

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ И ЭКОНОМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК

Карабаева Гулчехра Худойбердиевна
Ассистент кафедры Внутренних болезней № 3
Самаркандского государственного медицинского университета

Резюме. Хроническая болезнь почек (ХБП) – глобальная медико-экономическая проблема: затрагивает $\approx 10\text{--}12\%$ населения и приводит к ≈ 700 млн случаев заболеваний, 1,2 млн летальных исходов в 2017 г., опережая ВИЧ/туберкулёз. Систематическое низкоуровневое воспаление при ХБП усугубляет течение заболевания, а высокие затраты на диализ и трансплантацию усиливают нагрузку на здравоохранение. Представлен обзор современных клинико-иммунологических данных о прогрессировании ХБП и экономических аспектов его коррекции. Установлено, что при прогрессии ХБП наблюдается хроническая активация иммунитета (активируются моноциты/нейтрофилы, растёт уровень провоспалительных цитокинов) на фоне функционального снижения адаптивного иммунитета[3][4]. Экономический анализ показывает экспоненциальный рост затрат с IV на V стадию: средние расходы на пациента V стадии (~ 950 тыс. сум./год) в ≥ 20 раз выше, чем на ранних стадиях. Моделирование затрат по «зарегистрированной» и «реальной» популяциям демонстрирует, что при высокой доле невылеченных больных с V стадией общие расходы могут превышать 200 млрд сум. в год. При этом контроль факторов прогрессирования (например, профилактика АГ, СД, использование SGLT2-ингибиторов) позволяет с высокой вероятностью компенсировать затраты поздних стадий. Полученные выводы обосновывают необходимость активного скрининга, раннего начала терапии и мер повышения комплаенса для оптимизации как клинических, так и экономических результатов при ХБП.

Ключевые слова. Хроническая болезнь почек, иммунные нарушения, экономические затраты, эффективность лечения, комплаентность, SGLT2-inhibitors, трансплантация почки.

CLINICAL-IMMUNOLOGICAL AND ECONOMIC ASPECTS OF MANAGING PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE

Karabaeva Gulchekhra Khudoyberdievna
Assistant of the Department of Internal Diseases №3
Samarkand State Medical University

Abstract. Chronic kidney disease (CKD) is a global medical and economic problem, affecting approximately 10–12% of the population and accounting for about 700 million cases worldwide, with 1.2 million deaths in 2017, surpassing HIV and tuberculosis. Persistent low-grade inflammation in CKD exacerbates disease progression, while the high costs of dialysis and transplantation place a substantial burden on healthcare systems. This paper provides an overview of current clinical and immunological data on CKD progression and the economic aspects of its management. It was found that CKD progression is associated with chronic immune activation (monocytes/neutrophils activation and elevated pro-inflammatory cytokine levels) against a background of functional decline in adaptive immunity [3][4]. Economic analysis demonstrates an exponential increase in expenditures from stage IV to stage V: the average annual cost per patient at stage V (~950,000 UZS/year) is more than 20 times higher than at earlier stages. Cost modeling in both “registered” and “real” patient populations shows that, given the high proportion of untreated stage V patients, total annual expenditures may exceed 200 billion UZS. However, controlling progression factors (e.g., prevention of hypertension and diabetes, use of SGLT2 inhibitors) can with high probability offset the expenses of advanced stages. These findings emphasize the necessity of active screening, early initiation of therapy, and measures to improve patient compliance to optimize both clinical outcomes and economic efficiency in CKD.

Keywords. Chronic kidney disease, immune disorders, economic costs, treatment effectiveness, compliance, SGLT2 inhibitors, kidney transplantation.

Актуальность. ХБП является приоритетным состоянием здравоохранения. По оценкам, >700 млн человек во всем мире страдают ХБП, из них 1,2 млн человек ежегодно умирают от осложнений ХБП (2017 г.). К 2040 г. ХБП может стать 5-й ведущей причиной смерти[1]. Заместительная почечная терапия (ЗПТ) – гемодиализ и трансплантация – ежегодно требуется более 2,6 млн пациентам, и столько же нуждаются в диализе, но не получают доступ к лечению. Это создаёт колоссальное бремя для систем здравоохранения. В 2021 г. российские исследования продемонстрировали, что среднегодовые затраты на пациента с V стадией ХБП (~945 тыс. сум.) превышают затраты на стадии I–IV более чем в 20 раз. При этом пациенты с терминальной стадией потребляют 73–93 % всех

медицинских расходов, связанных с ХБП. Такая диспропорция подчёркивает важность раннего выявления и контроля ХБП.

Одновременно у больных ХБП отмечаются выраженные иммунологические изменения: хроническая активация иммунитета («хроническое системное воспаление» с вовлечением моноцитов, нейтрофилов и цитокинов) сочетается с ослаблением адаптивных реакций. Так, в активной стадии ХБП отмечено значительное падение уровня IgG (нарушение синтеза и утеря белка с мочой) при одновременном повышении IgM и IgE. У пациентов выявлены дефекты функции Т- и В-лимфоцитов: увеличено число CD25⁺-Т-хелперов (рецепторов IL-2), снижено переключение В-лимфоцитов на выработку IgG. Эти нарушения повышают риск инфекционных осложнений, сердечно-сосудистых заболеваний и неоплазий. Таким образом, изучение клинко-иммунологических характеристик ХБП и их коррекции важно для улучшения прогноза, а оценка экономической эффективности лечения и профилактики ХБП критична для планирования здравоохранения.

Целью настоящей работы являлось комплексное исследование экономических аспектов коррекции хронической болезни почек в сочетании с анализом клинко-иммунологических особенностей заболевания на различных стадиях.

Материалы и методы. Для экономической оценки использовались результаты российских регистров и исследований, а также официальные тарифы ОМС. Моделирование затрат проводилось аналогично методике Конс с соавт.: были рассчитаны средние годовые расходы на медицинскую помощь и амбулаторные лекарства для пациента с ХБП в зависимости от стадии заболевания. Исходные параметры (частота госпитализаций, амбулаторных визитов, схемы терапии) были взяты из отечественных клинических рекомендаций и обобщённых статистических данных.

Иммунологическую часть исследования составил обзор литературы по иммунным параметрам при ХБП. Были проанализированы данные о состоянии иммуноглобулинов, составе лимфоцитов, уровне инфильтрации цитокинов у пациентов на разных стадиях ХБП, а также эффекты различных вмешательств (диализа, иммуносупрессии). Сопоставление клинко-иммунологических данных проводилось с учётом стадии ХБП и наличия заместительной терапии.

Результаты и их обсуждение. Моделирование затрат подтвердило экспоненциальный рост расходов на лечение ХБП по мере прогрессии болезни. Для стадий I–IV средние ежегодные затраты на пациента выросли от ≈3,6 тыс. сум. до 35,2 тыс. сум., при этом доля затрат на амбулаторные лекарства составляла 62–79 % (рис.1). На рисунке 1 видно, что уже к 3–4

стадии расходы увеличиваются в разы (табличные значения: I – 3603 сум., II – 5509 сум., III – 10765 сум., IV – 14790 сум./год).

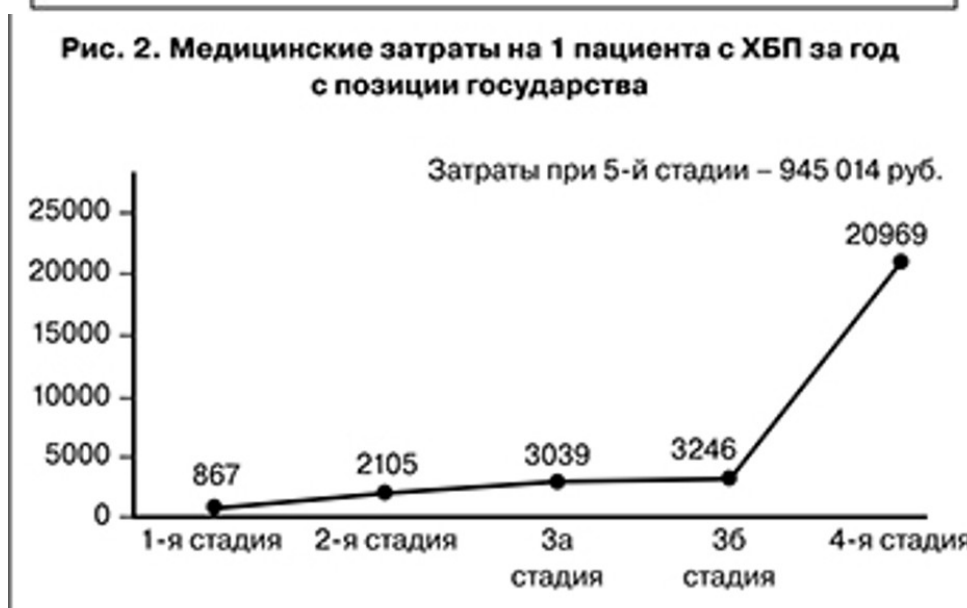
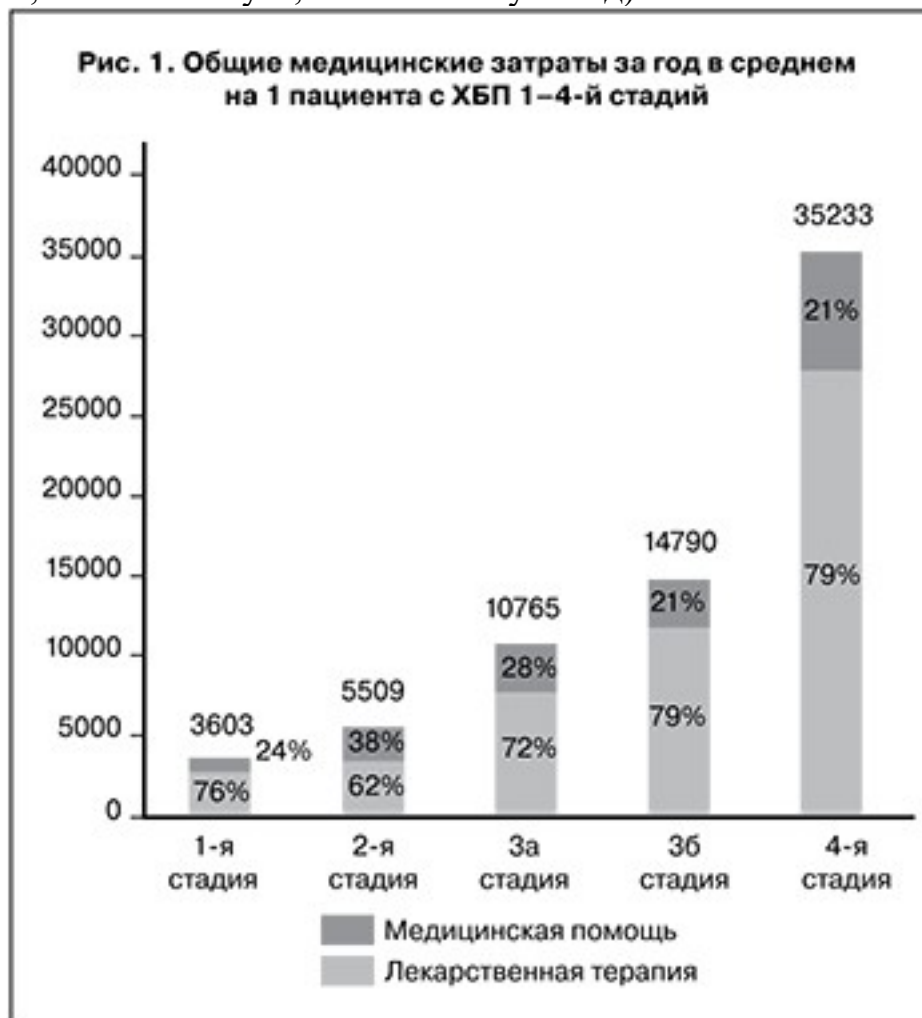


Рисунок 1–2. Распределение медико-экономических затрат по стадиям ХБП (моделирование). Слева – общие ежегодные расходы на пациента для стадий I–IV (серым – лекарства, тёмно – медуслуги). Справа – затраты на 1 пациента в год с позиции бюджета ОМС при разных стадиях: от 0,87 тыс. сум. (I стадия) до 945,01 тыс. сум. (V стадия).

На рис.1–2 видно, что затраты государства («ОМС») почти незначительны до IV стадии, поскольку львиную долю расходов оплачивают сами пациенты (лекарства, пробы). При V стадии (период ЗПТ) расходы подскакивают до ≈ 945 тыс. сум./год на пациента, из которых $\approx 45\%$ приходится на лекарства. Именно поэтому в системе здравоохранения преобладают затраты на терминальную стадию: по нашим расчетам, расходы на V стадию составляют 73,2–93,4 % всего бюджета на ХБП.

С учётом реальных («зарегистрированных») и потенциальных («реальных») популяций выявлены следующие эффекты (табл.6): в «зарегистрированной» популяции ($\approx 1,85$ млн пациентов) годовые затраты составили $\approx 111,9$ млрд сум.; в «реальной» (с учётом скрытой заболеваемости $\approx 15,5$ млн пациентов) – > 200 млрд сум. (рис.3). Несмотря на существенное увеличение числа больных в «реальной» модели, их структура по стадиям существенно смещена в сторону ранних стадий, поэтому суммарные расходы не растут линейно с численностью. Как видно, при «реальной» модели затраты на один пациента существенно снижаются (за счёт преобладания ранних стадий), однако общей суммы расходов превышают 200 млрд сум. (табл.6). Рисунок 3 иллюстрирует структуру расходов: даже при сравнительно небольшой доле пациентов V стадии они дают основную часть затрат (рис.4): более 90 % в «зарегистрированной» группе и $\approx 73\%$ в «реальной» модели.



Рисунок 3–4. Структура медицинских затрат на популяцию пациентов с ХБП в зависимости от модели расчёта численности. Слева – доли расходов на лекарства, ЗПТ и прочие медуслуги. Справа – вклад каждой стадии ХБП в суммарные затраты. Даже при модели «реальной» популяции (27,5% vs 49% на лекарства, перитонеальный/гемодиализ) пациенты V стадии формируют ~73% расходов.

Клинико-иммунологические особенности. Анализ литературы показал, что ХБП сопровождается хроническим системным воспалением и иммунодисфункцией. Действительно, вне зависимости от причины ХБП у больных наблюдается активация клеток врождённого звена (моноциты, макрофаги, нейтрофилы) и повышение уровней провоспалительных

цитокинов (ИЛ-6, TNF- α и др.). Это приводит к эндотелиальной дисфункции и высокому риску сердечно-сосудистых осложнений. При этом у пациентов отмечается «парадокс»: несмотря на наличие воспаления, падает способность противостоять инфекциям – что отражает ослабление адаптивных механизмов. Например, у больных ХБП выявлен дефицит функций дендритных клеток и преждевременное «старение» Т-лимфоцитов. В активной стадии НС при ХБП особенно выражено снижение IgG (нарушение синтеза и потери с мочой) при увеличении IgM и IgE. Также отмечено увеличение доли CD25⁺ активированных Т-хелперов (IL-2R⁺) и CD8⁺ супрессоров. На системном уровне это приводит к иммунной недостаточности: повышается частота вирусных и бактериальных инфекций, снижается ответ на вакцинацию и растёт риск онкологических заболеваний.

Эффекты коррекции. С позиции экономики и клиницистов оптимизация ведения ХБП сводится к раннему вмешательству и поддержанию компенсации функции почек. Многочисленные исследования показывают, что контроль АД и СД, назначение ингибиторов РААС и статино-ТФП снижает скорость снижения GFR и уменьшает протеинурию. В последние годы к этому добавилась группа SGLT2-ингибиторов, эффективно замедляющих прогрессирование ХБП независимо от диабета. Анализ затрат (Cost-utility) показал: включение SGLT2-ингибиторов к стандартной терапии значительно экономит бюджет за счёт отсрочки диализа/трансплантации[8]. В частности, по моделям, увеличение расходов на эти препараты окупается сокращением нуждающихся в ЗПТ пациентов. Например, Markov-модель Таиланда демонстрирует, что среднегодовые затраты на гемодиализ (~\$57 334), перитонеальный диализ (~\$49 490) и первый год после трансплантации (~\$75 326) во много раз превышают расходы на поддержку пациентов с ХБП 3 стадии (~\$3 060)[21]. Таким образом, предотвращая переход пациентов к терминальной стадии, инвестирование в эффективную терапию (включая SGLT2-ингибиторы, не-фторированные антагонисты минералокортикостероновых рецепторов, а также иммуномодулирующие средства при гломерулонефритах) оказывается экономически оправданным.

Не менее важны социально-психологические меры: укрепление комплаентности пациентов к лечению. Например, было показано, что при трансплантации почки стоимость лечения пациента с благоприятным исходом (1,665 млн сум.) почти вдвое ниже, чем при неблагоприятном (2,932 млн сум.). Авторы подчёркивают, что нон-комплаентное поведение (низкая приверженность терапии) напрямую снижает эффективность лечения и увеличивает затраты. Поэтому программы обучения больных, психологическая поддержка, мониторинг соблюдения режима (телемедицина, ремейнд-услуги) могут привести к снижению числа

отторжений и повторных госпитализаций, а значит, сэкономить ресурсы системы здравоохранения.

Выводы

ХБП – распространённое заболевание с высоким бременем как клиническим, так и экономическим: расходы на пациентов V стадии намного превосходят траты на ранних стадиях. Большая часть бюджетных расходов концентрируется на поздних стадиях при проведении ЗПТ.

У больных ХБП характерна хроническая системная воспалительная реакция: активируются клетки врождённого иммунитета, резко меняется профиль иммуноглобулинов ($\downarrow$ IgG, $\uparrow$ IgM, $\uparrow$ IgE), нарастает экспрессия CD25, а адаптивный иммунитет ослабевает. Эти нарушения способствуют осложнениям – инфекции, сердечно-сосудистым событиям и т.д.

Экономическая эффективность ведения ХБП требует акцента на профилактику прогрессирования заболевания. Моделирование показало, что затраты на раннее поддержание почечной функции и лечение коморбидности с высокой вероятностью компенсируются экономией на диализе и трансплантации. Включение новых терапевтических средств (SGLT2-ингибиторов, нехирургических минералькортикоидных антагонистов, антифибротических препаратов) и улучшение комплаенса пациентов приводят к значительному снижению частоты перехода на ЗПТ.

Системные интервенции («лечение по жизни») должны сочетаться с активной иммуно-коррекцией при соответствующих нозологиях (иммуносупрессия при гломерулонефритах, коррекция дисбиоза и уремических токсинов). Это обеспечит улучшение качества жизни больных и снизит экономическую нагрузку на здравоохранение.

Дальнейшие исследования должны уточнить стоимость новых методов диагностики и лечения, а также внебюджетные расходы (утра производительности, инвалидность) при ХБП.

Литература

1. Кон, И.Е. и соавт. Стоимость хронической болезни почек в РФ. Клиническая нефрология 2021; (р. ...), с. 68–74
2. Сокуренок С.И., Федосеев А.Н., Борисова Т.В. Иммунологические нарушения у пациентов с хронической почечной недостаточностью. Клиническая практика 2014;3:83–90
3. Espi M. et al. Chronic Kidney Disease–Associated Immune Dysfunctions: Impact of Protein-Bound Uremic Solutes on Immune Cells. Toxins 2020;12(12):773
4. De Fabrizio V. et al. Chronic inflammation in chronic kidney disease: pathogenic mechanisms and therapeutic implications. [в печати] (2025)

5. Imig J.D., Ryan M.J. Immune and inflammatory role in renal disease. *Compr. Physiol.* 2012;2(2):1403–1430
6. Соколова Е.В. и др. Комплаенс пациентов после трансплантации почки и экономические аспекты. *Трансплантология* 2022;(6)
7. Dąbek B. et al. Novel therapeutic approaches in CKD: finerenone, canakinumab, pentoxifylline. *Biomedicines* 2023;11:2746
8. Cruvinel-Carlioni A. et al. Global economic burden associated with CKD: a review of medical costs. *Adv. Ther.* 2023;40:
9. Hill N.R. et al. Global prevalence of CKD – systematic review. *PLoS One* 2016;11(7):e0158765. (данные распределения стадий)
10. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for CKD. *Kidney Int.* 2013;3 Suppl:1–150. (определения и стадии ХБП).