

# Хроническая болезнь почек и старение популяции

**Марчелло Тонелли<sup>1</sup>, Мигель Риелла<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Университет Альберты, Альберта, Канада

<sup>2</sup> Католический университет Параны, Куритиба, Бразилия

## Chronic kidney disease and the aging population

**Marcello Tonelli<sup>1</sup>, Miguel Riella<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> University of Alberta, Alberta, Canada

<sup>2</sup> Catholic University of Parana, Curitiba, Brazil

*Молодости прощается все, хотя она ничего себе не прощает; а старости, которая все себе прощает, ничего не прощается.*

*Джордж Бернард Шоу*

Во всем мире постоянно увеличивается количество пожилых людей, и наиболее отчетливо эта тенденция заявляет о себе в странах с низкими и умеренными доходами [1]. Эти демографические изменения сами по себе можно только приветствовать, так как они являются прямым следствием социально-экономического развития и увеличения средней продолжительности жизни. Но в то же время старение населения оказывает влияние на различные сферы жизни общества, включая государственную политику в целом, а также развитие системы здравоохранения, рынка труда и т. д. [2]. Для того чтобы справиться с проблемой старения населения, необходимо активизировать существующие возможности и учитывать все важнейшие составляющие этого неоднозначного процесса.

Хроническая болезнь почек (ХБП) является важной проблемой общественного здравоохранения, поскольку с ней связаны негативные последствия для здоровья и чрезвычайно высокие затраты на оказание медицинской помощи. ХБП представляет собой значимый фактор, многократно увеличивающий риск неблагоприятных исходов у пациентов с сахарным диабетом, гипертонией, болезнями сердца и инсультом, каждый из которых, в свою очередь, является основной причиной смерти и инвалидизации пожилых людей [3]. Поскольку распространенность ХБП у пожилых высока, влияние старения населения на общественное здоровье отчасти будет зависеть от реакции нефрологического сообщества.

13 марта 2014 года во всем мире будут отмечать 9-й Всемирный День почки (ВДП) – ежегодное событие, являющееся совместной инициативой Международного общества нефрологов и Международной федерации почечных фондов. Начиная с 2006 г., когда ВДП был проведен впервые, он стал наиболее успешной инициативой, повышающей осведомленность о важности заболеваний почек среди законодателей и общества в целом. Темой ВДП 2014 г. стала ХБП у пожилых. В этой статье рассматриваются ключевые связи между функцией почек, возрастом, здоровьем и болезнью, а также обсуждается влияние старения популяции на организацию медицинской помощи больным ХБП.

*Youth, which is forgiven everything, forgives itself nothing; age, which forgives itself everything, is forgiven nothing.*

*George Bernard Shaw*

The proportion of older people in the general population is steadily increasing worldwide, with the most rapid growth in low- and middle-income countries [1]. This demographic change is to be celebrated, because it is the consequence of socioeconomic development and better life expectancy. However, population aging also has important implications for society – in diverse areas including health systems, labor markets, public policy, social programs, and family dynamics [2]. A successful response to the aging population will require capitalizing on the opportunities that this transition offers, as well as effectively addressing its challenges.

Chronic kidney disease (CKD) is an important public health problem that is characterized by poor health outcomes and very high health care costs. CKD is a major risk multiplier in patients with diabetes, hypertension, heart disease and stroke – all of which are key causes of death and disability in older people [3]. Since the prevalence of CKD is higher in older people, the health impact of population aging will depend in part on how the kidney community responds.

March 13, 2014 will mark the celebration of the 9<sup>th</sup> World Kidney Day (WKD), an annual event jointly sponsored by the International Society of Nephrology and the International Federation of Kidney Foundations. Since its inception

Перевод Д.Ю. Щечкохихина и Н.Л. Козловской под редакцией Е.В. Захаровой.

Перевод сделан по поручению и одобрен организационным комитетом Всемирного Дня почки.

in 2006, WKD has become the most successful effort to raise awareness among policymakers and the general public about the importance of kidney disease. The topic for WKD 2014 is «CKD in older people». This article reviews the key links between kidney function, age, health and illness – and discusses the implications of the aging population for the care of people with CKD.

### Эпидемиология старения

Основными факторами, приводящими к старению популяции, являются социально-экономическое развитие и увеличение благосостояния, в результате чего снижаются перинатальная, младенческая и детская смертность, уменьшается риск смерти в юношеском возрасте из-за несчастных случаев и небезопасных условий жизни, и улучшается выживаемость лиц среднего и пожилого возраста,отягощенных хроническими заболеваниями. Все это вместе обеспечивает увеличение продолжительности жизни и вкпе со снижением рождаемости, типичным для улучшения социально-экономических условий, означает, что доля пожилых людей в общей популяции растет [1]. Масштаб изменений демографических характеристик популяции, особенно в развивающихся странах, поразителен (рис.).

По сравнению с ситуацией, существовавшей в мире совсем недавно, всего лишь два поколения назад, ожидаемая продолжительность жизни значительно возросла и намного превысила границы наступления обычного пенсионного возраста. Например, в Великобритании в 2030 г. мужчины и женщины 65-летнего возраста могут надеяться дожить до 88 и 91 года соответственно [4]. Данные об ожидаемой продолжительности жизни сегодняшних детей противоречивы, но, по мнению экспертов, около 50% английских детей, рожденных в 2007 г. доживут до 103 лет [5]. Несмотря на то что люди с очевидностью живут дольше, до сих пор неясно, как долго их состояние здоровья будет оставаться удовлетворительным. Демографические изменения обладают мощным влиянием на такие состояния, как ХБП, заболеваемость которой увеличивается с возрастом.

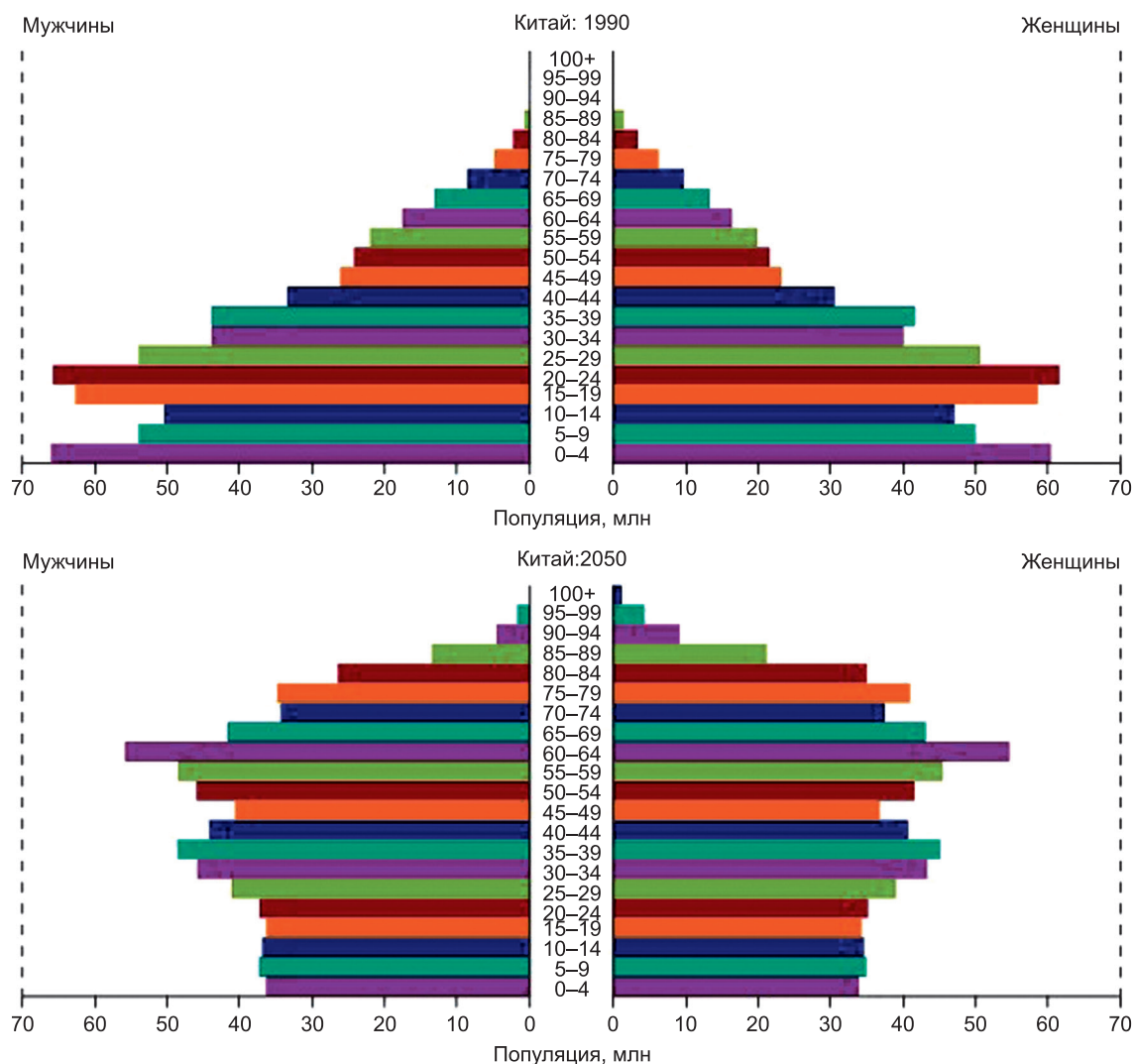


Рис. Изменения распределения по возрастам общей популяции Китая в 1990–2050 г. Рисунок воспроизводится по документу ВОЗ за номером «WHO/DCO/WHO/2012.2»

### **ХБП распространена у пожилых, и ее частота с возрастом увеличивается**

В течение десятилетий было известно, что расчетная скорость клубочковой фильтрации (рСКФ) снижается параллельно возрасту [5]. Так, заболеваемость ХБП среди женщин в общей популяции Китая увеличивается с 7,4% в возрастной группе 18–39 лет до 18,0% и 24,2% в возрастных группах 60–69 и 70 лет соответственно [6]. Относительное увеличение распространенности ХБП с возрастом в популяциях США, Канады и Европы столь же впечатляющее [7–9], хотя существуют различия между этими странами в абсолютном количестве больных.

Среди пожилых пациентов с ХБП увеличивается количество больных с изолированным снижением рСКФ (по сравнению с изолированной альбуминурией или сочетанием альбуминурии и снижения рСКФ) [10]. И хотя этот факт позволяет ожидать более медленную потерю функции почек у многих пожилых пациентов с ХБП, имеющиеся данные не позволяют прийти к определенным выводам, а современный уровень знаний не дает клиницистам возможности с уверенностью предсказать, у кого из больных ХБП произойдет ее прогрессирование, а у кого – нет.

Как и в других возрастных группах, у пожилых пациентов встречаемость диализ-зависимой почечной недостаточности постоянно увеличивается в течение последних десятилетий. Так, в США только за период с 1996-го по 2003 г. выявлено 57-процентное (с поправкой на возраст) повышение заболеваемости у лиц, достигших восьмидесяти и девяноста лет [11]. Несмотря на это, пациенты старше 80 лет все еще имеют меньшую вероятность начала диализной терапии по сравнению с пациентами 75–79 лет, хотя недавно опубликованное исследование показало, что риск развития крайне низкой рСКФ (<15 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) одинаков у пожилых и молодых лиц [12]. Неясно, обусловлено ли вышеуказанное несоответствие различиями в темпах потери функции почек в разных возрастных группах, риском смерти из-за конкурирующих заболеваний, взглядами пациентов на диализное лечение или текущей врачебной практикой [12, 13]. Но независимо от возможного объяснения старение населения с высокой долей вероятности приведет к продолжающемуся росту числа пациентов пожилого возраста с тяжелой ХБП.

### **ХБП опасна, но подлежит успешному лечению при своевременном выявлении пациентов из групп риска**

Как и у молодых лиц, у пожилых больных с далеко зашедшей ХБП риск смерти, почечной недостаточности, инфаркта миокарда и инсульта повышен по сравнению с пациентами, имеющими нормальную или незначительно сниженную рСКФ [14, 15]. Тот факт, что смерть является наиболее частым из перечисленных неблагоприятным исходом, не означает, что своевременное направление к специалисту не принесет пользы пожилым пациентам с клинически значимыми проявлениями ХБП.

При соответствующем лечении пациенты с далеко зашедшей ХБП независимо от возраста могут существенно выиграть от замедления потери функции почек

(что потенциально позволяет предупредить почечную недостаточность), лучшего контроля метаболических нарушений, таких как ацидоз, анемия и гиперфосфатемия, снижения риска сердечно-сосудистых осложнений, а также более осознанного выбора вида заместительной почечной терапии и своевременного формирования сосудистого доступа [16]. Старение популяции, вероятно, приведет к продолжающемуся увеличению числа пожилых лиц, требующих направления к специалисту-нефрологу, что необходимо учитывать при планировании будущего кадрового потенциала нефрологической службы.

### **Диализ может успешно использоваться у пожилых больных с почечной недостаточностью**

В развитых странах у пожилых пациентов с почечной недостаточностью стратегия терапии, по всей видимости, смещается от консервативного (по умолчанию) лечения в сторону более активного перевода на диализную терапию [17]. Средняя ожидаемая продолжительность жизни после начала диализной терапии у пожилых пациентов относительно невелика: в США медиана выживания пациентов 80–84 лет после начала диализа составляет 16 месяцев, а среди больных в возрасте 85–89 лет – только 12 месяцев [11]. В то же время эта статистика отражает бимодальное распределение продолжительности жизни у этого контингента больных: хотя большая часть больных умирает в течение 6 месяцев после начала ЗПТ, меньшая, но значительная часть может жить годами. По всей вероятности, эти различия в смертности определяются коморбидным фоном. Например, анализ небольшой когорты пациентов с тяжелой почечной недостаточностью в Великобритании показал, что начало диализной терапии не улучшает выживаемость пациентов старше 75 лет при наличии двух или более сопутствующих заболеваний [18, 19]. Аналогично в США была установлена связь между наличием двух-трех сопутствующих заболеваний у диализных пациентов старше 65 лет и значительно повышенной смертностью по сравнению с пациентами с лучшим состоянием здоровья [11]. При исходно низком функциональном статусе начало диализа часто является сигналом, оповещающим о дальнейшем ухудшении состояния пациентов: в течение 1 года из 3702 резидентов домов престарелых, кому была начата диализная терапия, умерло 58%, и у 87% выживших произошло дальнейшее снижение жизненных функций [20]. Несмотря на ограничения имеющихся данных, можно полагать, что качество жизни избранных групп пожилых диализных пациентов представляется приемлемым и может оставаться стабильным, несмотря на умеренный или высокий уровень коморбидности [21, 22].

Представленные данные позволяют заключить, что диализ является адекватным методом лечения для хорошо информированных пожилых пациентов с почечной недостаточностью, особенно тех, у кого базовое качество жизни было хорошим. С другой стороны, крайне неблагоприятные исходы у пациентов с высоким коморбидным фоном или плохим функциональным статусом четко показывают, что диализ не улучшает клинические исходы у всех пожилых лиц с

почечной недостаточностью. Поскольку общая популяция продолжает стареть, будет постоянно возрастать потребность во взвешенной клинической оценке и осмотристельности при общении с пациентами.

### Трансплантация почки также может быть успешной у пожилых больных с почечной недостаточностью

Общеизвестно, что пожилой возраст сам по себе не является препятствием для трансплантации почки у кандидатов, подходящих по другим параметрам. С другой стороны, у пожилых пациентов с почечной недостаточностью чаще имеются абсолютные или относительные противопоказания к трансплантации, в связи с чем вероятность внесения в лист ожидания пересадки почки для них меньше. Неудивительно, что в США вероятность 5-летней общей выживаемости и выживаемости трансплантата для пациентов  $\geq 65$  лет ниже, чем для пациентов 35–49 лет (общая выживаемость: 67,2 и 89,6%; выживаемость трансплантата: 60,9 и 75,4% соответственно) [23]. Кроме того, пожилые потенциальные реципиенты почечного трансплантата сталкиваются с целым рядом дополнительных ограничений и проблем (табл. 1).

Тем не менее пересадка почки, по-видимому, снижает смертность у пациентов всех возрастов. Так, среди пациентов в возрасте 74 лет пересадка трупной донорской почки ассоциирована с относительным риском смерти 0,67 (95% доверительный интервал 0,53; 0,86) по сравнению с теми, кто остается на диализе [23]. Использование расширенных критериев для трупных доноров [24, 25], так же как и более либеральные критерии для живых доноров пожилого возраста [26], обеспечивает меньшую смертность у перенесших трансплантацию пожилых пациентов с почечной недостаточностью по сравнению с теми, кто остается в листе ожидания (табл. 2). Вышеуказанная стратегия представляется особенно целесообразной для развивающихся стран с наиболее выраженным ростом пожилого населения. В то же время, поскольку операция по трансплантации почки сама по себе «временно» увеличивает риск смерти, преимущества пересадки почки в отношении смертности пациентов (независимо от типа донора) касаются в основном больных с приемлемой исходной ожидаемой продолжительностью жизни и не имеющих значительного периоперационного риска [27].

### Необходимость проведения исследований

Хотя о ХБП у пожилых многое известно, предстоит узнать еще немало. Во многие исследования по терапии ХБП пожилые пациенты не включались [28], поэтому они в большинстве своем не содержат рекомендаций по ведению сопутствующей патологии, часто сопровождающей ХБП и влияющей на приоритетные подходы к лечению. Требуется больше данных по более тщательному выявлению пациентов, у которых будет прогрессировать почечная недостаточность, а среди них – подгруппы пациентов с достаточной ожидаемой продолжительностью и качеством жизни при осознанном выборе в пользу диализной терапии. В будущих исследованиях необходимо опробовать новые спо-

Таблица 1

### Нерешенные проблемы трансплантации почки у пожилых пациентов с ХБП [29]

Недостаток органов
Нехватка живых доноров
Политика распределения донорских органов, адекватно оценивающая вероятность преимуществ от трансплантации наряду с «паспортным» возрастом
Обеспечение направления на обследование на предмет возможности трансплантации потенциально «подходящих» пожилых пациентов
Этические проблемы, связанные с предоставлением органов пожилому пациенту вместо молодого
Оптимальный режим иммуносупрессии

Таблица 2

### Удовлетворение растущего спроса на трансплантацию почек у пожилых пациентов с ХБП [29]

Предпочтение пересадки органов от пожилых доноров пожилым реципиентам
Увеличение пула доноров за счет расширения критериев доноров: $\geq 60$ лет или $\geq 50$ лет при наличии любых двух из трех факторов – гипертонический анамнез, креатинин крови $\geq 1,5$ мг/дл или смерть от цереброваскулярной катастрофы
«Старые для старых»: преимущественное использование почек от пожилых живых доноров у пожилых пациентов
Пересадка двух почек от маргинальных доноров вместо одной

собы предоставления информации о пользе и риске диализа (по сравнению с консервативной терапией), для облегчения принятия информированного решения со стороны пациентов. И помимо всего прочего, нам необходимо больше исследований, касающихся оптимизации качества жизни и симптоматической терапии у пожилых пациентов с ХБП, включая больных, которые предпочитают консервативное лечение.

### Прогнозы на будущее

Старение населения означает, что среди пожилых людей становится все больше пациентов с болезнями почек и почечной недостаточностью или с риском их развития. Значительная клиническая гетерогенность этой популяции указывает на необходимость различных подходов к терапии. «Паспортный» возраст сам по себе больше не может быть достаточным основанием для принятия клинических решений, необходим более тонкий подход на основе сопутствующей патологии, функционального статуса, качества жизни и предпочтений каждого отдельного пациента. Клиницисты могут быть уверены, что диализ и трансплантация почки способны увеличить продолжительность жизни и добиться приемлемого качества жизни у избранных групп пожилых пациентов с почечной недостаточностью. И что еще более важно – врачи общей практики, пациенты и их семьи могут чувствовать себя более уверенно, зная,

что своевременное обращение к специалисту может помочь улучшить исходы и смягчить симптомы заболевания у пожилых пациентов с тяжелой почечной недостаточностью, независимо от того, предпочтут они консервативную терапию или диализ.

**Благодарности:** работа доктора Тонелли была поддержана руководством исследовательского центра улучшения помощи пациентам с хронической болезнью почек Правительства Канады.

### Литература

1. World Health Organization. Good health adds life to years: Global brief for World Health Day 2012. Geneva, 2012.
2. Wiener JM, Tilly J. Population ageing in the United States of America: implications for public programmes // *Int. J. Epidemiol.* 2002. 31. P. 776–781.
3. Couser WG, Remuzzi G, Mendis S. et al. The contribution of chronic kidney disease to the global burden of major noncommunicable diseases // *Kidney Int.* 2011. 80. P. 1258–1270.
4. Select Committee on Public Service and Demographic Change. Ready for Aging? Report. House of Lords: London, 2013.
5. Davies DF, Sbock NW. Age changes in glomerular filtration rate, effective renal plasma flow, and tubular excretory capacity in adult males // *J. Clin. Invest.* 1950. 29. P. 496–507.
6. Zhang L, Wang F, Wang L. et al. Prevalence of chronic kidney disease in China: a cross-sectional survey // *Lancet.* 2012. 379. P. 815–822.
7. Coresh J, Selvin E, Stevens LA. et al. Prevalence of chronic kidney disease in the United States // *JAMA.* 2007. 298. P. 2038–2047.
8. Zhang QL, Rothbacher D. Prevalence of chronic kidney disease in population-based studies: systematic review // *BMC Public Health.* 2008. 8. P. 117.
9. Arora P, Vasa P, Brenner D. et al. Prevalence estimates of chronic kidney disease in Canada: results of a nationally representative survey // *CMAJ.* 2013. 185. P. E417–423.
10. James MT, Hemmelgarn BR, Tonelli M. Early recognition and prevention of chronic kidney disease // *Lancet.* 2010. 375. P. 1296–1309.
11. Kurella M, Covinsky KE, Collins AJ. et al. Octogenarians and nonagenarians starting dialysis in the United States // *Ann. Intern. Med.* 2007. 146. P. 177–183.
12. Hemmelgarn BR, James MT, Manns BJ. et al. Rates of treated and untreated kidney failure in older vs younger adults // *JAMA.* 2012. 307. P. 2507–2515.
13. Keith DS, Nichols GA, Gullion CM. et al. Longitudinal follow-up and outcomes among a population with chronic kidney disease in a large managed care organization // *Arch. Intern. Med.* 2004. 164. P. 659–663.
14. Hemmelgarn BR, Manns BJ, Lloyd A. et al. Relation between kidney function, proteinuria, and adverse outcomes // *JAMA.* 2010. 303. P. 423–429.
15. O'Hare AM, Bertenthal D, Covinsky KE. et al. Mortality risk stratification in chronic kidney disease: one size for all ages? // *J. Am. Soc. Nephrol.* 2006. 17. P. 846–853.
16. Stevens PE, Levin A. Kidney Disease: Improving Global Outcomes Chronic Kidney Disease Guideline Development Work Group M. Evaluation and management of chronic kidney disease: synopsis of the kidney disease: improving global outcomes 2012 clinical practice guideline // *Ann. Intern. Med.* 2013. 158. P. 825–830.
17. Thorsteinsdottir B, Montori VM, Prokop LJ. et al. Ageism vs. the technical imperative, applying the GRADE framework to the evidence on hemodialysis in very elderly patients // *Clin. Interv. Aging.* 2013. 8. P. 797–807.
18. Chandna SM, Da Silva-Gane M, Marshall C. et al. Survival of elderly patients with stage 5 CKD: comparison of conservative management and renal replacement therapy // *Nephrol. Dial. Transplant.* 2011. 26. P. 1608–1614.
19. Murtagh FE, Marsh JE, Donohoe P. et al. Dialysis or not? A comparative survival study of patients over 75 years with chronic kidney disease stage 5 // *Nephrol. Dial. Transplant.* 2007. 22. P. 1955–1962.
20. Kurella Tamura M, Covinsky KE, Chertow GM. et al. Functional status of elderly adults before and after initiation of dialysis // *N. Engl. J. Med.* 2009. 361. P. 1539–1547.
21. Lamping DL, Constantinovici N, Roderick P. et al. Clinical outcomes, quality of life, and costs in the North Thames Dialysis Study of elderly people on dialysis: a prospective cohort study // *Lancet.* 2000. 356. P. 1543–1550.
22. Unruh ML, Newman AB, Larive B. et al. The influence of age on changes in health-related quality of life over three years in a cohort undergoing hemodialysis // *J. Am. Geriatr. Soc.* 2008. 56. P. 1608–1617.
23. Knoll GA. Kidney transplantation in the older adult // *Am. J. Kidney Dis.* 2013. 61. P. 790–797.
24. Merion RM, Asby VB, Wolfe RA. et al. Deceased-donor characteristics and the survival benefit of kidney transplantation // *JAMA.* 2005. 294. P. 2726–2733.
25. Cohen B, Smits JM, Haase B. et al. Expanding the donor pool to increase renal transplantation // *Nephrol. Dial. Transplant.* 2005. 20. P. 34–41.
26. Gill J, Bunnapradist S, Danovitch GM. et al. Outcomes of kidney transplantation from older living donors to older recipients // *Am. J. Kidney Dis.* 2008. 52. P. 541–552.
27. Gill JS, Tonelli M, Johnson N. et al. The impact of waiting time and comorbid conditions on the survival benefit of kidney transplantation // *Kidney Int.* 2005. 68. P. 2345–2351.
28. O'Hare AM, Kaufman JS, Covinsky KE. et al. Current guidelines for using angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin II-receptor antagonists in chronic kidney disease: is the evidence base relevant to older adults? // *Ann. Intern. Med.* 2009. 150. P. 717–724.
29. Mohanlal V, Weir M. Kidney Transplantation in the Elderly: It's Not All Gloom and Doom // *ASN Kidney News.* 2011. 3. P. 15–17.