

© А.В.Смирнов, В.А.Добронравов, И.Г.Каюков, 2010
УДК 616.61-036.12(012)

А.В. Смирнов¹, В.А. Добронравов¹, И.Г. Каюков¹

К ПРОБЛЕМЕ МОДИФИКАЦИИ КЛАССИФИКАЦИИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

A.V. Smirnov, V.A. Dobronravov, I.G. Kayukov

ABOUT A PROBLEM OF MODIFICATION OF CLASSIFICATION OF CHRONIC KIDNEY DISEASE

¹Научно-исследовательский институт нефрологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, Россия

РЕФЕРАТ

Рассмотрены ряд вопросов диагностики и стратификации хронической болезни почек. Приведены некоторые собственные данные, указывающие на необходимость поиска более адекватного способа оценки расчетной скорости клубочковой фильтрации (рСКФ), наиболее приемлемой для Российской популяции. Подтверждена целесообразность подразделения 3-й стадии СКФ на две подстадии и введение индексации стадий/подстадий СКФ по уровню альбуминурии/протеинурии.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, диагностика, стратификация, классификация.

ABSTRACT

A number of questions of diagnosis and stratification of chronic kidney disease (CKD) is discussed. We present some of own evidence of the need to find a more adequate way of assessing the estimated glomerular filtration rate (rGFR), the most acceptable for the Russian population. Appropriateness of the division of the third stage of into two substages and the introduction of indexation of stages/substages according to GFR level of albuminuria/proteinuria.

Key words: chronic kidney disease, diagnosis, stratification, classification.

Понятие хронической болезни почек (ХБП), впервые предложенное в 2002 г., стало фундаментальным представлением в современной медицине и широко вошло в практику во всем мире [1]. Среди отечественных специалистов мы были одними из первых (если не первыми), кто понял преимущество данной концепции и опубликовал соответствующие сообщение [2]. Нами же был предложен русскоязычный эквивалент английского термина «chronic kidney disease (СКД)» – «хроническая болезнь почек» (ХБП).

В настоящее время сама концепция, термин («хроническая болезнь почек») и его сокращенное название («ХБП») приняты Российским нефрологическим сообществом и укоренились в отечественной медицине. Удивляет, тем не менее, что в РФ до сих пор нет инструктивных материалов относительно ХБП, принятых на основе приказов или указаний соответствующих ведомств.

Длительное время в нефрологии существовала проблема универсального определения и классификации ренальной дисфункции. При этом класси-

фикационная система должна была бы быть применима как к популяционным исследованиям, так и к индивидуальному анализу (т.е. к конкретному больному) и решать следующие задачи:

1. Иметь практически удобное, универсальное определение, терминологию и стадийную классификацию хронической дисфункции почек (сейчас ХБП), вне зависимости от ее причины.

2. Выработать диагностические критерии ХБП.

3. Стратифицировать риски развития терминальной почечной недостаточности (ТПН), других осложнений ХБП и развитие сердечно-сосудистых осложнений, в зависимости от уровня функции почек.

Эти задачи были, в значительной степени, успешно разрешены в 2002 г. К/DOQI созданием известной концепции ХБП с выделением ее стадий. Новая классификационная система базируется на трех основных компонентах: анатомический/структурный (маркеры почечного повреждения), функциональный компонент (СКФ) и временной (длительность персистирования почечного повреждения 3 мес. и более).

В результате быстрого распространения и широкого применения этой классификации во всем

Каюков И.Г. 197022, Санкт-Петербург, ул. Л.Толстого, 17, СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, Нефрокорпус, Тел. (812) – 3463926, 8(911) – 2603638, E-mail: kaykov@nephrolog.ru

мире, включая Россию, был достигнут значительный прогресс в следующем:

1. Привнесен порядок в терминологический хаос.
2. Активизировались клинические и эпидемиологические научные исследования в этой области
3. Усилилась настороженность в отношении ХБП со стороны общественного здравоохранения в общей популяции и среди врачей других специальностей.
4. Стимулирован интерес к раннему выявлению ХБП в популяции и группах риска.
5. Появилась тенденция к улучшению своевременности начала заместительной почечной терапии (ЗПТ).

Однако по мере накопления клинических данных также стали и очевидны определенные ограничения и проблемы классификации ХБП-K/DOQI. Они касаются того, что описанная как стадийная система, классификация ХБП, в действительности, является системой оценки степени выраженности (градационной системой), базирующаяся на жестко определенных, но выработанных, в значительной степени, эмпирически интервалах СКФ. Эти, ниже обсуждаемые проблемы явились стимулом к широкой дискуссии о необходимости модификации существующей классификации ренальной дисфункции [3–7].

Градация СКФ и риски. Широкое применение ХБП-K/DOQI способствовало пониманию роли ХБП в развитии ТПН и сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), на основании расчетной величины скорости клубочковой фильтрации (рСКФ), как суррогатного фактора риска. Стало очевидным, что распространенность и заболеваемость сердечно-сосудистой патологией в популяции почечных больных значительно выше, чем это можно было бы ожидать, исходя из воздействия традиционных для кардиологии факторов риска [8, 9].

Все перечисленные данные позволяют расценивать сам факт снижения функции почек в качестве причины ускоренного развития изменений сердечно-сосудистой системы [10–18]. Последнее обстоятельство, по-видимому, объясняется теми метаболическими и гемодинамическими сдвигами, которые сопутствуют развитию почечной дисфункции и которые обеспечивают в такой ситуации преобладание нетрадиционных факторов риска атерогенеза: альбуминурия/протеинурия, системное воспаление, оксидативный стресс, анемия, гипергомоцистеинемия [9]. Таким образом, взаимоотношения дисфункции почек и изменений сердечно-сосудистой системы носят многогранный характер и выстраиваются по типу обратной свя-

зи. В этом контексте, с одной стороны, почка может выступать как орган-мишень для действия большинства известных факторов, связанных с сердечно-сосудистыми изменениями; с другой – активно вмешиваться в формирование системных метаболических и сосудистых патологических процессов, являясь активным генератором и традиционных, и нетрадиционных факторов риска. Таким образом, замыкается сложный патогенетический круг, определяющий судьбу таких пациентов. Подобный взгляд на взаимообусловленность патологических процессов в сердечно-сосудистой системе и почках, двунаправленность действия факторов риска, клиническая предсказуемость конечных результатов такого сочетания, с одной стороны, позволяет представлять данные взаимоотношения как непрерывную цепь событий, составляющих *кардиоренальный континуум* [9].

Вместе с тем, данные об изменении рисков в различных диапазонах СКФ послужили основой для критических мнений в отношении рациональности текущего разделения ХБП на 5 стадий. Во-первых, подвергается сомнению целесообразность выделения 1–2 стадий ХБП, в связи с недостаточными доказательствами их влияния на почечный прогноз [3,6,19,20], за исключением случаев сахарного диабета [21]. В связи с этим, предложено объединение стадий 1 и 2 в одну [3], выделение «преклинической ХБП» при СКФ 60–75 мл/мин (*M.Sclipak. ASN 2008, персональное сообщение*).

Во-вторых, достаточно ли одного критерия в виде снижения рСКФ < 60 мл/мин/1,73 м² в отсутствие других маркеров почечного повреждения для определения ХБП [5, 22–24]?

В-третьих, обсуждается вопрос о выделении в 3 стадии ХБП в исходной классификации [K/DOQI] двух подстадий А и В. Такое разделение представляется целесообразным, поскольку накопление новых данных показало, что почечный и сердечно-сосудистый прогнозы не одинаковы в группах лиц с ХБП 3 стадии с СКФ от 59 до 45 мл/мин/1,73 м² и от 44 до 30 мл/мин/1,73 м². Если в подгруппе лиц с СКФ от 59 до 45 мл/мин/1,73 м² весьма высоки сердечно-сосудистые риски при умеренных темпах прогрессирования ХБП, то у пациентов с градацией СКФ в пределах от 44 до 30 мл/мин/1,73 м² риск развития ТПН преобладает над вероятностью прогрессирования кардиоваскулярной патологии [25, 26].

В-четвертых, ставится под сомнение точность оценки снижения СКФ без учета возраста [6, 22, 24]. Увеличение эпидемиологических исследований на основе скрининга с ХБП с использованием рСКФ привело к появлению важ-

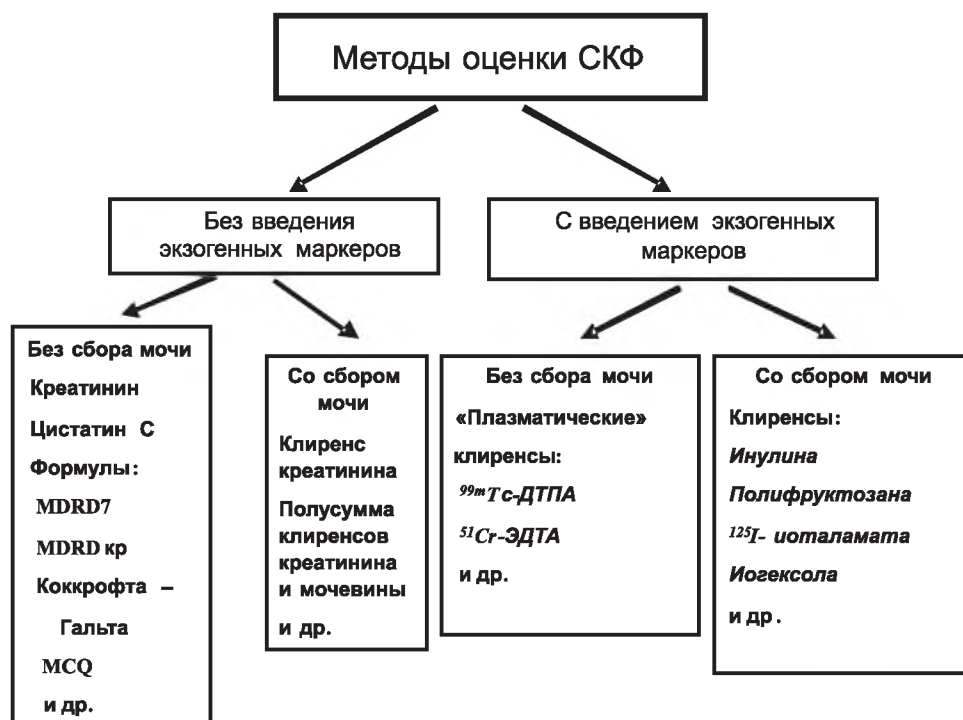
ных данных о значительной распространенности почечной дисфункции, которая, по данным NHANES III, составила 13% в общей популяции. При этом, вклад ХБП 3 стадии оказался самым значительным. Это трудно объяснить с эпидемиологической точки зрения, поскольку распространенность ранних стадий болезни должна была бы быть больше, а продвинутых меньше. Текущая классификация ХБП-K/DOQI исходно декларировала нормальные значения СКФ >90 мл/мин/1,73 м², допуская постановку «диагноза» ХБП только на определении расчетной СКФ <60 мл/мин/1,73 м². Это допущение для всех возрастных и половых групп при игнорировании влияний возраста и пола на значения СКФ может быть источником ошибок и диспропорции в 1–3 стадиях ХБП (поскольку лица в возрасте 70 лет и старше составляют половину случаев ХБП 1–4 стадий), а следовательно, гипердиагностики этого состояния (особенно на ранних стадиях) и перерасхода ресурсов. Хорошо известно, что с возрастом СКФ снижается, а фильтрационная фракция не меняется. Это справедливо и в отношении расчетной СКФ (несмотря на то, что сокращенная формула MDRD учитывает эти параметры). 5-процентильная граница СКФ условно здоровых лиц (без явной почечной патологии) начинает смещаться ниже 60 мл/мин у мужчин после 70 лет, а у женщин – после 60 [5, 27].

Из-за отсутствия доказательной базы до настоящего времени предметом дискуссии остается то, насколько возрастное снижение СКФ является «нормальным» или это результат постепенного накопления в почках изменений в результате явного или субклинического действия различных острых и хронических заболеваний. Единственным способом является оценка рисков, связанных со снижением СКФ у пожилых, в отношении развития неблагоприятных исходов, если связь снижения СКФ и риски в популяции лиц молодого и среднего возраста хорошо установлены [28–30]. В одном из последних исследований установлено, что значимое увеличение рисков общей смертности, фатальных сосудистых событий и фатальных/нефатальных событий ИБС/СН связано со снижением рСКФ <40 мл/мин. Различия в группах рСКФ 50–60 и >60 мл/мин отсутствовали [31].

Следовательно, «диагноз» ХБП, установленный на основе рСКФ, и оценка соответствующих рисков без учета пола и возраста могут приводить к гипердиагностики этого состояния (особенно на ранних стадиях) и перерасходу ресурсов систем здравоохранения.

Альбуминурия и СКФ. Очевидной проблемой при проведении и анализе результатов эпиде-

миологических исследований являлось то, что уровень СКФ и «осложнения ХБП» (общую и сердечно-сосудистую смертность и заболеваемость, развитие ТПН) связывали без учета других важных показателей, в частности, альбуминурии (А). Хорошо известно, что при снижении рСКФ от стадии к стадии ХБП увеличивается общая и СС-смертность [32]. Однако в пределах диапазонов СКФ, соответствующих 1–3 стадиям, стратификация по выраженности альбуминурии/протеинурии дает значительно более явное различие по рискам смерти [19]. Данные исследования PREVEND демонстрируют явные различия в СС-рисках при делении ХБП 3 стадии по выраженности альбуминурии (>30 и <30 мг/г) [33]. Анализ данных PREVEND также показывают, что 1) наличие микроальбуминурии (МА) является более важным в прогностическом отношении, чем диапазон рСКФ; 2) в возрасте >60 лет наличие ренальной дисфункции (МА+ и СКФ <60) менее значимо для СС-рисков, чем для более молодых лиц [34]. Представлены убедительные данные о том, что в пределах каждой из стадий ХБП риск ТПН определяется выраженностью А, при этом вклад этого показателя в стратификацию риска ТПН более существен, чем рСКФ [35]. Учет для этой категории, помимо рСКФ, так же и альбуминурии приводит к резкому снижению распространенности преддиализных стадий ХБП [36, 37]. Альбуминурия в концепции ХБП-K/DOQI рассматривается только как маркер ренальной дисфункции. Однако физиологическое и клиническое значение этого показателя, конечно же, является более широким (почечные: состояние ГБМ, реабсорбционных процессов в проксимальных канальцах, селективность протеинурии, определение почечного прогноза, диагностика и дифференциальная диагностика протеинурии; системные – нарушение функции эндотелия, фактор риска кардиоваскулярной и общей смертности). В диагностическом плане преимущества детекции альбуминурии заключаются в том, что этот показатель является одним из немногих, если не единственным, который обладает сочетанием уникальных свойств: доступность, дешевизна, хорошая точность, отражает ранние стадии повреждения почек, обладает прогностическим значением для почек и общей выживаемости. Немаловажно и то обстоятельство, что воспроизводимость анализа альбуминурии значительно превосходит методы детекции общего белка мочи. Учитывая все это, А можно и нужно считать кардинальной интегральной характеристикой ХБП, а не только ее «маркером», как это сейчас определено в рекомендациях K/DOQI [1].



Основные методы измерения/оценки СКФ («референтные» методы выделены курсивом).

При использовании альбуминурии для диагностики и классификации ХБП существенным и пока дискутируемым моментом остается граница «нормальности» этого показателя [38, 39].

Точность оценки СКФ. Существенным моментом является и то, что оценка стадийности ХБП-K/DOQI базируется, как выяснилось впоследствии, на не лишенном недостатков расчетном методе определения СКФ (4 переменные, MDRD – см. ниже). В диапазоне СКФ > 60 мл/мин рСКФ приводит к существенному занижению, а при выраженной дисфункции (ХБП 4-5) к существенному завышению СКФ, определенной референтным способом. При этом, точность определения во всех диапазонах СКФ оставляет желать лучшего [40]. Корректировка рСКФ по другим формулам дает более реальное распределение стадий ХБП – корректируется диспропорция в ХБП 3 стадии, увеличивается представительство ранних стадий, как это и должно быть, исходя из эпидемиологических соотношений [41]. Точность и отклонение рСКФ оценивается в сравнении с референтными методиками в основном с клиренсами РФП [42].

Продолжая обсуждение проблемы СКФ, отметим еще один момент. Каким собственно методом ее необходимо оценивать? Несмотря на то, что «золотым стандартом» измерения СКФ (рисунок) по-прежнему остаются трудоемкие клиренсовые методики, для широкой практической работы в основном используются и весьма простые спо-

собы расчета клиренса креатинина или СКФ, позволяющие обходиться только измерениями сыровоточных показателей без сбора суточной мочи.

Допустимым считается применение формулы D.W. Cockcroft и M.H. Gault [36]:

$$Ccr = [(140 - Bz) \times MT \times 1,73] / 72 \times Scr \times St,$$

полученное значение у женщин следует умножить на 0,85;

где Bz – возраст, лет; MT – масса тела, кг; Scr – концентрация креатинина в сыворотке крови, мг/100 мл; St – площадь поверхности тела конкретного индивидуума.

Формула Cockcroft–Gault предсказывает именно клиренс креатинина (а не СКФ!) и выведена с помощью регрессионного анализа данных обследования 249 пациентов с концентрацией креатинина в сыворотке крови от 0,99 до 1,78 мг/100 мл (87 – 158) мкмоль/л. Поэтому уравнение Cockcroft–Gault не следует применять у пациентов со снижением СКФ менее 30 мл/мин. Значения клиренса креатинина, рассчитанные по уравнению Cockcroft–Gault, должны приводиться к стандартной площади поверхности тела. При этом площадь поверхности тела конкретного индивидуума (St) может определяться по формулам D. Dubois, E.F. Dubois:

$$St (m^2) = 0,007184 \times MT^{0,425} \times PT^{0,725}$$

или E. Gehan, S.L. George:

$$St (m^2) = 0,0235 \times MT^{0,51456} \times PT^{0,42246},$$

где MT – масса тела, кг; PT – рост, см.

Более обоснованным считается применение уравнений, выведенных на основе результатов исследования MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) [43].

Первоначально были представлены свидетельства о неплохом соответствии данных, полученных с помощью метода MDRD результатам определения СКФ с помощью референтного способа (клиренс ^{125}I -йоталамата). При этом, существенным преимуществом таких подходов является то, что они были получены на основе обследования большой группы пациентов (более 500 человек) с разной степенью нарушения функции почек [43].

Один из вариантов этих уравнений (MDRD7) позволяет оценивать величину СКФ исходя из концентраций креатинина, мочевины и альбумина в сыворотке крови, возраста, пола и расы пациента:

$$СКФ_{MDRD7} \text{ мл/мин/1,73 м}^2 = 170 \times (Scr \times 0,0113)^{-0,999} \times B3^{0,176} \times (Sur \times 2,8)^{-0,17} \times AL^{0,318},$$

где *Scr* – концентрация креатинина в сыворотке крови, мкмоль/л; *B3* – возраст, лет; *Sur* – концентрация мочевины в сыворотке крови, ммоль/л; *AL* – концентрация альбумина в сыворотке крови, г/дл. У женщин полученную величину следует умножить на 0,762; у чернокожих пациентов – на 1,18.

Предложен и упрощенный вариант уравнения MDRD, который требует знания только концентрации сывороточного креатинина, возраста, пола и расы больного [38]:

$$СКФ, \text{ мл/мин/1,73 м}^2 = 186 \times (Scr)^{-1,154} \times (B3)^{-0,203} \times (0,742_{\text{ж}}) \times (1,210_{\text{аа}}),$$

где *Scr* – мг/100 мл = Scr мкмоль/л: 88,4; *B3* – возраст, лет; _ж – женщины; _{аа} – афроамериканцы.

Тем не менее, когда уравнения MDRD начали широко использовать во всем мире, стали выявляться и определенные проблемы. Они, как мы уже отмечали выше, прежде всего, связаны с тем, что величина СКФ, оцененная по формулам MDRD, часто оказывается заниженной по сравнению с истинными значениями этого параметра, особенно при его сравнительно высоких уровнях СКФ [44–46]. Подобные несоответствия, по крайней мере частично, могут быть связаны с расовыми, национальными и даже региональными особенностями.

Таблица 1

Выявление стадий ХБП при концентрации сывороточного креатинина не более 132 мкмоль/л у пациентов с ХБП, при оценке СКФ различными «нереферентными» методами (собственные данные; n=5132)

Метод оценки СКФ	Стадии ХБП (%)				
	1	2	3	4	5
CCr	40,87	36,35	21,27	1,40	0,12
MDRD7	16,99	48,73	34,07	0,20	0,00
MDRDкр	18,16	51,93	29,92	0,00	0,00
Cockcroft–Gault	41,11	39,95	18,73	0,22	0,00
CCrUr	13,39	35,81	45,28	5,12	0,40

Уравнения MDRD в «чистом» виде оказались малоприменимыми для азиатской популяции [44, 46]. Например, у большинства здоровых японцев истинные значения СКФ меньше 90 мл/мин [46]. Даже у белого населения США значения рСКФ, рассчитанные по формуле MDRD у пациентов с ХБП, оказались в среднем примерно на 6%, а у здоровых лиц примерно на 29% ниже, чем определенные референтным методом (клиренс йогексола) [45].

Сопоставления, выполненные нами на большой выборке больных с ХБП и низкими значениями Scr (не более 132 мкмоль/л; табл. 1), показали, например, что при использовании формулы Cockcroft–Gault 1 стадии ХБП можно выявить примерно в 40% случаев, тогда как применение уравнения MDRDкр дает тот же результат примерно в 16% (см. табл. 1). Поэтому продолжается поиск формул, по которым можно более точно оценивать величины СКФ.

Наиболее популярным из них, пожалуй, стало «квадратичное уравнение клиники Мэйо» (MCQ) [45]:

$$СКФ, \text{ мл/мин} = \exp(1,911 + 5,249/SCr - 2,114/SCr^2 - [0,00686 \times B3 (\text{г})] - 0,205 \text{ у женщин}),$$

где *SCr* – концентрация креатинина в сыворотке крови (мг/дл).

Насколько адекватна эта формула «истинным» значениям СКФ еще предстоит оценить.

В некоторых странах (Япония, Китай) были проведены разработки на национальном уровне, которые позволили создать формулы для оценки СКФ, скорректированные для населения этих стран [44, 46].

На наш взгляд, расчетные формулы оценки СКФ должны быть адаптированы для конкретного региона и конкретной популяции. В противном случае результаты оценки СКФ по таким уравнениям могут привести к непредсказуемым и нелепым результатам.

Другой важный вопрос, связанный с точностью определения рСКФ, – ее использование для индивидуальной диагностики и оценки риска. Поскольку конкордантность рСКФ и референтных методов (клиренса инулина) колеблется от 64 до 79% [40], мнение авторов заключается в том, что рСКФ целесообразно продолжать использовать для скрининга ХБП и предварительной стратификации почечных и сердечно-сосудистых рисков. У лиц с высоким риском прогрессирования или склонностью к заметному снижению СКФ при динамическом наблюдении индивидуальный анализ должен быть проведен с помощью референтных методов исследования.

ХБП и этиологический диагноз. После введения классификации ХБП-K/DOQI, в первую очередь, направленной на необходимость выявления факта персистирующего повреждения почек и оценки их глобальной функции, возник определенный терминологический дискомфорт в использовании термина «болезнь» вне связи с этиологическим фактором [20, 47, 48]. Тем более, что первичное почечное страдание в значительной степени определяет прогноз. Термин ХБП ни в коей мере не отменяет этиологического подхода к диагностике и терапии конкретного заболевания почек. Более того, в любом случае ХБП следует стремиться к идентификации конкретной этиологической причины (или причин) развития повреждения почек [1]. Термин ХБП с уточнением ее стадии целесообразно указывать в диагнозе после описания нозологической формы основного почечного заболевания и его проявлений.

В отдельных случаях диагноз ХБП может быть установлен без детализации (диагностики) ее причины или до проведения окончательной диагностики, или когда диагноз почечного заболевания не удастся установить, несмотря на тщательно проведенное обследование [49]. При временной неопределенности конкретных причин повреждения почек или отсутствия возможности/необходимости установить этиологический диагноз употребление термина «ХБП» с уточнением стадии позволяет определить подходы к оценке прогноза и объему лечебных мероприятий [39].

Современные тенденции в подходах к модификации классификации ХБП. На международном уровне в развитии концепции и практической классификации ХБП существенную инициативную роль играет KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcome) – международная некоммерческая организация, задачей которой является улучшение нефрологической помощи и исходов болезней почек у больных по всему миру, посред-

ством развития сотрудничества, координации и интеграции различных инициатив для их развития и внедрения в качестве клинических рекомендаций. Инициативной группой KDIGO были разработаны новые направления классификационной модификации ХБП, основанные на принципиально новом подходе, а именно, на оценке прогноза в отношении основных исходов почечной дисфункции в зависимости от уровня альбуминурии и СКФ. К таковым были отнесены: общая и сердечно-сосудистая смертность, темпы прогрессирования ХБП (по снижению СКФ), развитие ТПН и риск развития острого повреждения почек (ОПП). С этой целью в терминах относительного риска развития основных «осложнений» ХБП альбуминурии/СКФ с корректировкой по полу и возрасту был проведен мета-анализ значительного пула выполненных к настоящему времени эпидемиологических исследований (n=43), включавший более 1,5 млн (!) наблюдений. В результате были получены следующие важные данные:

· уровень альбуминурии во всех градациях СКФ отчетливо связан с увеличением общей и СС-смертности, начиная от МА 10 мг/сут;

· значение альбуминурии в отношении прогноза развития ТПН становится отчетливым при >30 мг/сут;

· существенное увеличение рисков возникает только при снижении СКФ <60 мл/мин; значения СКФ в диапазонах >105, 90–105 и 60–89 мл/мин значимого влияния на относительный риск развития не оказывают.

Риски общей, сердечно-сосудистой смертности, прогрессирования ХБП и развития ТПН значительно различаются в диапазонах рСКФ 30–44 и 45–59 мл/мин.

В целом, эти данные позволяют утверждать, что скрининг/диагностика ХБП только на базе рСКФ не может быть определена как клинически и экономически эффективная стратегия предупреждения развития ТПН и ССЗ (*A. Levey, ASN 2009, персональное сообщение*).

В октябре 2009 г. в Лондоне состоялась согласительная конференция KDIGO «ХБП: определение, классификация, прогноз». В ходе нее был достигнут консенсус в отношении некоторых важных и прогрессивных предложений по ревизии текущей классификации ХБП.

· Введения в классификацию указания на основные группы первичного диагноза почечного заболевания.

· Необходимости учета уровня альбуминурии при оценке выраженности дисфункции почек.

· Целесообразности разделения 3 стадии на подстадии А и В по уровню СКФ 45 мл/мин.

Таблица 2
Стадии ХБП в зависимости от уровня СКФ и выраженности альбуминурии

Стадия ХБП	1	2	3		4	5
			A	B		
Уровень альбуминурии	Нормальный (Оптимальный – <10 мг/г; начальное повышение 10–29) Повышенный (30–299 мг/г) Высокий (>299 мг/г, включая нефротический >2000 мг/г)					-
Индекс ЗПТ	T	T	T		T	T/Д

Таблица 3
Параметры гомеостаза и почечной экскреции кальция и фосфора у больных с ХБП 3А и 3В подстадий (собственные данные)

Параметры	Подстадия ХБП		P
	3А (n=2617)	3В (n=2084)	
Общий Са сыв., ммоль/л	2,34±0,003	2,30±2,30	<0,0001
Неорганический Р сыв., ммоль/л	1,17±0,003	1,24±0,004	<0,0001
Са×Р, (ммоль/л) ²	2,75±0,01	2,86±0,01	<0,0001
Экскреция Са, ммоль/сут	2,11±0,09	1,50±0,08	<0,001
Экскреция Р, ммоль/сут	26,5±0,25	24,7±0,20	=0,0007
EFCa, %	1,08±0,05	1,09±0,05	=0,905
EFPR, %	28,3±0,28	35,1±0,37	<0,001

По другим важным позициям консенсус был достигнут в следующем образом:

1. Определение осталось без изменений.
2. Критический уровень СКФ для определения ХБП <60 мл/мин.

3. Верхней границей нормы альбуминурии для диагностики ХБП считать 30 мг. Таким образом, решен дискутируемый вопрос об изолированной «микроальбуминурии» (в отсутствии диабета или другого подтверждения наличия повреждения почек) с ХБП. Значения А 10–30 в диапазоне СКФ>60 очевидно не следует относить к случаям ХБП, но необходимо учитывать как дополнительный фактор общей и СС-смертности.

4. Оставлены текущие градации выраженности суточной альбуминурии – <30 мг, 30–299 мг, >300 мг. При этом вместо традиционной терминологии «нормоальбуминурия–микроальбуминурия–макроальбуминурия/протеинурия» для описания градаций МА предложено использовать определения «оптимальный» (<10 мг/г), «высоконормальный» (10–29), «повышенный» (30–299), «высокий» (300–2000) и «нефротический» (>2000).

«Согласительность» форума заключалась в том, что в ходе него эксперты голосованием решали вопрос о необходимости внесения тех или иных изменений в текущую классификационную систему после соответствующего анализа данных. В результате возникли некоторые противоречия.

Остается открытым вопрос о целесообразности выделения 1–2 стадий. Несмотря на отсутствие существенного увеличения рисков при значениях СКФ>60 мл/мин, большинство участников конференции проголосовало за сохранение 1 и 2 стадий в редакции ХБП-К/DOQI. По вопросу о необходимости учета возраста и пола для диагностики ХБП, особенно для старших возрастных групп, подавляющим большинством голосов, несмотря на приведенные выше соображения, пока признано нецелесообразной корректировка оценки рСКФ или альбуминурии с учетом возраста.

Дискуссия по упомянутым аспектам развития концепции ХБП и ее практической классификации нашла отражение и в отечественной нефрологии. В 2008 г. опубликованы первые в РФ рекомендации по ХБП, которые, в значительной мере, касались обсуждаемых вопросов и предвосхитили дальнейшее развитие событий. В данных рекомендациях нашли отражения основополагающие моменты, такие как важность внедрения концепции ХБП в практику отечественного здравоохранения, необходимость сочетанной оценки альбуминурии и СКФ как двух равноправных диагностических и прогностических показателей, необходимость выделения подстадий в 3 стадии ХБП, а также стремление к нозологическому диагнозу. Предложенный нами в 2008 г. вариант классификации выглядел следующим образом (табл. 2).

В нашей клинике на большом числе наблюдений мы также получили ряд свидетельств в пользу того, что подразделение 3 стадии ХБП на две подстадии вполне целесообразно.

Видно, что по мере перехода от 3А до 3В стадии ХБП отчетливо нарастают нарушения гомеостаза и почечной экскреции кальция и фосфора, хотя и незначительные по абсолютной величине. Особое внимание мы хотели бы обратить на существенное нарастание фракционной экскреции фосфора при переходе от 3А к 3В (табл. 3).

Важно подчеркнуть, что кальций-фосфорный дисбаланс оказывает существенное влияние не только на поражения костей, но и повреждения сердечно-сосудистой системы при ХБП [50, 51].

Очевидно, что подобная модификация классификации ХБП устраняет ряд неточностей и противоречий и приводит к возможности универсального использования термина ХБП как в качестве индивидуального и популяционного диагноза, так и для оценки выраженности дисфункции почек при изве-

стной первичной патологии, а также для оценки рисков прогрессирования и развития осложнений.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. National Kidney Foundation KD: Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: Evaluation, classification and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002;39 [Suppl 1]: S1–S266
2. Смирнов АВ, Есаян АМ, Каюков ИГ. Хроническая болезнь почек: на пути к единству представлений. *Нефрология* 2002; 6(4): 11–17
3. Glasscock RJ, Winearls C. The global burden of chronic kidney disease: How valid are the estimates? *Nephron Clin Pract* 2008;110: 39–47
4. Glasscock RJ, Winearls C. Screening for CKD with eGFR: Doubts and dangers. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008;3: 1563–15689
5. Glasscock RJ, Winearls C. An epidemic of chronic kidney disease: Fact or fiction? *Nephrol Dial Transplant* 2008;23:1117–1121
6. Bauer C, Melamed ML, Hostetter TH. Staging of chronic kidney disease: Time for a course of correction. *J Am Soc Nephrol* 2008;19:844–846
7. Landray MJ, Haynes RJ. Commentary: Controversies in NICE guidance on chronic kidney disease *BMJ* 2008;337: a1793
8. Смирнов АВ, Добронравов ВА, Каюков ИГ, Есаян АМ. Хроническая болезнь почек: дальнейшее развитие концепции и классификации. *Нефрология* 2007; 11(4): 7–17
9. Смирнов АВ, Добронравов ВА, Каюков ИГ. Кардиоренальный континуум: патогенетические основы превентивной нефрологии. *Нефрология* 2005;9(3): 7–15
10. Majunath G, Tighionart H, Ibrahim H et al. Level of kidney function as a risk factors for atherosclerotic cardiovascular outcomes in the community. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41:47–55
11. Henry RM, Kostense PJ, Bos G et al. Mild renal insufficiency is associated with increased cardiovascular mortality: the Hoorn Study. *Kidney Int* 2002; 62: 1402–1407
12. Nitsch D, Dietrich DF, von Eckardstein A et al. Prevalence of renal impairment and its association with cardiovascular risk factors in a general population: results of the Swiss SAPALDIA study. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21(4): 935–944
13. Segura J, Campo C, Ruilope LM. Effect of proteinuria and glomerular filtration rate on cardiovascular risk in essential hypertension. *Kidney Int* 2004; [Suppl 92]:S45–9.2004
14. Mann JFE. Cardiovascular risk in patients with mild renal insufficiency: implication for the use of ACE inhibitors. *La Presse Medicale* 2005; 34(18): 1303–1308
15. Myllymaki J, Syrjanen J, Helin H et al. Vascular diseases and their risk factors in IgA nephropathy. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21(7):1876–1882
16. Vanholder R, Massy Z, Argiles A, Spasovski G, Verbeke F, Lameire N; European Uremic Toxin Work Group. Chronic kidney disease as cause of cardiovascular morbidity and mortality. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20(6):1048–1056
17. Смирнов АВ, Седов ВМ, Лхаахуу Од-Эрдэнэ, Каюков ИГ и др. Снижение скорости клубочковой фильтрации как независимый фактор риска сердечно-сосудистой болезни. *Нефрология* 2006; 10(4): 7–17
18. Мухин НА, Моисеев ВС, Кобалава ЖД и др. Кардиоренальные взаимодействия: клиническое значение и роль в патогенезе заболеваний сердечно-сосудистой системы и почек. *Тер арх* 2004; (6):39–46
19. Wen CP, Cheng TY, Tsai MK et al. All-cause mortality attributable to chronic kidney disease: a prospective cohort study based on 462 293 adults in Taiwan. *Lancet* 2008; 371(9631):2173–2182
20. Couser WG. Chronic kidney disease—The promise and the perils. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18:2803–2805
21. Bauer C, Melamed ML, Hostetter TH. Staging of chronic kidney disease: time for a course correction. *J Am Soc Nephrol* 2008;19:844–846
22. Glasscock RJ, Winearls C. CKD—fiction not fact. *Nephrol Dial Transplant* 2008;23:2695–2696
23. de Jong PE, Gansevoort RT. Fact or fiction of the epidemic of chronic kidney disease—let us not squabble about estimated GFR only, but also focus on albuminuria. *Nephrol Dial Transplant* 2008;23:1092–1095
24. Poggio ED, Rule AD. Can we do better than single estimated GFR threshold when screening for chronic kidney disease? *Kidney Int* 2007;72:534–536
25. Schmieder RE, Schrader J, Zidek W et al. Low-grade albuminuria and cardiovascular risk: what is the evidence? *Clin Res Cardiol* 2007; 96(5):247–257;
26. Klausen KP, Scharling H, Jensen G, Jensen JS. New definition of microalbuminuria in hypertensive subjects: association with incident coronary heart disease and death. *Hypertension* 2005;46(1):33–37
27. Glasscock RJ, Winearls C. Routine reporting of estimated glomerular filtration rate: Not ready for prime time. *Nat Clin Pract Nephrol* 2008; (8):422–423
28. Di Angelantonio E, Danesh J, Eiriksdottir G, Gudnason V. Renal function and risk of coronary heart disease in general populations: New prospective study and systematic review. *PLoS Med* 2007. doi: 10.1371/journal.pmed.0040270
29. Shlipak MG, Sarnak MJ, Katz R, Fried LF, Seliger SL et al. Cystatin C and the risk of death and cardiovascular events among elderly persons. *N Engl J Med* 2005; 352: 2049–2060
30. Wannamethee SG, Shaper AG, Lowe GDO, Lennon L, Rumley A et al. Renal function and cardiovascular mortality in elderly men: the role of inflammatory, procoagulant, and endothelial biomarkers. *Eur Heart J* 2006;27:2975–2981
31. Ford I, Bezlyak V, Stott DJ, Sattar N, Packard CJ, Perry I, Buckley BM, Jukema JW, de Craen AJ, Westendorp RG, Shepherd J. Reduced glomerular filtration rate and its association with clinical outcome in older patients at risk of vascular events: secondary analysis. *PLoS Med* 2009;6(1): e16
32. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med* 2004;351(13):1296–305
33. Brantsma AH, Bakker SJ, Hillege HL, de Zeeuw D, de Jong PE, Gansevoort RT; PREVEND Study Group. Cardiovascular and renal outcome in subjects with K/DOQI stage 1–3 chronic kidney disease: the importance of urinary albumin excretion. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23(12):3851–3858
34. de Jong PE, van der Velde M, Gansevoort RT, Zoccali C. Screening for chronic kidney disease: where does Europe go? *Clin J Am Soc Nephrol* 2008;3(2):616–623
35. Hallan SI, Ritz E, Lydersen S, Romundstad S, Kvenild K, Orth SR. Combining GFR and albuminuria to classify CKD improves prediction of ESRD. *J Am Soc Nephrol* 2009 20(5):1069–1077
36. Rutkowski M, Mann W, Derosé S, Selevan D, Pascual N, Diesto J, Crooks P. Implementing KDOQI CKD definition and staging guidelines in Southern California Kaiser Permanente. *Am J Kidney Dis* 2009;53 (3) [Suppl 3]:S86–99
37. Coresh J, Selvin E, Stevens LA, Manzi J, Kusek JW, Eggers P, Van Lente F, Levey AS. Prevalence of chronic kidney disease in the United States. *JAMA* 2007; 298(17):2038–2047
38. Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y et al. Definition and classification of chronic kidney disease: A position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int* 2005;67:2089–2100
39. Смирнов АВ, Добронравов ВА, Каюков ИГ и др. Рекомендации Научно-исследовательского института нефрологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова: определение, классификация, диагностика и основные направления профилактики хронической болезни почек у взрослых. 2008, Левша, СПб
40. Froissart M, Rossert J, Jacquot C, Paillard M, Houillier P. Predictive performance of the modification of diet in renal disease and Cockcroft-Gault equations for estimating renal function. *J Am Soc Nephrol* 2005;16(3):763–773
41. Foley RN, Wang C, Snyder JJ, Collins AJ. Cystatin C

levels in U.S. adults, 1988-1994 versus 1999-2002: NHANES. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009; 4(5):965-972

42. Botev R, Mallie JP, Couchoud C, Schuck O, Fauvel JP, Wetzels JF, Lee N, De Santo NG, Cirillo M. Estimating glomerular filtration rate: Cockcroft-Gault and Modification of Diet in Renal Disease formulas compared to renal inulin clearance. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009 4(5):899-906

43. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine; a new prediction equation. *Ann Intern Med* 1999;130(8): 461-470

44. Ma YC, Zuo L, Chen JH, Luo Q, Yu XQ, Li Y, Xu JS, Huang SM, Wang LN, Huang W, Wang M, Xu GB, Wang HY. Modified glomerular filtration rate estimating equation for Chinese patients with chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2006;17(10):2937-2944

45. Rule AD, Larson TS, Bergstralh EJ, Slezak JM, Jacobsen SJ, Cosio FG. Using serum creatinine to estimate glomerular filtration rate: accuracy in good health and in chronic kidney disease. *Ann Intern Med* 2004;141(12):929-937

46. Horio M, Imai E, Yasuda Y, Watanabe T, Matsuo S. Modification of the CKD Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) Equation for Japanese: Accuracy and Use for Population Estimates. *Am J Kidney Dis* 2010 (in press)

47. Glasscock RJ, Winearls C. CKD in the elderly. *Am J Kidney Dis* 2008; 52:803

48. Eknoyan G. Kidney disease: Wherefore, whence and whereto? *Kidney Int* 2007; 71: 473-475

49. Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y et al. Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int* 2005; 67(6): 2089-20100

50. Волков ММ, Смирнов АВ, Дегтерева ОА, Шевякова ЕВ, Трофименко ИИ, Панина ИЮ. Кальциноз клапанного аппарата сердца и состояние миокарда у пациентов в додиализном периоде хронической болезни почек. *Нефрология* 2008;12(1):46-52

51. Волков ММ, Смирнов АВ, Дегтерева ОА, Шевякова ЕВ. Дисфункции миокарда, оцениваемые методом тканевой доплерографии и фосфорно-кальциевый баланс у пациентов на хроническом гемодиализе. *Нефрология* 2008;12(3):18-23

Поступила в редакцию 12.05.2010 г.

Принята в печать 02.06.2010 г.