

ISSN 1814-6023 (Print)

ISSN 2524-2350 (Online)

УДК 616.61:616.611:616.16-018-053.8

<https://doi.org/10.29235/1814-6023-2020-17-1-49-54>

Поступила в редакцию 24.06.2019

Received 24.06.2019

К. С. Комиссаров

*Минский научно-практический центр хирургии, трансплантации и гематологии,
Минск, Республика Беларусь*

МУЛЬТИЦЕНТРОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПРИЧИН ТЕРМИНАЛЬНОЙ СТАДИИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК У ПАЦИЕНТОВ, ПОЛУЧАЮЩИХ ЛЕЧЕНИЕ ПРОГРАММНЫМ ГЕМОДИАЛИЗОМ В Г. МИНСКЕ

Аннотация. Проведено одномоментное поперечное обследование пациентов, получавших лечение программным гемодиализом (ПГД) в диализных отделениях г. Минска на начало 2017 г. с целью определения основных причин терминальной стадии хронической болезни почек (ХБП). Согласно критериям включения и исключения, для дальнейшего анализа было отобрано 289 человек, в том числе 174 (60,2 %) мужчины. Медиана возраста составила 57 (45; 66) лет. Медиана продолжительности терапии – 26 (8; 78) мес. Основной причиной начала диализа у 35,3 % пациентов был хронический гломерулонефрит, второе место занимала диабетическая нефропатия (15,9 %), третье – поликистозная болезнь почек (13,5 %). Поражение почек в рамках ANCA-ассоциированного васкулита было выявлено у 4 (1,4 %) пациентов, что несколько ниже, чем в восточноевропейских диализных центрах, где системный васкулит является причиной начала почечно-заместительной терапии в 6,7 % случаев. Гистологическая верификация причин терминальной стадии ХБП была проведена лишь у 25 (8,7 %) пациентов, при этом наиболее частым патологическим диагнозом была IgA-нефропатия, которая определялась у 44 % пациентов по данным нефробиопсии. Результаты нашего анализа свидетельствуют о недостаточной доле гистопатологически верифицированных диагнозов у получающих лечение гемодиализом пациентов, что не позволяет в полной мере провести дифференциальную диагностику между первичными диффузными заболеваниями почек и вторичным поражением почек при артериальной гипертензии, сахарном диабете и системных васкулитах.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, диализ, причины, хронический гломерулонефрит, IgA-нефропатия, гистопатологический диагноз, эпидемиология

Для цитирования: Комиссаров, К. С. Мультицентровое исследование причин терминальной стадии хронической болезни почек у пациентов, получающих лечение программным гемодиализом в г. Минске / К. С. Комиссаров // Вест. Нац. акад. наук Беларусі. Сер. мед. навук. – 2020. – Т. 17, № 1. – С. 49–54. <https://doi.org/10.29235/1814-6023-2020-17-1-49-54>

Kirill S. Komissarov

Minsk Scientific and Practical Center of Surgery, Transplantology and Hematology, Minsk, Republic of Belarus

MULTICENTER STUDY OF THE CAUSES OF THE END STAGE RENAL DISEASE IN PATIENTS ON CHRONIC HEMODIALYSIS IN MINSK

Abstract. The cross-sectional study of the patients receiving hemodialysis (HD) treatment in the dialysis departments in Minsk at the beginning of the year 2017 was made. The aim of the study was to define the main cause of the end stage renal disease (ESRD) among HD patients in the dialysis departments in Minsk. According to the inclusion and exclusion criteria, 289 patients were selected for further analysis. The median of the age was 57 (45; 66) years, for men it was 174 (60.2 %) years. The median of therapy duration was 26 (8; 66) months. The main cause of the end stage renal disease was chronic glomerulonephritis in 35.3 % of patients, the second was diabetes mellitus in 15.9 % of patients, and the third was the polycystic disease in 13.5 % of patients. Kidney damage in the frame of ANCA-vasculitis was revealed in 4 (1.4 %) patients, which is less than in Eastern European Centers where systemic vasculitis is the cause of ESRD in 6.7 % of cases. Histological verification of the diagnosis was conducted in 25 (8.7 %) patients while the most frequent diagnosis was IgA-nephropathy that was defined in 44 % of biopsied persons. The results of our analysis point to an insufficient rate of histopathology that proved the diagnosis among of the HD patients in Minsk. It does not allow us to conduct a complete differential diagnosis between kidney damage due to the primary diffuse kidney disease or arterial hypertension, diabetes mellitus and systemic vacuities.

Keywords: chronic kidney disease, dialysis, cause, chronic glomerulonephritis, IgA nephropathy, histopathology diagnosis, epidemiology

For citation: Komissarov K. S. Multicenter study of the causes of the end stage renal disease in patients on chronic hemodialysis in Minsk. *Vesti Natsyonal'noi akademii nauk Belarusi. Seriya meditsinskikh nauk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Medical series*, 2020, vol. 17, no. 1, pp. 49–54 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1814-6023-2020-17-1-49-54>

Введение. Хроническая болезнь почек (ХБП) является серьезной медицинской и социально-экономической проблемой в мире. За последнее десятилетие число пациентов, получающих лечение с использованием различных методов почечно-заместительной терапии (ПЗТ), достигло 2 млн человек [1]. В Республике Беларусь в 2010 г. годовой прирост числа пациентов, получавших заместительную почечную терапию, составил около 2,5 %, что соответствовало общемировым тенденциям [2]. В 2010 г. нашей стране общее число людей, обеспеченных заместительной почечной терапией, достигло цифры 306 человек на 1 млн населения, что вывело нашу страну на передовые позиции среди стран СНГ (в России этот показатель составлял 157, в Украине – 101, в Западной Европе – 600, в Японии – 1200) [2]. Несмотря на успехи, достигнутые в мире по обеспечению диализных мест, у этой когорты пациентов сохраняются высокие показатели смертности и частоты госпитализаций, что многие авторы объясняют увеличением среднего возраста пациентов, а также распространенностью поражения почек при сахарном диабете и артериальной гипертензии, скрытыми системными болезнями, являющимися причиной терминальной стадии ХБП [3, 4].

Целью нашего исследования являлось изучение основных причин терминальной стадии хронической болезни почек пациентов, получающих лечение программным гемодиализом в г. Минске.

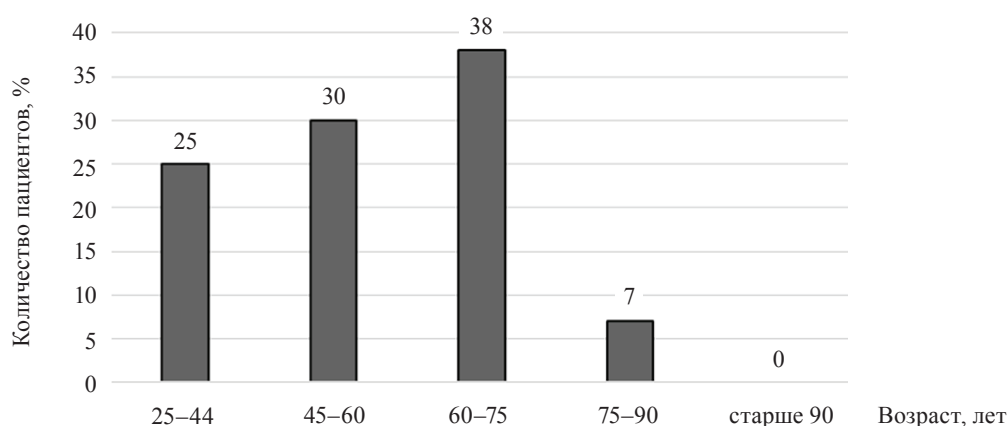
Материалы и методы исследования. Проведено одномоментное мультицентровое исследование причин терминальной стадии ХБП у пациентов, получавших лечение программным гемодиализом (ПГД) в начале 2017 г. в учреждениях здравоохранения города Минска: 1-й городской клинической больнице, 4-й городской клинической больнице имени Н. Е. Савченко и 9-й городской клинической больнице. Критериями включения являлись возраст пациентов старше 18 лет, а также нахождение более 3 мес. на лечении программным гемодиализом по поводу конечной стадии ХБП. Во время исследования учитывали половозрастную структуру когорты, клинический диагноз болезни, которая была причиной ХБП, наличие в анамнезе выполненной нефробиопсии с целью верификации диагноза, а также продолжительность нахождения на диализотерапии.

Для статистической обработки данных использовали программный пакет STATISTICA 10.0. На первоначальном этапе проводили анализ соответствия вида распределения количественных показателей закону нормального распределения, который выполняли с использованием критерия Шапиро–Уилка. Количественные показатели исследования представлены медианой и квантилями в виде $Me (Q_{25}; Q_{75})$. Качественные показатели в группе представлены в виде абсолютных (n) и относительных (%) значений. Все показатели, полученные в данном исследовании, имели отклонения от нормального распределения, в связи с чем для анализа были использованы методы непараметрической статистики. Для сравнения количественных показателей использовали критерий Манна–Уитни в случае двух групп и Крускала–Уоллиса в случае трех и более групп.

Результаты и их обсуждение. В исследование было включено 289 человек, которые находились на лечении ПГД в клиниках г. Минска и удовлетворяли критериям включения. Возраст пациентов в группе составил 57 (45; 66) лет, при этом самому возрастному пациенту было 85 лет. Распределение пациентов на группы, согласно классификации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), показало, что наиболее представительной была группа лиц пожилого возраста (38 %), затем пациенты среднего возраста (30 %), а на долю пациентов молодого возраста приходилось 25 %. Доля лиц старческого возраста составила 7 % (см. рисунок).

Полученные нами данные полностью соответствуют общемировой тенденции к увеличению числа пациентов старших возрастных групп, для которых характерна высокая распространенность поражения почек при сахарном диабете и хронической сердечной недостаточности.

Распределение пациентов по гендерному составу показало преобладание мужчин (174 (60,2 %) человека), соотношение женщин и мужчин – 1:1,5. Медиана продолжительности ПЗТ составила 26 (8; 78) мес. (максимальная продолжительность нахождения на лечении ПГД у одного пациента превысила 27 лет).



Распределение пациентов на группы согласно возрастной классификации ВОЗ

Distribution of the patients into groups according to the WHO age classification

Основные клинические диагнозы заболеваний, которые явились причиной диализной стадии ХБП, представлены в табл. 1.

Таблица 1. Основные причины и распространенность диализной стадии ХБП

Table 1. The main causes and prevalence of the dialysis stage of the chronic kidney disease

Нозология	К-во пациентов	
	абс.	отн.
Хронический гломерулонефрит	102	35,3
Диабетическая нефропатия	46	15,9
Поликистоз почек	39	13,5
Артериальная гипертензия	37	12,8
Хронический пиелонефрит	14	4,8
Хронический тубулоинтерстициальный нефрит	12	4,2
Врожденная аномалия мочевых путей	11	3,8
Мочекаменная болезнь	6	2,1
Подагра	4	1,4
ANCA-ассоциированный васкулит	4	1,4

Основной причиной терминальной стадии ХБП, по данным анамнеза и лабораторных параметров, явился хронический гломерулонефрит (ХГН), который был более чем у трети пациентов, получающих ПГД. В свою очередь, по данным европейских и североамериканских диализных регистров, основными причинами начала ПЗТ являются поражение почек при сахарном диабете и артериальная гипертензия. В когорте наших пациентов диабетическая нефропатия и артериальная гипертензия заняли второе и четвертое места соответственно, что можно объяснить более молодым средним возрастом пациентов при начале диализа у нас в стране по сравнению с экономически развитыми странами мира (57 лет против 65–74 лет соответственно) [5]. Тем не менее, как указывалось выше, наблюдалось увеличение доли пациентов пожилого возраста и в нашей диализной группе (см. рисунок). Следует отметить, что у наших ближайших соседей (в Российской Федерации, Республике Польша) ХГН тоже занимает первое место по причине выхода на терминальную стадию почечной недостаточности. Так, по данным варшавского диализного центра (Республика Польша), частота первичного гломерулонефрита составляла 22,9 %, что было ненамного выше, чем распространенность диабетической нефропатии (20 %), при этом средний возраст получающих лечение диализом пациентов составлял $61,74 \pm 16,04$ года [6].

Другими важными причинами терминальной стадии ХБП в г. Минске были поликистозная болезнь почек (ПКП), встречающаяся в 13,5 % случаев, и тубулоинтерстициальные поражения

почек как бактериальной (4,8 %), так и иммунной природы (4,2 %), что не противоречит международным данным, согласно которым на долю ПКП приходится примерно 10 % случаев [6].

Следующими нозологическими единицами, которые находятся на стыке нефрологии и других медицинских специальностей, были мочекаменная болезнь (2,1 %) и подагра (1,4 %), которые заняли 8-е и 9-е места соответственно по причине развития ХБП терминальной стадии. Нельзя не отметить, что в настоящее время расширены показания к применению ПЗТ у пациентов с онкологическими заболеваниями, что привело к увеличению числа таких пациентов в г. Минске. На момент нашего исследования 2 (0,7 %) пациента с радикально излеченными формами рака находились на хроническом диализе и еще 2 человека с диагнозом множественной миеломы продолжали получать патогенетическую терапию основного заболевания вместе с ПГД.

Частота встречаемости онкологических заболеваний и обструктивной нефропатии была одинаковой. Они наблюдались у 0,7 % пациентов мужского пола пожилого возраста, и причиной этого была хроническая задержка мочи на фоне доброкачественной гиперплазии предстательной железы.

Редкими причинами начала ПЗТ, по нашим данным, были наследственные заболевания (синдром Альпорта у 1 (0,3 %) пациента) и амилоидоз почек (0,7 % случаев).

У 9 (3,1 %) пациентов были диагностированы заболевания, имеющие аутоиммунную этиологию и приводящие к вторичному поражению почек, при этом у 1 (0,3 %) пациента был диагностирован первичный антифосфолипидный синдром, у других – ревматоидный артрит, системная красная волчанка, пурпура Шенлейна–Геноха и болезнь Крона. В то же время поражение почек в рамках ANCA-ассоциированного васкулита было выявлено лишь у 4 (1,4 %) пациентов, что ниже, чем в восточноевропейском центре, где системный васкулит являлся причиной начала ПЗТ в 6,7 % случаев [6]. Логичным объяснением этой особенности у пациентов нашей когорты может служить тот факт, что гистологическая верификация причин терминальной стадии ХБП была проведена лишь у 25 (8,7 %) человек, что, по-видимому, недостаточно для исключения быстро прогрессирующих форм гломерулонефритов, а также для проведения дифференциального диагноза между поражением почек при артериальной гипертензии, хронической сердечной недостаточности и первичных диффузных болезнях почек.

Анализ гистопатологических диагнозов показал, что основной формой гломерулонефрита была IgA-нефропатия, которая наблюдалась у 44 % пациентов. Следующими по частоте встречаемости были поражения почек в рамках ANCA-ассоциированных васкулитов, для которых характерно развитие малоиммунного полулунного гломерулонефрита. На третьем месте был мембранопротрофиеративный гломерулонефрит (табл. 2). Этиология последнего часто носит многообразный характер и может включать как инфекционную природу, так и иммунокомплексную, а также активацию системы комплемента по альтернативному пути.

Т а б л и ц а 2. Основные гистопатологические диагнозы у пациентов с терминальной стадией ХБП

Table 2. The main histopathological diagnoses in ESRD patients

Гистопатологический диагноз	К-во пациентов	
	абс.	отн.
IgA-нефропатия	11	44
Малоиммунный полулунный гломерулонефрит	4	16
Мембранопротрофиеративный ХГН	3	12
Амилоидоз почек	2	8
Фокально-сегментарный гломерулосклероз	2	8
Диабетическая нефропатия	1	4
Люпус-нефрит	1	4
Первичный нефроангиосклероз	1	4

Сравнительный анализ данных показал, что среди пациентов с подтвержденным и неподтвержденным гистопатологическим диагнозом моложе были те, кому выполнялась нефробиопсия (НБ) на додиализном этапе (47,5 (35; 60) года против 59 (47;67) лет, $p = 0,0019$), а наиболее

молодыми были пациенты с IgA-нефропатией (42 (33; 55) года, $p = 0,0001$). Согласно эпидемиологическим данным, для лиц молодого и среднего возраста характерно преобладание первичных диффузных болезней почек, которые имеют потенциальный риск «возврата» в почечный трансплантат, что, естественно, приводит к быстрой утрате функции последнего. По данным нашего наблюдения, частота выполнения НБ в группе пациентов молодого и среднего возраста не превысила 12 %, а у пожилых она составила 5,2 %. Несмотря на то что для пациентов старше 60 лет характерно развитие вторичных поражений почек, связанных с сахарным диабетом, артериальной гипертензией и атеросклерозом, имеется ряд доказательств необходимости проведения дифференциальной диагностики с быстро прогрессирующими формами гломерулонефритов, наблюдаемыми при ANCA-ассоциированных васкулитах и парапротеинемических гемобластозах (множественная миелома), которые потенциально являются жизнеугрожающими и требуют проведения активной иммуносупрессивной терапии, несмотря на сниженную почечную функцию и даже диализную стадию ХБП. Одним из основных методов постановки диагноза таким пациентам является НБ.

Заключение. Таким образом, проведенное нами одномоментное обследование когорты получающих лечение гемодиализом пациентов г. Минска показало увеличение числа лиц пожилого возраста, доля которых в диализных отделениях г. Минска в инспектируемые годы составила 38 %. Основной причиной терминальной стадии ХБП являлся первичный хронический гломерулонефрит (35,3 % пациентов), второе место заняло поражение почек при сахарном диабете (15,9 %), третье место – поликистозная болезнь почек (13,5 %). На наш взгляд, такое распределения нозологических единиц как причин диализной стадии ХБП может быть объяснено возрастом получающих лечение ПГД пациентов – 57 (45; 66) лет. Согласно классификации ВОЗ, это соответствует средней возрастной группе, для которой характерно преобладание диффузных поражений почек над сосудистыми и метаболическими. Тем не менее, гистологически верифицированный диагноз терминальной стадии ХБП был установлен лишь у 8,7 % пациентов. По данным результатов НБ, наиболее частой причиной терминальной стадии ХБП была IgA-нефропатия. На наш взгляд, такое количество проведенных НБ является недостаточным с учетом увеличивающегося числа пациентов с ХБП. Гистопатологическая верификация клинического диагноза на додиализных этапах играет важную роль в стратификации рисков и проведению уже на ранних этапах ПЗТ лечебных мероприятий по профилактики развития внепочечных осложнений системного заболевания, а также развития рецидива первичного гломерулонефрита в почечный трансплантат.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Список использованных источников

1. Foley, R. N. End stage renal disease in United states: an update from United States Renal Data System / R. N. Foley, A. J. Collins // *J. Am. Soc. Nephrol.* – 2007. – Vol. 18, N 10. – P. 2644–2648. <https://doi.org/10.1681/ASN.2007020220>
2. Пилотович, В. С. Анализ заместительной почечной терапии у нефрологических больных в Республике Беларусь / В. С. Пилотович, О. В. Калачик // *Медицина.* – 2011. – Т. 73, № 2. – С. 7–12.
3. Бикбов, Б. Т. О состоянии заместительной терапии больных с хронической почечной недостаточностью в Российской Федерации в 1998–2003 гг. (Отчет по данным регистра Российского диализного общества) / Б. Т. Бикбов, Н. А. Томилина // *Нефрология и диализ.* – 2005. – Т. 7, № 3. – С. 204–275.
4. Hakim, R. M. Reducing early mortality in hemodialysis patients / R. M. Hakim // *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens.* – 2008. – Vol. 17, N 6. – P. 595–599. <https://doi.org/10.1097/mnh.0b013e3283136746>.
5. Renal replacement therapy in Europe – a summary of the 2012 ERA-EDTA registry annual report / M. Pippias [et al.] // *Clin. Kidney J.* – 2015. – Vol. 8, N 3. – P. 248–261. <https://doi.org/10.1093/ckj/sfv014>
6. First year survival of patients on maintain dialysis treatment in Poland / D. Brodowska-Kania [et al.] // *Nagoya J. Med. Sci.* – 2015. – Vol. 77, N 4. – P. 629–635.

References

1. Foley R. N., Collins A. J. End stage renal disease in United states: an update from United States Renal Data System. *Journal of the American Society of Nephrology*, 2007, vol. 18, no. 10, pp. 2644–2648. <https://doi.org/10.1681/ASN.2007020220>
2. Pilotovich V. S., Kalachik O. V. Analysis of replacement renal therapy in nephrological patients in Republic of Belarus. *Medicina [Medicine]*, 2011, vol. 73, no. 2, pp. 7–12 (in Russian).

3. Bikbov B. T., Tomilina N. A. About situation of replacement therapy of patients with chronic kidney failure in Russian Federation in 1998–2003]. *Nefrologiya i dializ* [Nephrology and dialysis], 2005, vol. 7, no. 3, pp. 204–275 (in Russian).

4. Hakim R. M. Reducing early mortality in hemodialysis patients. *Current Opinion in Nephrology and Hypertension*, 2008, vol. 17, no. 6, pp. 595–599. <https://doi.org/10.1097/mnh.0b013e3283136746>

5. Pipias M., Stel V. S., Abad Diez J. M., Afentakis N., Herrero-Calvo J. A., Arias M. [et al.]. Renal replacement therapy in Europe – a summary of the 2012 ERA-EDTA registry annual report. *Clinical Kidney Journal*, 2015, vol. 8, no. 3, pp. 248–261. <https://doi.org/10.1093/ckj/sfv014>

6. Brodowska-Kania D., Rymarz A., Gibin'ski K., Kielczewska J., Smoszna J., Saracyn M., Szamotulska K., Niemczyk S. First year survival of patients on maintain dialysis treatment in Poland. *Nagoya Journal of Medical Science*, 2015, vol. 77, no. 4, pp. 629–635.

Информация об авторе

Комиссаров Кирилл Сергеевич – канд. мед. наук, доцент, заведующий отделом. Минский научно-практический центр хирургии, трансплантации и гематологии (ул. Семашко, 8, 220116, г. Минск, Республика Беларусь). E-mail: kirill_ka@tut.by

Information about the author

Kirill S. Komissarov – Ph. D. (Med.), Assistant Professor, Head of the Department. Minsk Scientific and Practical Center of Surgery, Transplantology and Hematology (8, Semashko Str., 220116, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: kirill_ka@tut.by