрировано 1201 (51% от числа всех осложнений), нефатальный инфаркт миокарда – 106 (4,5%), нефатальный мозговой инсульт или транзиторная ишемическая атака (ТИА) – 122 (5.1%), случаи смерти от сердечно-сосудистых заболеваний – 179 (7.5%), случаи смерти по любой причине – 473 (19.9%). Нами был проведен логистический регрессионный анализ с уточнением прогностической роли следующих факторов: X1 – уровень фосфора крови, X2 – уровень СКФ, X3 – уровень паратгормона, X4 – уровень мочевой кислоты, X5 – уровень систолического давления, X6 – уровень диастолического давления (табл. 14). Риск инфаркта миокарда у больных с ХБП возрастал по мере снижения СКФ, риск мозгового инсульта – по мере роста уровня паратгормона в крови, уровней систолического и диастолического артериального давления.

Таблица 15 | **Table 15**

Средняя продолжительность сопутствующих заболеваний на момент постановки диагноза ХБП

Average duration of comorbidities at the time of CKD diagnosis

Нозология	**Продолжительность**
Сахарный диабет второго типа	2,3 года
Артериальная гипертензия	менее года
ИБС	1,5 года
Сердечная недостаточность	1 год
Заболевание периферических артерий	-

Для того, что судить о том, какова была продолжительность тех или иных сердечно-сосудистых и других заболеваний, которые могли привести как к развитию ХБП, так и осложнений, нами были проанализированы данные от момента постановки диагноза заболевания до момента постановки диагноза ХБП (табл. 15). Некоторые представленные данные сложно интерпретировать. Поскольку, например, ХБП развивалось через период менее года до развития АГ, что не соответствует представлениям о патогенезе гипертонической нефропатии. Однако короткий период между дебютом СД2 типа и ХБП действительно может соответствовать истинной картине и объясняться, вероятно, крайне поздней диагностикой СД 2 типа.

Анализ лекарственной терапии больных с ХБП (объединенная группа)

Следует заметить, что наиболее часто назначаемыми препаратами при ХБП явились блокаторы

Таблица 16 | **Table 16**

Пациенты с ХБП (объединенная группа) получающие различные классы лекарственных средств

Patients with CKD (combined group) receiving different classes of drugs

Группа препаратов	Всего	Доля от всех больных с болезнями почек
Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ)	5234	50,4%
Блокаторы рецепторов ангиотензина (БРА)	3263	31,4%
Ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибиторы (АРНИ)	901	8,7%
Бета-адреноблокаторы	3321	32,0%
Антагонисты минералокортикоидных рецепторов (АМР)	1954	18,8%
Диуретики, помимо АМР	5533	53,3%
Статины	5678	54,7%
Оральные антиагреганты	3203	30,9%
Оральные антикоагулянты	1156	11,1%
Дигоксин	453	4,4%
Амиодарон	262	2,5%
Нитраты	1284	12,4%
Ингибиторы натрий-глюкозного ко-транспортера 2-го типа	52	0,5%

Таблица 17 | **Table 17**

Пациенты с ХБП (объединенная группа), получающие различные классы сахароснижающих препаратов и их комбинации для лечения СД 2 типа

Patients with CKD (combined group) receiving different classes of hypoglycemic drugs and their combinations for the treatment of DM type 2

Группа препаратов	Всего	Доля от всех больных с ХБП
Бигуаниды	2113	20%
Сульфонилмочевина	994	9,6%
Тиазолидиндионы	66	0,6%
Ингибиторы дипептидилпептидазы 4	123	1,2%
Ингибиторы натрий-глюкозного ко-транспортера 2 типа	43	0,4%
Агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1	8	0,08%
Инсулин	668	6,4%

ингибиторы АПФ и БРА – 81,8%, а также статины и диуретики (табл. 16).

Применение иАПФ и БРА укладывается в концепцию их нефропротективной эффективности и соответствует представлениям о патогенетической терапии большинства ХБП. В остальном терапия представлена антигипертензивными препаратами и рядом препаратов для лечения сопутствующих заболеваний. 0,5% пациентов получают ингибиторы натрий-глюкозного ко-транспортера 2-го типа (НГЛТ-2-ингибиторы). Вероятным поводом к терапии является СД 2 типа. Следует заметить, что данный класс препаратов относится к рекомендуемым в соответствии с современными представлениями для сахароснижающей терапии при СД 2 типа и диабетической ХБП. В настоящее время иНГЛТ2 не могут быть использованы при низких значениях рСКФ (в зависимости от препарата – ниже 30 или 45 мл/мин/1,73 м^2), поэтому более широкое их применение при СД 2 типа в последующие годы следует ожидать на фоне повышения диагностики ХБП на ранних стадиях.

В лечении больных с СД 2 типа используются преимущественно бигуаниды, сульфонилмочевина и инсулин (табл. 17).

Заключение

Проведенное исследование позволило установить встречаемость ХБП в выборке амбулаторных больных трех ЛПУ г. Киров по обращаемости, которая составила 8,7%. Показана структура стадий ХБП, демонстрирующая низкую степень выявляемости ХБП 1-2 стадий. Наиболее распространенными оказались ХБП С2 и С3 (76,5%). Тогда как распространенность С1 составила всего 10,2%. Показана широкая распространенность среди больных с ХБП артериальной гипертензии, цереброваскулярных заболеваний и сахарного диабета. Наиболее часто назначаемыми препаратами при ХБП явились ингибиторы АПФ и БРА, их назначение составило 81,8%. В ходе анализа стала ясной необходимость более раннего выявления ХБП С1-С2, а также таких заболеваний, как сахарный диабет и артериальная гипертензия, являющихся главными продуцентами ХБП.

Конфликт интересов:

Батюшин М.М., Касимова И.С., Гаврилов Д.В. и Гусев А.В. не имеют конфликтов интересов; Гуламов А.А. является сотрудником компании ООО «Астра Зенека Фармасьютикалз». Работа выполнена на средства гранта компании АстраЗенека (ООО «Астра Зенека Фармасьютикалз»).

Conflict of interest:

M.M. Batiushin, I.S. Kasimova, D.V. Gavrilov and A.V. Gysev have no conflicts of interest. A.A. Gulamov is an employee of LLC "AstraZeneca pharmaceuticals". Trial is funded by Astra Zeneca company (LLC "AstraZeneca pharmaceuticals").

Список литературы

1. *Li PK, Garcia-Garcia G, Lui SF, et al.* Reprint of: Kidney health for everyone everywhere-from prevention to detection and equitable access to care. Nephrol Ther. 2020 Jul;16(4):211-216. doi: 10.1016/j.nephro.2020.04.001.
2. *Foreman K.J., Marquez N., Dolgert A. et al.* Forecasting life expectancy, years of life lost, and all-cause and cause-specific mortality for 250 causes of death: reference and alternative scenarios for 2016-40 for 195 countries and territories. Lancet. 2018. 392(10159):2052-2090.
3. *Gandjour A., Armsen W., Wehmeyer W. et al.* Costs of patients with chronic kidney disease in Germany. PLoS One. 2020. 15(4):0231375. doi:10.1371/journal.pone.0231375
4. *Дудко М.Ю., Котенко О.Н., Шутов Е.В., Васина Н.В.* Эпидемиология хронической болезни почек среди жителей города Москвы. Клиническая нефрология. 2019. 3:37-41.

   Dudko M.Y., Kotenko O.N., Shutov E.V., Vasina N.V. Epidemiology of chronic kidney disease among residents of the city of Moscow. Clinical nephrology (Russ). 2019. 3:37-41.
5. *Bikbov M.M., Zainullin R.M., Kazakbaeva G.M. et al.* Chronic kidney disease in Russia: the Ural eye and medical study. BMC Nephrol. 2020. 21(1):198. doi:10.1186/s12882-020-01843-4
6. *Шилов Е.М., Котенко О.Н., Шилова М.М. и соавт.* Состояние нефрологической службы: заместительная почечная терапия в Российской Федерации в период с 2015 по 2019 г. Клиническая нефрология. 2020.1:6-17.

   Shilov E.M., Kotenko O.N., Shilova M.M. et al. The state of the nephrological service: renal replacement therapy in the Russian Federation in the period from 2015 to 2019. Clinical nephrology (Russ). 2020.1:6-17.
7. *Борисов А.Г., Потехин Н.П., Корякин С.В.* Выявляемость хронической болезни почек у военнослужащих по результатам военно-врачебной экспертизы в главном военном госпитале. Нефрология. 2019.23(5):21-22.

   Borisov A.G., Potekhin N.P., Koryakin S.V. Detectability of chronic kidney disease in military personnel according to the results of military medical examination in the main military hospital. Nephrology (Russ). 2019.23(5):21-22.
8. *Хамидова З.Н., Рахматова Р.М., Шаджанова Н.С.* Частота распространения гипертонической нефропатии и особенности ее течения у женщин фертильного возраста с артериальной гипертензией. Вестник совета молодых ученых и специалистов Челябинской области. 2016;5(4):54-58..

   Hamidova Z.N., Rahmatova R.M., SHadzhanova N.S. CHastota rasprostraneniya gipertonicheskoj nefropatii i osobennosti ee techeniya u zhenshchin fertil'nogo vozrasta s arterial'noj gipertenziej. Vestnik soveta molodyh uchenyh i specialistov CHelyabinskoj oblasti. 2016;5(4):54-58.
9. *Соловьянова Е.Н., Филина Л.В., Поздышева Т.Е.* Хроническая болезнь почек в Нижегородской области и перспективы улучшения качества помощи больным на додиализных стадиях. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014;13(S2):108.

   Solovyanova E.N., Filina L.V., Pozdysheva T.E. Chronic kidney disease in the Nizhny Novgorod region and prospects for improving the quality of care for patients at predialysis stages. Cardiovascular therapy and prevention (Russ). 2014.13(S2):108.
10. Федеральная Служба Государственной Статистики https://rosstat.gov.ru/dbscripts/munst/munst33/DBInet.cgi.

    Federal State Statistics Service https://rosstat.gov.ru/dbscripts/munst/munst33/DBInet.cgi.

Дата получения статьи: 23.03.2021
Дата принятия к печати: 24.05.2021
Submitted: 23.03.2021
Accepted: 24.05.2021