

Н.А. Томилина

ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК

ИЗБРАННЫЕ ГЛАВЫ НЕФРОЛОГИИ



Москва
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»
2017

ГЛАВА 2

КЛАССИФИКАЦИЯ СТАДИЙ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК, ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Современная классификация хронической болезни почек

Как уже обсуждалось в главе 1, ХБП определяется как повреждение почек любой природы, которое прослеживается в течение 3 мес и более, выявляется нарушениями структуры и (или) функции почек и сопряжено с отрицательными последствиями для здоровья пациента [1].

Это определение непосредственно связано с классификацией стадий ХБП. И первым важнейшим условием подтверждения хронического процесса является его длительность. В настоящее время болезни почек предлагается разделять в зависимости от длительности на три группы: ОПП (длительность патологического процесса — от 2–7 дней до 2–3 нед), острая болезнь почек (длительность менее 3 мес) и ХБП (длительность 3 мес и более) [2]. Именно поэтому о ХБП можно говорить лишь при повторном подтверждении признаков поражения почек на протяжении 3 мес и более. Причем при впервые выявленных отклонениях в маркерах ХБП для подтверждения хронического процесса и исключения острого поражения почек определение уровня креатинина в сыворотке крови с расчетом СКФ и оценка альбуминурии/протеинурии должны быть выполнены как минимум 3 раза в течение 3 мес (первый анализ выявляет первоначальные отклонения в маркерах почечного повреждения, второй проводится через неделю, главным образом для исключения острого повреждения, и третий — в оставшееся время). И только если два или все три выполненных после первого выявления маркеров ХБП исследования выявляют патологические отклонения, можно с уверенностью утверждать, что процесс хронический.

Современная классификация учитывает разнообразные нарушения структуры и функции почек (подробнее см. главу 1), и два маркера этих нарушений (СКФ и альбуминурия) положены в основу градации ХБП. Эти градации обязательны в указании диагноза ХБП в медицинской документации наряду с собственно диагнозом ХБП.

Как обсуждалось в главе 1, СКФ отражает степень сохранности или убыли МДН и в клинической практике рассчитывается по эмпирически подобранным формулам, которые учитывают не только концентрацию креатинина в сыворотке крови, но и особенности его генерации. У взрослых с этой целью в настоящее время как наиболее точная используется формула СКД-ЕРІ [тогда как формулы MDRD и, тем более, Кокрофта–Голта не рекомендуются], у детей — формула Шварца (см. главу 1)]. В зависимости от величины показателя СКФ (табл. 2.1) выделяется шесть градаций (или категорий): категория С1 — более 90 мл/мин/1,73 м² поверхности тела; С2 — от 60 до 89 мл/мин/1,73 м²; С3а — от 45 до 59 мл/мин/1,73 м²; С3б — от 30 до 44 мл/мин/1,73 м²; С4 — от 15 до 29 мл/мин/1,73 м²; С5 — менее 15 мл/мин/1,73 м².

Таблица 2.1. Стратификация скорости клубочковой фильтрации при хронической болезни почек (KDIGO-2012)

Градация СКФ	Характеристика состояния функции	СКФ, мл/мин/1,73 м ²
С1	Нормальная или высокая	≥90
С2	Слегка сниженная	60–89
С3а	Умеренно сниженная	45–59
С3б	Умеренно существенно сниженная	30–44
С4	Значительно сниженная	15–29
С5	Несостоятельность функции (тХПН)	<15

По уровню альбуминурии в международной классификации [1] предлагается три градации (табл. 2.2): градация А1 — если суточная экскреция альбумина меньше 30 мг; А2 — если величина альбуминурии варьирует от 30 до 300 мг; и градация А3 — если экскреция альбумина превышает 300 мг/сут. При этом градация А3 включает и нефротический уровень протеинурии, при котором суточная экскреция белка превышает 3500 мг, что соответствует альбуминурии >2200 мг/сут (>2200 мг/г, или >220 мг/ммоль, креатинина). В Российских национальных рекомендациях предложено выделять пять градаций альбуминурии: оптимальная (при уровне альбумина <10 мг/г), высоконормальная (10–29 мг/г), высокая (30–299 мг/г), очень высокая (300–1999 мг/г) и нефротическая (>2000 мг/г). Если определение альбуминурии невозможно из-за технических причин, для выставления градации А используется протеинурия. Следует отметить, что для диагностики ХБП ценность определения альбуминурии выше, чем протеинурии, а исследование в случайной порции мочи отношения «альбумин–креатинин» или «белок–креатинин» более точно, чем обычный анализ мочи или применение тест-полосок (см. главу 1). В случаях существенной разницы между уровнем альбуминурии и протеинурии у одного и того же пациента для дальнейше-

го диагностического поиска необходимо определить специфические белки в анализе мочи — α_1 -микроглобулин, β_2 -макроглобулин, моноклональные тяжелые или легкие цепи Ig (подробнее см. главу 1).

Таблица 2.2. Стратификация альбуминурии или протеинурии при хронической болезни почек (KDIGO-2012)

Показатель и метод оценки	Норма или незначит. повышение (A1)	Значительно повышенная (A2)	Высокая и очень высокая (A3)
<i>Альбумин в моче</i>			
Суточная экскреция альбумина, мг/сут	<30	30–300	≥300
ОАК, мг/г	<30	30–300	≥300
ОАК, мг/ммоль	<3	3–30	≥30
<i>Общий белок в моче</i>			
Суточная экскреция белка, мг/сут	<150	150–500	≥500
ОБК, мг/г	<150	150–500	≥500
ОБК, мг/ммоль	<15	15–50	≥50

ОАК — отношение «альбумин–креатинин»; ОБК — отношение «белок–креатинин».

Другие возможные изменения мочевого осадка (гематурия, лейкоцитурия, цилиндрурия) не указываются в классификации ХБП и не имеют специально выделенных градаций, однако при их хроническом выявлении также можно говорить о повреждении почек и диагнозе ХБП. Нарушения структуры почек, выявляемые при инструментальных методах обследования (УЗИ, КТ, МРТ, изотопные методы исследования), тоже не имеют градаций в рамках классификации ХБП, но эти нарушения также позволяют установить диагноз ХБП. Если описанные изменения выявляются у пациентов без снижения СКФ или без патологической альбуминурии или протеинурии, то даже в этом случае после установления диагноза ХБП необходимо указывать градации С и А, — в данной ситуации это будет «С1 А1».

Как уже было отмечено в главе 1, термин «хроническая болезнь почек» является наднозологическим понятием, и классификация ХБП отнюдь не отменяет и не заменяет современную нозологическую классификацию болезней почек, выделяющую их отдельные классы соответственно первичной морфологической мишени повреждения. Задачей обсуждаемой классификации стадий ХБП является унификация функциональной диагностики хронических заболеваний почек, независимо от их природы, а также их стратификация по степени нарушения функции, что, учитывая неспецифичность и единство основных механизмов прогрессирования всех нефропатий (см. главу 3), позволяет унифицировать также лечебную стратегию и тактику (табл. 2.3).

Таблица 2.3. Стадии хронической болезни почек и лечебная тактика, им соответствующая (K/DOQI-2002)

Стадия	Характеристика	СКФ, мл/мин/1,73 м ²	Рекомендуемые мероприятия
	Факторы риска (повышенная вероятность развития ХБП)	≥90	Наблюдение, мероприятия по снижению/устранению факторов риска формирования патологии почек
I	Признаки нефропатии (см. текст), нормальная функция почек/СКФ	≥90	Диагностика и лечение основного заболевания, нацеленное на достижение ремиссии, замедление прогрессирования и снижение риска сердечно-сосудистых заболеваний
II	Признаки нефропатии, легкое снижение функции почек/СКФ	60–89	Те же мероприятия, что и в стадии I, оценка скорости прогрессирования ХБП
III	Умеренное снижение функции почек/СКФ	30–59	Нефропротекция, кардиопротекция, выявление и лечение осложнений ХБП
IV	Тяжелое нарушение функции почек/СКФ	15–29	Выявление и лечение осложнений. Подготовка к ЗПТ
V	тХПН	<15 или лечение диализом	Почечная заместительная терапия

Таким образом, общим правилом при диагностике ХБП будет вынесение в диагноз следующих положений.

1. Нозологический диагноз почечной патологии.
2. Формулировка «Хроническая болезнь почек».
3. Градация по СКФ.
4. Градация по альбуминурии или протеинурии.

Исходя из вышеизложенного, приведем несколько примеров формулировки диагноза.

У больного СД с уровнем альбуминурии 150 мг/г и СКФ 40 мл/мин/1,73 м² диагностическое заключение должно быть представлено как «Сахарный диабет. Диабетическая нефропатия. ХБП С3б А2».

У больного идиопатическим фокальным сегментарным гломерулосклерозом, имеющего нефротический синдром при СКФ 85 мл/мин/1,73 м², указывается морфологический диагноз заболевания, далее ставится «ХБП С2 А3».

Ишемическая нефропатия с СКФ 20 мл/мин/1,73 м² и альбуминурией 100 мг/сут обозначается как «Ишемическая болезнь почек, ХБП С4 А2».

Реципиентов аллогенной почки, согласно концепции ХБП, следует рассматривать как имеющих ХБП, и классифицировать ее также по градациям СКФ и альбуминурии. И только при СКФ <15 мл/мин/1,73 м² они классифицируются как имеющие ХБП V стадии. Единственным отличием для реципиентов трансплантированной почки является добавление после номера градации СКФ буквы «Т» (трансплантация). Для больных на диализе после градации СКФ ХБП C5 добавляется буква «Д» (диализ).

Следует сказать о соотношении терминов ХБП и ХПН. В современной классификации ХБП отсутствуют какие-либо градации ХПН, однако сам термин ХПН может употребляться в отношении пациентов, у которых СКФ составляет <60 мл/мин/1,73 м². Термин тХПН употребляется в отношении V стадии ХБП, то есть у пациентов с СКФ менее 15 мл/мин/1,73 м².

История развития классификации хронической болезни почек, критика классификации

Современной классификации ХБП предшествовала градация, разработанная в 2002 г. авторами K/DOQI, в которой соответственно величине расчетной СКФ были выделены пять стадий ХБП (табл. 2.3). При этом, как и в современной классификации, I стадию предложено констатировать при нормальной функции почек, за нижнюю границу которой принят показатель СКФ 90 мл/мин. Эта стадия диагностируется при условии выявления таких очевидных признаков почечного поражения, как стойкая (персистирующая) протеинурия или стойкая альбуминурия в количестве 30 мг/сут и более (≥ 30 мг/г креатинина, ≥ 3 мг/ммоль креатинина), гематурия и (или) изменения структуры, выявляемые визуализирующими либо морфологическими методами. Эти же критерии относятся и к II стадии ХБП, которая отличается от I стадии лишь легким снижением СКФ — не более чем до 60 мл/мин. Таким образом, I и II стадии ХБП в целом могут быть отнесены к функционально-компенсированному периоду заболевания; III, IV и V стадии, как только что было отмечено выше, охватывают период почечной недостаточности и различаются лишь тяжестью снижения функции почек. Однако если в I и II стадиях необходимыми критериями диагностики ХБП являются не функциональные, а перечисленные выше клинико-лабораторные и (или) визуальные признаки поражения почек, то начиная с III стадии основным диагностическим критерием становится показатель СКФ. При этом ХБП констатируется при снижении величины последнего ниже 60 мл/мин, независимо от наличия или отсутствия других признаков заболевания почек. Таким образом, в отличие от существовавшего в XX в. традиционного подхода к диагностике болезней почек, концепция ХБП предложила констатацию патологии почек при снижении СКФ ниже 60 мл/мин, даже если при этом отсутствуют изменения в анализах мочи или какие-либо другие клинико-

лабораторные либо инструментальные признаки нефропатии, то есть при совершенно бессимптомном ее течении. Этот новый подход мотивировался данными о широкой распространенности такого изолированного снижения функции и представлениями о неизбежности его прогрессирования в направлении терминальной ХПН, при том что уже была доказана возможность остановить такое прогрессирование методами нефропротекции [3].

АГ, хотя она и является весьма характерным симптомом заболевания почек и может быть как причиной, инициирующей формирование и прогрессирование нефропатий, так и следствием ХБП (см. главу 3), авторы К/DOQI не рассматривали как один из ключевых критериев диагностики ХБП и полагали рассматривать повышение АД в общем контексте течения заболевания. Подходы к диагностике стадий ХБП при АГ представлены в табл. 2.4.

Таблица 2.4. Подходы к диагностике стадий хронической болезни почек у лиц с артериальной гипертензией (К/DOQI-2002)

СКФ, мл/мин/1,73 м ²	Признаки нефропатии ± АГ	АГ при отсутствии симптомов нефропатии	Отсутствие АГ и симптомов нефропатии
≥90	ХБП I стадии	АГ	НОРМА
60–89	ХБП II стадии	АГ и легкое снижение СКФ	Легкое (возрастное) снижение СКФ
30–59	ХБП III стадии	ХБП III стадии	ХБП III стадии
15–29	ХБП IV стадии	ХБП IV стадии	ХБП IV стадии
<15 (или диализ)	ХБП V стадии	ХБП V стадии	ХБП V стадии

Классификация К/DOQI в известной мере эквивалентна существовавшим до относительно недавнего времени классификациям ХПН, в том числе и отечественным. В то же время она имеет и определенные от них отличия. Принципиальным отличием классификации К/DOQI от всех существовавших ранее является изменение критерия градации тяжести почечного поражения. Вместо общепринятого ранее критерия — показателя креатинина сыворотки крови — исходя из данных современной физиологии был введен новый критерий — расчетная величина СКФ. Этот показатель хотя и требует определения концентрации креатинина в крови, он учитывает влияние не только его почечной экскреции, но и генерации, что существенно повышает точность оценки степени сохранности/утраты МДН (см. главу 1).

Особенностью классификации К/DOQI было также выделение отдельной строкой факторов риска ХБП (табл. 2.3), выявление которых при отсутствии перечисленных выше очевидных признаков поражения почек не дает оснований для диагностики последнего, но должно настораживать в отношении

высокой вероятности его развития при отсутствии соответствующего лечения (см. главу 3).

Важным отличием классификации K/DOQI от предшествующих стало также выделение двух первых стадий заболевания, когда функция органа сохранена (I стадия) или нарушена лишь незначительно (II стадия), что означает разделение периода функциональной компенсации почечного поражения на два этапа/стадии. Это, безусловно, повышает информативность диагноза в части, относящейся к функциональному состоянию почек, и способствует унификации лечебной тактики. Но это же одновременно стало слабым местом классификации и объектом ее критики [4, 5]. В частности, в свете данных о широком диапазоне и вариабельности показателей СКФ при нормальном уровне креатинина сыворотки крови были высказаны сомнения в надежности предлагаемой градации на I и II стадии. В связи с этим предлагалось даже вообще отказаться от разделения на эти две стадии и сохранить градации лишь на III, IV и V стадии ХБП, обозначив их соответственно как стадии умеренного, тяжелого повреждения почек и стадии, когда необходима ЗПТ (С. Bauer, M.L. Melamed, T.H. Hostetter, JASN 2008) [4, 6].

Высказаны также сомнения о правомочности диагностики ХБП I и II стадий на основании МАУ, если она не сопровождается другими указаниями на заболевание почек и выявляется в отсутствие таких значимых факторов риска ХБП, как СД и (или) артериальная гипертензия [4, 6]. Полагают, что МАУ в таких случаях скорее следует рассматривать как фактор риска кардиоваскулярной патологии [7].

Тем не менее в новой классификации ХБП, предложенной в 2012 г. группой экспертов KDIGO, которая по существу является итогом дальнейшего развития и углубления концепции ХБП, в целом сохраняется та же градация тяжести последней по стадиям. Признавая известную уязвимость разделения I и II стадий ХБП, авторы KDIGO все же полагают целесообразным сохранить эти градации, ибо прогноз заболевания, по их мнению, не может не различаться в случаях нормальной или даже высокой СКФ и при ее легком снижении. А сомнения в надежности расчета СКФ в значительной степени рассеялись после относительно недавнего введения формулы СКД-ЕРІ, применение которой существенно повысило точность определения этого показателя в зоне нормальных или близких к нормальным значений (см. главу 1) и тем самым увеличило надежность разделения ХБП на I и II стадии [5].

Озабоченность критиков классификации K/DOQI вызвала также, казалось бы, произвольная, но одновременно и весьма жесткая нижняя граница стадии функциональной компенсации по уровню СКФ 60 мл/мин, тогда как с учетом колеблемости этого показателя в области его пограничных значений иногда возможно и более значительное транзиторное снижение, к примеру до 50 мл/мин [4, 6].

Однако правомочность деления двух первых и III стадии ХБП по величине СКФ 60 мл/мин, бесспорно, доказана данными о пороговом прогностическом значении именно этого уровня функции, полученными в исследованиях как в общей популяции, так и в группах больных с различными сердечно-сосудистыми заболеваниями (см. главу 3) [8–15].

С точки зрения критиков классификации предложенные в K/DOQI абсолютные границы нормы без учета биологической вариабельности показателя СКФ в зависимости от возрастных, гендерных и этнических особенностей могут привести к ошибочным выводам из эпидемиологических исследований, особенно если принять как единственный критерий диагностики III стадии ХБП только снижение СКФ ниже 60 мл/мин. Обоснованность этих замечаний была подтверждена, в частности, рядом данных, полученных уже после публикации классификации K/DOQI [6]. К примеру, в одном из популяционных исследований в США расчетная СКФ у большинства обследованных, за исключением молодых мужчин, оказалась ниже 90 мл/мин, причем среди лиц старше 60 лет она была нормальной лишь в меньшинстве случаев, а в группе старше 70 лет у 25% была ниже 60 мл/мин [16, 17]. Подобное снижение, по мнению критиков классификации, в отсутствие СД или артериальной гипертензии либо таких очевидных признаков поражения почек, как протеинурия, может быть обусловлено отнюдь не патологией почек, но процессами их естественного старения (см. главы 1 и 4), при том что возраст при градации по K/DOQI вообще не принимается во внимание [6, 18–22]. Значение этого замечания, однако, нивелируется тем фактом, что при таких заболеваниях, как СД, АГ, распространенный атеросклероз, возрастное снижение функции почек и сосудистые изменения могут сочетаться. И в целом, как показывают результаты специальных исследований, решающее значение для прогноза имеет не причина, а тяжесть дисфункции почек. В одном из них в течение 4,5 лет была прослежена судьба 19 945 больных с ХБП и попарно подобранных по полу и возрасту лиц без признаков поражения почек [12]. Обследованные были разделены на возрастные группы до 60, 75 и 90 лет. Оказалось, что относительный риск смерти от любых причин в этих группах был примерно сопоставим, если СКФ была выше 55 мл/мин, значимо возрастал при снижении последней, достигая максимума при ее падении ниже 30 мл/мин. При этом наиболее высоким риск смерти оказался среди лиц моложе 60 лет. В другом исследовании оказалось, что, хотя при каждом уровне расчетной СКФ риск смерти от любых причин прямо зависит от возраста, при снижении СКФ до 50–59 мл/мин он возрастает, причем в группе лиц моложе 65 лет [23]. Таким образом, имеются веские основания не учитывать возраст при градации стадий ХБП.

Одним из наиболее уязвимых мест классификации K/DOQI оказался слишком широкий диапазон снижения СКФ в III стадии ХБП — от 30 до 59 мл/мин, причем к этой категории отнесены пациенты как с бессим-

потомным течением заболевания при весьма умеренном снижении функции (СКФ 45–59 мл/мин), так и с гомеостатическими расстройствами при более значительной убыли МДН (СКФ 30–45 мл/мин) [6]. В то же время в специальных исследованиях было продемонстрировано ступенеобразное, резкое повышение риска смерти от любых причин при СКФ ниже 45 мл/мин. Если при ХБП недиабетической природы уменьшение СКФ до 45–59 мл/мин сопровождается повышением этого риска примерно на 20–30%, то при ее дальнейшем снижении до 30–45 мл/мин последний возрастает до 180–190% [9, 11, 12]. Подобная ступенеобразная связь прослеживается и для сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности [11, 12, 14]. Именно эта закономерность — многократное повышение риска смерти как от любых причин, так и от кардиоваскулярной, а также столь же значительное повышение риска сердечно-сосудистой коморбидности при снижении СКФ с 45–59 до 30–44 мл/мин — стала основанием для разделения III стадии на подстадии «а» и «б». И только этот пункт отличает повсеместно принятую современную классификацию KDIGO-2012 от предлагавшейся ранее K/DOQI (табл. 2.3). Таким образом, в настоящее время III стадия ХБП разделена на две: стадию IIIA, при которой СКФ находится в диапазоне 45–59 мл/мин, и IIIB, когда она снижена значительно — до 30–44 мл/мин [24–27].

Серьезные возражения вызвали также рекомендации K/DOQI в связи с данными эпидемиологических исследований, проведенных после их публикации в 2002 г. В этих исследованиях привлекла к себе особое внимание 10–20-кратная разница в распространенности III стадии ХБП в сравнении с ее IV и V стадиями (соответственно 4,2 против 0,2–0,4% взрослого населения США, см. ниже) [28–31]. В качестве одного из объяснений этого факта рассматривалась гетерогенность ХБП в III стадии, связанная в значительной степени с присутствием или отсутствием протеинурии как весьма значимого фактора прогрессирования любых нефропатий и маркера вероятного развития сердечно-сосудистых осложнений [4, 6, 25, 32–37]. Углубленное изучение этого вопроса и обширные данные, базирующиеся, в частности, на метаанализе более 1,5 млн наблюдений, показали, что риски смерти как от любых причин, так и от кардиоваскулярной, а также скорость прогрессирования ХБП, вероятность развития терминальной ХПН, как и ОПП и сердечно-сосудистых событий, тесно и независимо от СКФ коррелируют с уровнем альбуминурии [38]. Именно эти данные послужили основанием для дополнения классификации ХБП стратификацией не только по показателю СКФ, но и по степени альбуминурии. И в настоящее время, характеризуя ХБП, недостаточно только указать ее стадию по уровню СКФ, следует также одновременно обозначить и уровень (градацию) по альбуминурии.

Наконец, несомненно уязвимым местом классификации K/DOQI ряд авторов считали отсутствие в ней должного внимания к вопросам кли-

нического течения ХБП [6, 39]. Известный шаг в этом направлении сделан группой экспертов KDIGO, в одной из первых рекомендаций которых предлагается оценить причину ХБП и далее классифицировать заболевание соответственно категориям СКФ и альбуминурии.

В заключение следует подчеркнуть, что концепция ХБП знаменует собой принципиально новый подход к проблеме болезней почек. Первоначально сформулированная в 2002 г. свое развитие она получила в течение последующего десятилетия. И современная классификация ХБП KDIGO-2012, базируясь на громадном массиве данных о закономерностях течения болезней почек, предлагает для широкой клинической практики новую методологию интегральной оценки тяжести поражения почек исходя из двух важнейших диагностических и прогностических параметров — показателей СКФ и альбуминурии, причем каждый из них независимо друг от друга определяет прогноз и исходы заболевания.

Эпидемиология хронической болезни почек

Проблема распространенности ХБП привлекла к себе внимание с конца XX столетия, когда стало очевидно повсеместное непрерывное увеличение числа больных, получающих ЗПП. Вслед за этим интенсивному изучению подверглась эпидемиология более ранних стадий ХБП. Масштабное эпидемиологическое исследование «Глобальное бремя болезней» показало, что ХБП является одной из важных причин в структуре смертности во всем мире. Причем это влияние проявляется как напрямую — за счет смерти собственно от нефрологических заболеваний, так и опосредованно — за счет развития зависящих от ХБП сердечно-сосудистых осложнений.

В 2013 г. ХБП напрямую была причиной 956 тыс. смертей во всем мире, обуславливая одну из каждых 57 смертей [40]. Сравнительный анализ с другими причинами смертности показывает, что от ХБП в последнее время умирает больше людей, чем от убийств, врожденных аномалий, недостаточности питания и самоубийств. Более того, показатели смертности от ХБП сопоставимы с числом смертей от таких причин, как туберкулез, СД и ВИЧ/синдром приобретенного иммунодефицита (СПИД), каждая из которых во всем мире ежегодно обуславливает 1,3 млн смертей. И особенно обращает на себя внимание тот факт, что если показатели смертности от сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний, скорректированные по возрасту и полу, с 1990 по 2013 г. снизились на 22 и 14% соответственно, то число смертей от ХБП за тот же период увеличилось на 36,9%, и этот интенсивный рост обгоняет даже динамику смертности от СД (+14,4%) [40]. Как следствие, ХБП заняла 13-е место среди всех причин смерти в мире. При этом было установлено, что хронический ГН обуславливает во всем мире 116,3 тыс. летальных исходов в течение года, диабетиче-

ческая нефропатия — 173,1 тыс. смертей, гипертензивный нефросклероз — 275,7 тыс. смертей, а наибольшее число смертей от ХБП — 391,2 тыс. — обусловлено ее другими нозологическими формами или нефропатиями неясного генеза.

Не менее важна роль ХБП в смертности от сердечно-сосудистых заболеваний. В 2013 г. сниженная СКФ обусловила 1,2 млн кардиоваскулярных смертей, что составляет 7,0% от их общего числа [41]. Эта колоссальная цифра даже превосходит число смертей собственно от нефрологических заболеваний и указывает на необходимость нефропротекции для снижения смертности от сердечно-сосудистой патологии. Немаловажно, что ХБП играет огромную роль не только в летальности, но и в заболеваемости и инвалидизации населения. Согласно данным исследования «Глобальное бремя болезней», в масштабах всего мира только за 2013 г. ХБП обусловила 12,3 млн лет, прожитых с заболеванием [42]. Суммарные потери здоровья от ХБП вследствие как преждевременной смертности населения, так и заболеваемости в течение года составили 33,2 млн лет, что поставило ее на 20-е место среди более чем 300 заболеваний [43].

Масштабы влияния ХБП на глобальное здоровье однозначно говорят как о необходимости включения ее в программы раннего выявления во всех странах мира, так и о крайне насущной потребности в преподавании адекватных знаний о заболеваниях почек врачам всех медицинских специальностей. Насущную потребность в проведении программ раннего выявления ХБП подтверждает также низкий процент больных, знающих о своем заболевании до проведения скрининга. В США осведомленность пациентов с СКФ более 45 мл/мин/1,73 м² об имеющейся у них ХБП ниже 5%, причем в этой группе пациентов осведомленность не превышает 10% даже у больных с выраженной альбуминурией градации А3. Осведомленность об имеющейся ХБП увеличивается среди пациентов с СКФ 30–44 мл/мин/1,73 м², но даже среди этих больных с высокими рисками развития осложнений 72% не знают о своей патологии, а значит, не получают никакого лечения. Так, даже среди пациентов с СКФ менее 44 мл/мин/1,73 м² и высокой альбуминурией градации А3 только половина знала о своем заболевании до проведения скрининга [44]. Столь же низкая осведомленность отмечается и в развивающихся странах, где при проведении скрининга в общей популяции было установлено, что только 6% знали об имеющейся ХБП. Более того, значительная часть обследованных не знала о выявленных у них факторах риска развития и прогрессирования ХБП: среди больных с подтвержденным диагнозом «артериальная гипертензия» до скрининга о нем не знали 44%, а с диагнозом СД — 31% [45].

Несмотря на столь внушительные цифры заболеваемости и смертности от ХБП, ее эпидемиология во многих странах практически не изучается или исследуется крайне фрагментарно. В то же время сведения о

ЗПТ известны более подробно — прежде всего благодаря возможности точного учета получающих ее пациентов. Число больных на ЗПТ ежегодно по всему миру в среднем увеличивается на 6%, притом что население земного шара ежегодно увеличивается примерно на 1%. В 2013 г. число больных, получающих ЗПТ, суммарно достигло 3,2 млн чел., из них 70,3% (2,25 млн чел.) находились на ГД, 8,5% (272 тыс. чел.) получали диализ (ПД), и жизнь 676 тыс. чел. (21,2%) обеспечивалась функционирующей трансплантированной почкой. Описанная динамика, естественно, отражает, с одной стороны, фактическое ежегодное увеличение количества больных, нуждающихся в начале ЗПТ, как это происходит в странах со 100% обеспеченностью ею, таких как США, Канада, страны Западной Европы, Япония, Австралия, а с другой стороны, она определяется также ростом обеспеченности ЗПТ, что наблюдается во многих странах мира, в том числе в нашей стране. Дополнительную роль играют также как значительный прогресс ЗПТ и резкое ограничение спектра противопоказаний к ней, так и увеличение продолжительности жизни больных в условиях этой терапии.

Как было отмечено выше, значительные финансовые затраты, связанные с непрерывно растущей потребностью в ЗПТ, стимулировали изучение распространенности ХБП. Проведенное впервые в рамках III Национального исследования состояния здоровья и питания населения (National Health and Nutrition Examination Study, NHANES III) в США в 1988–1994 гг., оно продемонстрировало неожиданно высокую частоту ХБП среди взрослого населения этой страны — около 12% [Почечная база данных США (USRDS) — 2009], что соответствовало примерно 20 млн чел. (K/DOQI–2002). В последующие годы (NHANES 1999–2004) этот показатель повысился до 13,1% (около 26,3 млн населения), а по данным NHANES 2005–2010 гг. он достиг 14% [46, 47].

Данные о высокой распространенности ХБП были подтверждены далее эпидемиологическими исследованиями в разных регионах мира, проведенными в Австралии, ряде стран Европы, в Японии, Китае и др. При этом в Австралии частота ХБП в целом оказалась еще более высокой и составила 16,2%, в Европе — от 10,2% в Норвегии до 12,7% в Испании и 17,6% в Нидерландах, в Японии — 18,7%, в Китае она зависела от региона и находилась в диапазоне от 6,5% в Пекине до 11,8% в Шанхае [48–51]. Обобщение результатов различных эпидемиологических исследований позволило заключить, что число лиц с таким бесспорным признаком ХБП, как уровень СКФ ниже 60 мл/мин, в Европе и США существенно не различается и равно примерно 4,7% от численности взрослого населения. В Австралии оно оказалось приблизительно в 2 раза выше (11,2%) [52]. Экстраполяция этих данных на все регионы мира позволяет предположить, что в целом около 5% взрослого населения Земли в настоящее время страдают ХБП в стадии снижения функции почек [53].

Данные о распространенности ХБП в нашей стране весьма малочисленны. Она изучалась лишь в отдельных регионах и только на ограниченных выборках [54, 55]. В какой-то, хотя и весьма ограниченной мере ее отражением могут быть данные региональных регистров, в которых анализируется обращаемость в нефрологическую службу региона. По данным Московского городского регистра, обращаемость по поводу ХБП в нефрологическую службу города в 2013 г. составила 3015,7 чел. на 1 млн населения. При этом среди общего числа обратившихся примерно 61% имели ранние, I и II стадии ХБП, тогда как 39% страдали ХПН, то есть ХБП III–V стадий, причем 8,4% — в ее терминальной стадии. Однако не вызывает сомнения, что регистрация больных по обращаемости не отражает истинной распространенности ХБП, которая нуждается в специальном изучении. Весьма вероятно, что данные, полученные во многих других странах, могут быть экстраполированы и на нашу страну, однако очевидно, что выяснение этого вопроса требует организации достаточно репрезентативных эпидемиологических исследований.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ I–II СТАДИЙ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

Сведения об эпидемиологии ХБП были получены в разные временные периоды, и многие исследования были проведены еще до публикации современной классификации KDIGO, которая выделяет не стадии ХБП, а градации СКФ и альбуминурии. В связи с этим в части исследований используется предыдущая классификация K/DOQI, разделяющая ХБП на стадии, а для III–V стадий ХБП в классификации K/DOQI не было деления на больных, имеющих нормальную или повышенную альбуминурию или протеинурию, что следует иметь в виду при оценке данных исследований, выполненных в течение 10-летнего периода действия классификации K/DOQI. Условно можно принять, что в K/DOQI термин «I–II стадия ХБП» в KDIGO соответствует термину «градации C1–C2 при наличии градаций A2–A3», а эквивалентом для стадий ХБП по K/DOQI от III до V в KDIGO будут «градации от III до V СКФ, вне зависимости от градации A».

Данные о распространенности первых двух начальных стадий ХБП к настоящему времени все еще остаются ограниченными. Первые данные по этому поводу были получены в исследовании NHANES III (1988–1994). Они показали, что частота I стадии ХБП, в качестве основного критерия которой рассматривались протеинурия или постоянная альбуминурия, превышающая 30 мг/г креатинина, при нормальной функции почек, составляет 3,6% от числа взрослого населения США. В двух следующих сериях исследования NHANES, выполненных в 1999–2002 и 2003–2006 гг., величина этого показателя практически не изменилась, оставаясь на уровне 3,4 и 3,1% соответственно, но по данным обследования 2005–2010 гг. частота двух первых стадий ХБП возросла до 7,3% [31, 56]. Примерно такая же небольшая частота

та начальных стадий ХБП была установлена в исследованиях, проведенных в Великобритании (2,1%), Норвегии (2,7%) и Испании (3,5%) [7, 48, 57]. В этих исследованиях в качестве критерия диагностики I стадии ХБП рассматривалась стойкая альбуминурия >30 мг/г креатинина, что вполне правомочно лишь при диагностике диабетической нефропатии или гипертонических поражений почек, но требует осторожности при интерпретации данных в отсутствие этих патологий [7]. Так, в Австралии, где критериями ранних стадий ХБП были только протеинурия ($>0,2$ мг/г креатинина) и (или) гематурия, частота I стадии ХБП оказалась в 2–3 раза ниже и составила 0,9% [52].

ХБП II стадии, по данным приведенных выше исследований, в разных странах выявляется примерно с такой же частотой, как и ХБП I стадии, — у 2–4% взрослого населения [7, 46, 48]. При этом частота как I, так и II стадий у мужчин и женщин существенно не различается. Значимая связь этого показателя с возрастом также не выявляется. Правда, по данным NHANES, II стадия ХБП выявляется несколько чаще в группе лиц старше 60 лет [56].

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ III–IV СТАДИЙ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

ХБП III стадии существенно отличается от первых двух как по распространенности, так и по гендерному и возрастному составу. Первые данные о ее распространенности были получены в исследовании NHANES III в 1988–1994 гг., охватившем обследование 15 488 жителей США в возрасте старше 20 лет, среди них особый акцент был сделан на молодых и пожилых лицах, а также на этнических меньшинствах. Экстраполяция полученных данных на всю взрослую популяцию населения США привела к неожиданному результату. Оказалось, что ХБП III стадии, если за ее критерий принять снижение СКФ, рассчитанной по формуле MDRD, ниже 60 мл/мин, предположительно страдает 12,3% взрослого населения США. Однако выполненная далее коррекция установленного при обследовании уровня креатинина крови на основании его калибрования по лаборатории MDRD выявила существенное завышение истинной распространенности этой стадии ХБП. По уточненным данным, ее частота составила 5,5% [56, 58], и это красноречиво подчеркивает особое значение лабораторной оценки уровня креатининемии. Исследование NHANES, продолженное в 1999–2002 и 2003–2006 гг., выявило тенденцию к увеличению этого показателя — до 7,9 и 7,6% соответственно.

Вслед за NHANES в разных регионах мира начались эпидемиологические исследования, как широкие популяционные, так и скрининговые, в случайных или специальных субпопуляциях населения. Из их результатов следует, что частота III стадии ХБП находится в диапазоне от 4,2% (Норвегия) — 8,1% (Мексика) до 40% (Япония) [48, 59, 60]. По данным популяционного

исследования Австралии, в которое были включены 11 247 взрослых, частота этой стадии ХБП была оценена как равная 10,9%, в Испании — 5%, в Исландии — 8,3% [50, 52, 57]. В Великобритании было проведено несколько эпидемиологических исследований, позволяющих предполагать III стадию ХБП примерно у 5% населения [7]. В Китае ее распространенность находится в диапазоне 2,5–4,9% от числа взрослого населения [61, 62].

Следует отметить, однако, что наиболее высокие показатели распространенности этой стадии ХБП, полученные в Японии, Австралии, Мексике, Исландии, стали результатом исследований, в которых СКФ рассчитывалась по формуле Кокрофта–Голта, а если применялся расчет по MDRD, то он проводился без калибровки оценки уровня креатинина по лаборатории MDRD. В то же время частота этой стадии в Испании, Китае, Норвегии, равная примерно 4–5%, была установлена в исследованиях, в которых оценка креатинина плазмы крови калибровалась по лаборатории MDRD, что позволяет рассматривать эти данные как более точные, хотя и следует иметь в виду, что при СКФ, близкой к 60 мл/мин, уравнение MDRD может занижать ее величину и оптимальным в этих условиях является расчет по формуле СКД-EPI.

Независимо от методики оценки, во всех перечисленных выше исследованиях выявлена тесная связь частоты III стадии ХБП с возрастом и превалирование ее у женщин. Так, соотношение «мужчины–женщины» в разных сериях исследования NHANES составило 0,62–0,64, по данным разных территорий Великобритании, оно равно в среднем 0,45, находясь в диапазоне 0,64–0,45 [7].

Значение возраста с очевидностью демонстрируют данные как о числе впервые ежегодно выявляемых случаев ХБП III стадии, так и о ее распространенности в целом. Так, по данным одного из исследований Великобритании, годовая выявляемость этой стадии равна 0,01% среди лиц в возрасте 20–29 лет, но она возрастает почти в 100 раз (до 1,2%) среди лиц старше 80 лет. В исследовании NEOERICA, в котором была проанализирована база данных первичной медицинской помощи ряда территорий Великобритании, повышение креатинина крови было выявлено в целом в 26% случаев, но в подгруппе лиц в возрасте 75–85 лет оно наблюдалось у 62% обследованных. По данным NHANES, частота ХБП III стадии составляет 0,3% среди лиц в возрасте 20–39 лет, повышается почти в 10 раз (до 3,8%) в возрастной группе 40–59 лет и достигает 26,4% в более старшей субпопуляции [56].

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ V СТАДИИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК/ТЕРМИНАЛЬНОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

V стадия ХБП развивается лишь у относительно небольшой части больных с поражениями почек, что объясняется их высокой смертностью от

других причин, и прежде всего от сердечно-сосудистых заболеваний, еще до развития терминальной ХПН, а также весьма медленным, на протяжении многих лет, прогрессированием заболевания, особенно в его III стадии, у значительной части пациентов [29, 30, 63]. Результаты уже упомянутого первого и наиболее значимого исследования распространенности ХБП — III Национального исследования состояния здоровья и питания населения (National Health and Nutrition Examination Study, NHANES III), проведенного в США в 1988–1994 гг., показали, что объединенная группа больных с IV и V стадиями ХБП составляет 0,3% от общего числа взрослого населения, а по данным этого же исследования за 1999–2002 гг. и 2003–2006 гг. — 0,5% [28, 56, 64–66]. В популяционных исследованиях, проведенных в других странах — Австралии, Японии и Мексике, охватывающих соответственно 11 247, 95 255 и 3564 чел. в возрасте старше 18–25 лет, — частота V стадии ХБП оказалась несколько ниже: 0,003% у населения Австралии, 0,1% в Японии и 0,11% в Мексике [52, 59, 60].

Распространенность ХБП IV и V стадий в нашей стране изучалась чрезвычайно мало. Тем не менее, по данным исследования, проведенного с участием сотрудников Института нефрологии Санкт-Петербургского ГМУ им. И.П. Павлова в Вологодской области, показатель числа новых случаев этих стадий ХБП в этом регионе составлял 135 чел./млн населения, что было близко к его величине в ряде стран Европы [54, 55].

Как следует из определения, V стадия ХБП диагностируется, по существу, при явлениях терминальной ХПН, когда СКФ <15 мл/мин и больной нуждается в ЗПТ. Поэтому естественно, что она представлена в основном диализной популяцией больных, а следовательно, ее распространенность, как и гендерная, возрастная, этническая и нозологическая структура, достаточно надежно может оцениваться по данным национальных регистров ЗПТ. Последние ведутся в настоящее время во многих странах мира, но корректные сведения об истинной частоте V стадии ХБП могут быть получены только из регистров регионов со стабильным и полным обеспечением потребности в ЗПТ. При этом особый интерес вызывают сведения о больных, ежегодно впервые начинающих ЗПТ, основной составляющей которой является диализ и лишь редко додиализная ТП, ибо они отражают истинную динамику как количественных, так и качественных параметров V стадии ХБП.

Данные регистров стран, где ЗПТ пока не полностью обеспечивает существующую потребность, число больных с ХБП V стадии определяется не ее истинной частотой, а главным образом возможными объемами помощи. Тем не менее они также представляют значительный интерес, причем не только для оценки тенденций развития ЗПТ, но и для анализа количественных и качественных изменений состава больных, ее получающих.

Данные регистров стран, уже давно полностью обеспечивающих потребность своего населения в ЗПТ, демонстрируют неуклонную тенденцию

к росту ежегодного числа новых случаев терминальной ХПН во многих регионах мира на протяжении 1990–2000-х гг. Так, в США [56] ежегодное количество больных, начинающих ЗПТ, за 1988–2007 гг. возросло примерно в 2,6 раза: с 41 262 в 1988 г. до 107 644 чел. в 2007 г., что в пересчете на 1 млн населения соответствует увеличению с 188,3 до 361 чел. Правда, темп этого прироста в течение 2000-х гг. отчетливо снизился — с 8–10% на протяжении 1990-х гг. до 2% в 2005 г. и 0,85% в 2007 г. — и далее даже практически приостановился, что связано с широким внедрением в этой стране методов нефропротекции. В других странах, также полностью обеспеченных ЗПТ, таких как Канада, Австрия, Австралия, Япония, Бельгия, Германия и ряд других, ежегодное число новых больных, нуждающихся в начале ЗПТ, в пересчете на 1 млн населения с 1999 по 2006 г. увеличилось на 10–30%, а в Бельгии и Германии даже на 40% [56]. И по данным на конец 2007 г., число начинающих диализ в таких странах в пересчете на 1 млн населения находилось в диапазоне от 106–110–129 чел. (Великобритания, Австралия, Швеция) до 415–361 чел. (Тайвань, США). В то же время, по данным отчета регистра ERA-EDTA, обобщающего сведения по 72 933 больным, представленные 49 национальными регистрами из 54 европейских стран, в том числе стран Восточной Европы, увеличение числа так называемых новых больных, то есть начинающих ЗПТ, в пересчете на 1 млн населения с 2004 г. в среднем по Европе приостановилось, что может быть связано с влиянием показателей стран Восточной Европы. В целом по всем указанным 54 странам число начинающих ЗПТ в 2013 г. в среднем составляло 112 чел./млн населения, тогда как по странам Западной Европы оно находилось в диапазоне от 84 (Финляндия) до 116–146 (Испания), 159 (Франция), 172 (Голландия), 193 (Бельгия) [67].

В нашей стране, как и в других странах с развивающейся ЗПТ, динамика числа больных, ежегодно начинающих диализное лечение, в основном определяется увеличением доступности этого вида помощи. Показатель прироста ЗПТ в Российской Федерации в целом примерно в 2 раза и даже более опережает среднемировой темп (около 13–14,5% против 6% в год), и с 1998 по 2013 г. количество больных, ежегодно начинающих ЗПТ в России, возросло примерно в 3 раза — с 2472 до 7376 чел., что в пересчете на 1 млн населения составляет увеличение с 16,8 до 51,3 чел. (рис. 2.1, 2.2) [68].

В современном мире лидерами как по абсолютному количеству больных, получающих ЗПТ, так и по показателю обеспеченности ею в пересчете на 1 млн населения являются США и Япония, в которых в 2010 г. ЗПТ получали соответственно 593 086 чел. (1752 на 1 млн населения) и 289 415 чел. (2260 на 1 млн населения). Высокий уровень обеспеченности ЗПТ обращает на себя внимание также на Тайване — 59 856 чел (2584 чел./млн), в Южной Корее — 58 860 (1144 чел./млн), Гонконге — 7857 (1106 чел./млн), Испании — 47 632 (1046 чел./млн), Канаде — 39 056 (1144 чел./млн), Франции —

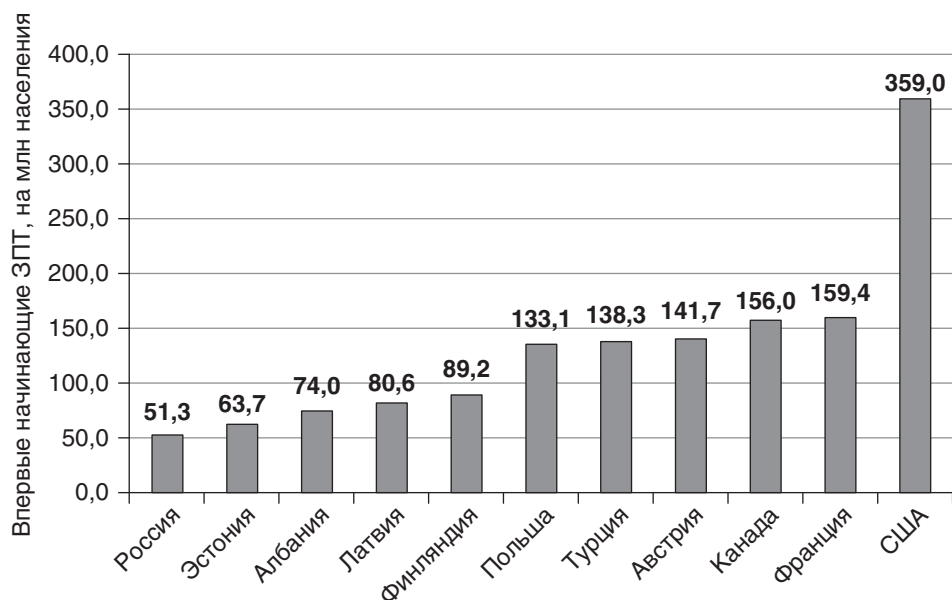


Рис. 2.1. Число впервые начинающих заместительную почечную терапию (ЗПТ) в России и других странах в пересчете на 1 млн населения (по ERA-EDTA,USRDS, данные для США и Канады указаны за 2012 г., для всех остальных стран — за 2013 г.)

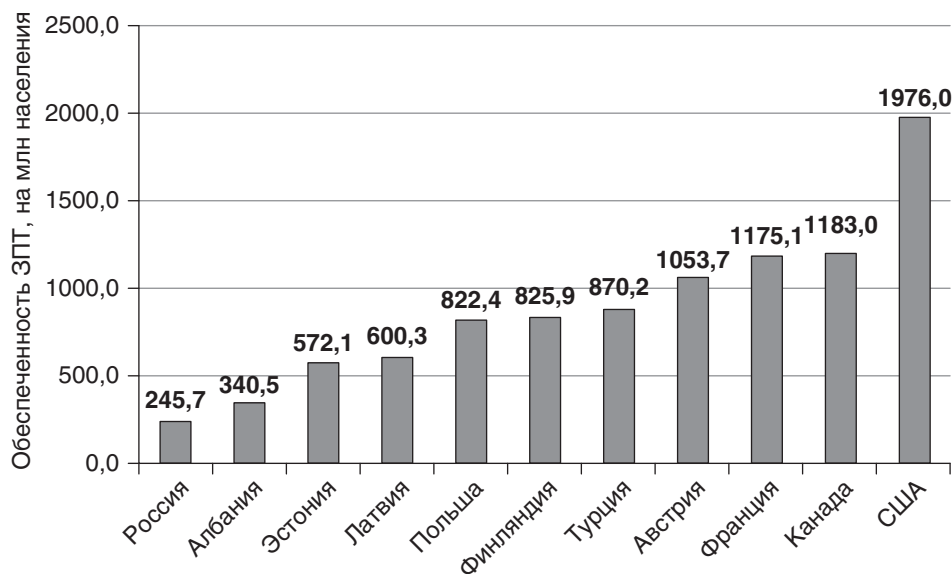


Рис. 2.2. Обеспеченность заместительной почечной терапией (ЗПТ) в пересчете на 1 млн населения в России и других странах (по ERA-EDTA и USRDS, данные для США и Канады указаны за 2012 г., для всех остальных стран — за 2013 г.)

67 271 (1060 чел./млн). В Австралии число больных, получавших ЗПТ, в пересчете на 1 млн населения в 2010 г. составляло 849, в Израиле — 1102, в регионах Латинской Америки (соответственно в Аргентине и Чили) — 795 и 1161, в Мексике — 1402 чел./млн (USRDS-2012). В странах Западной Европы в 2013 г. этот показатель находился в диапазоне от 685 (Исландия) до 1019 (Великобритания) и 1223–1269 (Бельгия), в странах Центральной и Восточной Европы — от 572 (Эстония) до 816,9, 1008,3, 1034 (Румыния, Словения и Чехия соответственно) [69]. В Российской Федерации количество больных, получавших ЗПТ на конец 2013 г., по данным регистра Российского диализного общества (РДО), составляло 35 305 чел., что соответствует показателю обеспеченности 245,7 чел./млн, и темп прироста этого показателя опережает среднемировые значения, так что разрыв в уровне обеспеченности ЗПТ населения России и населения других стран за 1998–2013 гг. существенно сократился (рис. 2.3) [67, 68].

Если в глобальном масштабе наибольшее число больных на ЗПТ получают лечение диализом (79%) и число пациентов с функционирующим трансплантатом почти в 4 раза меньше (21%), то в отдельных странах это соотношение существенно отличается. Так, в европейских странах в 2013 г. ГД составлял только 49,1% в структуре ЗПТ, и его получали 501 чел./млн населения, ПД лечились лишь 5,6% превалянтных пациентов (57,5 чел./млн), а жизнь 45% пациентов обеспечивалась трансплантированной почкой, число которых составило 459,3 в пересчете на 1 млн населения [67]. В нашей стране к концу 2014 г. диализом лечились всего 31 905 чел. (80,5% от обще-

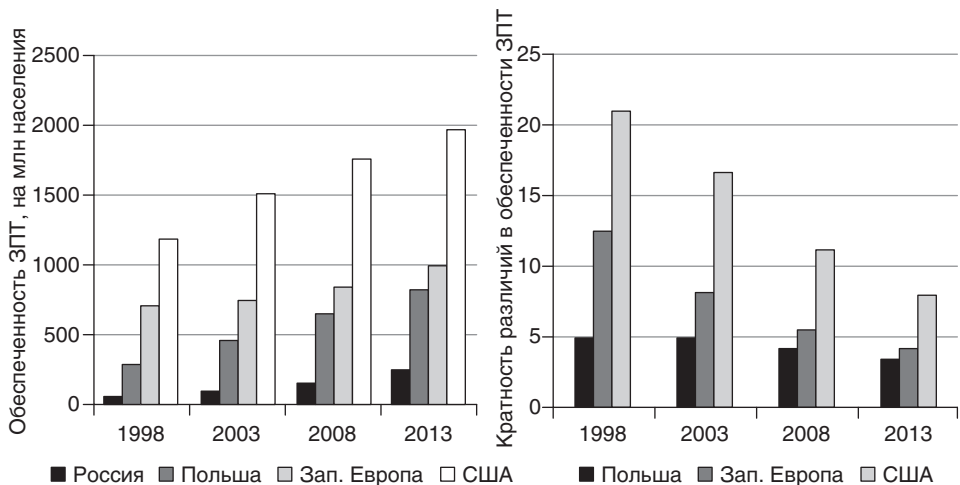


Рис. 2.3. Динамика роста обеспеченности заместительной почечной терапией (ЗПТ) в России, Соединенных Штатах Америки и Западной Европе. Слева — показатели обеспеченности заместительной почечной терапией, справа — кратность разницы в обеспеченности России и отдельных стран

го числа получавших ЗПТ), из них программным ГД лечились 29 724 чел., ПД — 2181 чел. (75 и 5,5% соответственно). Доля реципиентов с функционирующей трансплантированной почкой в общей структуре ЗПТ при этом была равна 19,4% (7707 чел.) (рис. 2.4, 2.5; см. цв. вклейку).

Надо отметить, что удельный вес ТП в ЗПТ в разных регионах мира значительно варьирует. Так, в Японии она не играет сколь-нибудь существенной роли в обеспеченности ЗПТ, а в странах Европы доля пациентов с функционирующей трансплантированной почкой варьирует от 12,5% в Болгарии до 51,5% в Испании [69]. Ежегодное число трансплантаций почки в пересчете на 1 млн населения находится в широком диапазоне — от 0,6 (Бангладеш) до 57,5 (США) — 63,2 (Мексика), составляя в большинстве стран от 20 до 50 операций/млн. Количество реципиентов с функционирующим трансплантатом варьирует в разных странах от 40 (Румыния) до 608 (Норвегия) в пересчете на 1 млн населения [46]. В России величина этого показателя, по данным регистра РДО, в 2014 г. была равна 52,7 чел./млн, и их доля в общем числе пациентов, получающих ЗПТ, как указано выше, составляла 19,4%.

Данные о гендерном и возрастном составе ХБП V стадии подробно анализируются в ежегодных отчетах USRDS и регистра ERA-EDTA. Из них следует, что среди начинающих диализ на протяжении 2000–2013 гг. доля мужчин чаще всего примерно на 10% превышала долю женщин или была примерно равна последней. При этом в США почти половина больных (48,3%) были в возрасте старше 65 лет, а возраст 25,5% пациентов превышал 75 лет. Лица в возрасте 45–64 лет составляли 38%, в возрасте 20–44 лет — 12,5%, а еще более молодые — лишь 1,2%. Гендерный и возрастной состав общей диализной популяции США, так называемых превалентных больных, существенно не отличался. Показатель числа диализных больных в пересчете на 1 млн населения той же возрастной группы тесно коррелировал с возрастом. Если для больных возраста 20–44 лет в пересчете на 1 млн населения той же возрастной группы он составлял 126 чел., то для возраста от 45 до 64 лет повышался до 611 чел., для лиц от 65 до 74 лет — до 1424 чел., а для еще более старшей группы достигал 1735 чел./млн. Подобная связь с возрастом прослеживается и в других регионах мира со 100% обеспеченностью диализом [56]. Так, в странах Европы в 2013 г. доля больных старше 65 лет превышала 50%, и медиана возраста больных, начинающих ЗПТ, находилась в диапазоне 62,4 (Румыния) — 73,3 года (Бельгия). При этом в популяции мужчин эти значения варьировали от 62,0 до 72,8 года, а в популяции женщин — от 62,8 до 74,2 года [69]. Эти данные красноречиво свидетельствуют о преобладании пожилых лиц среди больных с ХБП V стадии, что резко контрастирует с гендерным составом российской популяции пациентов на ЗПТ (рис. 2.6) [70].

С приведенными данными согласуется и нозологический состав больных, начинающих диализ. Так, в США 44% из них страдали СД, осложненным

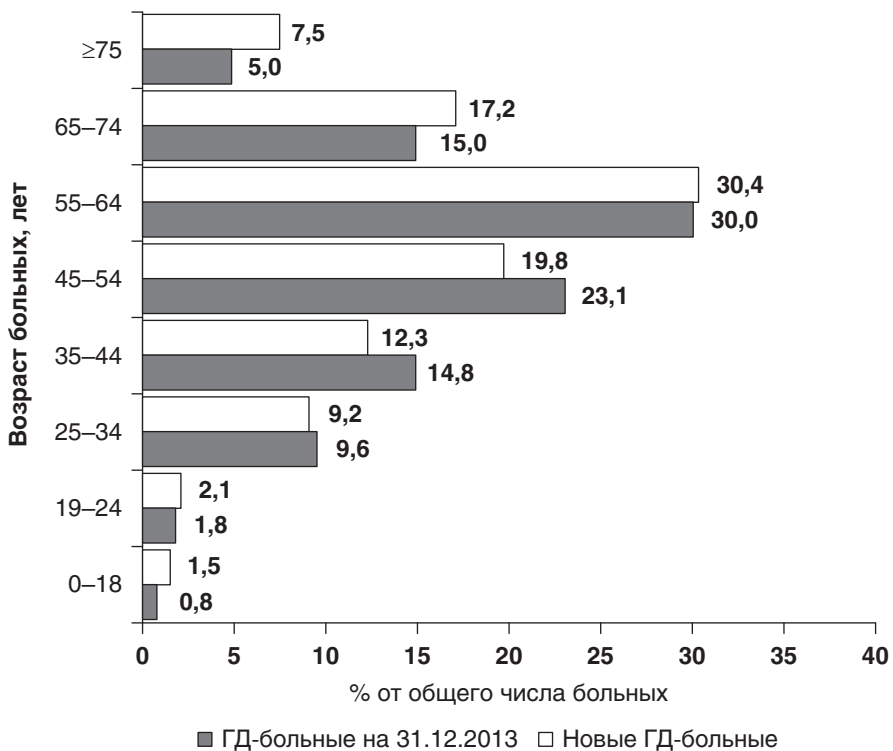


Рис. 2.6. Распределение по возрасту больных, впервые начавших лечение программным гемодиализом в 2013 г., и больных, находившихся на лечении на 31 декабря 2013 г. [70]

ХБП V стадии, 27,6% — АГ. Таким образом, среди причин этой стадии ХБП и соответственно терминальной ХПН более $\frac{2}{3}$ (71,6%) составляют сосудистые поражения почек. Доля ГН среди начинающих диализ равна лишь 6,8%, что несколько меньше, чем в когорте превалентных больных (15,5%). Несколько меньше и удельный вес кистозной болезни почек: соответственно 2,4 и 4,7%. Примерно у 4% больных причина ХБП осталась неизвестной [56]. В странах Европы доля СД в структуре причин ХБП V стадии не столь значительна, как в США, и находилась в диапазоне от 16,5% (Голландия) до 33,8% (Испания), составляя в среднем 22,4%. В структуре причин тХПН в европейских странах близким к этому показателю оказался удельный вес гипертонического нефроангиосклероза и реноваскулярной болезни (в среднем суммарно 18,1%). В то же время доля ГН в этих странах составляла в среднем 11,5%, поликистоза почек — 6%, пиелонефрита — 5,3%. [69]. Приведенные данные убедительно показывают, что среди причин терминальной стадии ХБП практически повсеместно на первый план выходят СД и гипертонивные, сосудистые поражения почек, тогда как ГН и другие нефропатии отступают на второй план.

В то же время в регионах с пока еще недостаточной обеспеченностью диализом как возрастной, так и нозологический состав больных с ХБП V стадии имеет значительные отличия, хотя по мере развития ЗПТ они постепенно нивелируются. Об этом, в частности, красноречиво свидетельствует динамика нозологического состава отечественной диализной популяции. Так, за время существования регистра ЗПТ РДО (с 1998 по 2013 г.) среди пациентов, впервые начинающих лечение диализом, доля диабетического нефросклероза возросла до 19,1%, гипертонического нефроангиосклероза — до 10,5%, притом что удельный вес ГН снизился до 27%. Тем не менее недостаточная обеспеченность ряда территорий диализом все еще сказывается на снижении доли среди диализных больных лиц пожилого возраста. В Российской Федерации на конец 2013 г. самыми многочисленными были возрастные группы 55–64 года (30,0%) и 45–54 года (23,1%), которые в совокупности с более молодыми пациентами составили почти 80% от общего числа получавших диализ (см. рис. 2.6) [70]. При этом выявляется, хотя и не для всех регионов, связь между уровнем обеспеченности диализом и средним возрастом диализных пациентов (табл. 2.5). К примеру, в Москве, занимающей одно из лидирующих в стране мест по развитию диализа (237,5 чел./млн населения), доля больных старше 65 лет на конец 2013 г. составляла 31%, тогда как в наименее обеспеченном диализом федеральном округе (Дальневосточном) их доля составляла около 11%.

Таблица 2.5. Обеспеченность программным гемодиализом и особенности возрастного и полового состава больных по федеральным округам Российской Федерации, Москве и Санкт-Петербургу в 2013 г.

Федеральный округ	Обеспеченность ГД, чел./млн	% больных, по которым имеются индивидуальные данные	Возраст ГД-больных (M±B), лет	% больных старше 65 лет	% мужчин
Всего по России	183,4	61,7	52,9±13,7	19,8	53,2
Центральный	159,0	52,6	51,5±13,4	15,0	52,4
Москва	237,5	99,9	56,0±14,7	31,0	54,1
Северо-Западный	176,6	57,0	50,7±13,6	15,1	51,8
Санкт-Петербург	265,2	46,4	54,6±15,7	28,4	53,3
Южный	188,9	82,8	54,9±13,9	24,5	56,2
Приволжский	184,6	51,0	52,5±13,6	18,4	51,8
Уральский	223,7	51,6	52,7±12,7	15,8	52,0
Сибирский	158,3	56,4	50,6±13,6	12,9	53,3
Дальневосточный	125,6	83,8	48,4±13,5	10,8	51,3
Северо-Кавказский	169,6	53,1	51,3±13,4	15,2	53,7

Одной из причин, хотя и не единственной, столь существенных отличий приведенных данных от отчетов регистров стран со 100% обеспеченностью ЗПТ являются отмеченные выше ограничения ее доступности. Другой, не менее важной причиной может быть неполноценная диагностика ХБП, включая ее поздние стадии. Весьма вероятно, что в совокупности эти два фактора определяют отличия структуры ХБП V стадии в Москве, где в последние годы для диагностики широко используются биопсия почки, компьютерная ангиография и пр., от общероссийских данных. Так, по данным Московского городского регистра, на начало 2013 г. распространенность ХБП V стадии составила 353,4 чел./млн, тогда как всей ХПН (то есть ХБП III–V стадий) — 1134,3 чел./млн, и в целом всей ХБП — 3015,7 чел./млн. Хотя эти цифры существенно превышают показатели многих российских регионов, следует отметить, что Московский регистр учитывает только активно обратившихся к нефрологу пациентов, а не истинную заболеваемость и распространенность ХБП среди всего населения. Именно поэтому сведения о распространенности ХБП в Москве (3015,7 чел./млн эквивалентно 0,3% всего населения) столь сильно отличаются от данных о распространенности ХБП (10–13% взрослого населения), полученных в результате сплошного скрининга (см. выше).

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ

Эпидемиология ХБП у детей изучена в намного меньшей степени, чем у взрослых. Тем не менее эта задача является крайне актуальной, поскольку именно в процессе внутриутробного развития и в детском возрасте могут закладываться основы развития последующего заболевания почек у взрослых. Так, в настоящее время доказано, что малое число нефронов при рождении является фактором риска развития в старших возрастных группах как ХБП и ОПП, так и артериальной гипертензии, ожирения, нарушенной толерантности к глюкозе и СД (см. главу 3). Уменьшение числа нефронов при внутриутробном развитии связано с недостаточным поступлением калорий, белка, витамина А, а также употреблением во время беременности кофеина, курением, приемом потенциально нефротоксичных лекарственных препаратов (ЛП) [71]. Известно, что малое число нефронов при рождении чаще отмечается у детей с низким весом при рождении или у недоношенных детей, а с этими состояниями ежегодно рождается почти 43 млн младенцев [72]. У людей с малым весом при рождении относительный риск развития терминальной ХПН в течение первых 40 лет жизни повышен на 60% по сравнению с таковым у родившихся с нормальной массой тела [73]. В настоящее время не существует неинвазивного теста для определения в клинической практике малого числа нефронов при рождении, и сведения об эпидемиологии ХБП у детей также основаны на результатах измерения СКФ и альбуминурии/протеинурии. Применительно к детям старше 2 лет

рекомендуется использовать те же самые градации СКФ, что и у взрослых. Однако многие исследования были проведены или начали проводиться еще до разработки классификаций K/DOQI и KDIGO, и в качестве границы снижения СКФ в них установлено значение 75 мл/мин/1,73 м², что может приводить к некоторому завышению данных о числе больных с ХБП.

Одним из наиболее масштабных эпидемиологических исследований у детей является проводимое в Италии с 1990 г. проспективное общенациональное исследование ItalKid, которое включает всех пациентов вплоть до 20-летнего возраста [74]. В нем было установлено, что ежегодно число случаев впервые выявленного снижения СКФ ниже 75 мл/мин/1,73 м² составляет 12,1 в пересчете на 1 млн детского населения, а распространенность на конец года — 74,7 на 1 млн детского населения. Схожие сведения о впервые выявленной СКФ менее 75 мл/мин/1,73 м² получены турецкими исследователями — 11,9 случая на 1 млн детского населения младше 19 лет [75]. При анализе эпидемиологии более поздних стадий ХБП в Швеции (включены дети от 6 мес до 16 лет) [76] и Франции (включены дети от 0 до 16 лет) [77] установлено, что градации СКФ С4 и С5 (в исследованиях учитывался клиренс креатинина) были впервые выявлены в течение года у 7,7 и 10,5 больных в пересчете на 1 млн детского населения, а распространенность на конец года составила 21,0 и 66,0 чел./млн соответственно.

Сведений о ЗПТ у детей существенно больше. В США [78] обеспеченность ЗПТ детского населения на конец 2013 г. достигла 86,3 чел./млн (при этом 71,5% из них имеют функционирующий почечный трансплантат), а средний показатель по странам Европы [69] составлял 57,2 чел./млн (при этом в большинстве стран более 80% из них имеют функционирующий почечный трансплантат). В России обеспеченность ЗПТ в 2013 г. составила 18,0 чел./млн детского населения (из них 50,5% имели функционирующий почечный трансплантат) [68]. Средняя обеспеченность ЗПТ детей до 14 лет в странах Западной, Центральной и Восточной Европы составила в 2013 г. 33,1 чел./млн населения, тогда как в России — 15,6 чел./млн [79]. Различия в обеспеченности отдельных групп детей также достигают почти двукратных величин: для детей 0–4 лет эти показатели составляют 14,8 чел./млн в Европе и 6,4 чел./млн в России, для детей 5–9 лет — соответственно 32,3 чел./млн и 14,5 чел./млн, для детей 10–14 лет — 53,7 чел./млн и 27,9 чел./млн. Кроме того, среди получающих ЗПТ детей от 0 до 14 лет в Европе почечный трансплантат имеют 66,7%, а в России — только 47,7% [79].

Список литературы

1. KDIGO 2012 Clinical Practice Guidelines for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease // *Kidney Int.* 2013. Suppl. V, N 1. P. 1–127.

2. Eckardt K.U., Coresh J., Devuyst O. et al. Evolving importance of kidney disease // *Lancet*. 2013. Vol. 382, N 9887. P. 158–169.
3. Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, classification and stratification // *Am. J. Kidney Dis.* 2002. Vol. 39, suppl. 1. P. S1–S266.
4. Bauer C., Melamed M.L., Hostetter T.H. Staging of chronic kidney disease: time for a course correction // *J. Am. Soc. Nephrol.* 2008. Vol. 19. P. 844–846.
5. Levey A.S., Stevens L.A., Schmid C.H. et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate // *Ann. Intern. Med.* 2009. Vol. 150. P. 604–613.
6. Winearls C.G., Glassock R. Dissecting and refining of chronic kidney disease // *Kidney Int.* 2009. Vol. 75. P. 1009–1014.
7. MacGregor M.S. How common is early kidney disease? // *Nephrol. Dial. Transplant.* 2007. Vol. 22, suppl. 9. P. ix8–ix18.
8. Hillege H.L., Nitsch D., Pfeffer M.A. et al. Renal function as a predictor of outcome in a broad spectrum of patients with heart failure // *Circulation*. 2006. Vol. 113. P. 671–678.
9. O'Hare A.M., Bertenthal D., Shlipak M.G. et al. Impact of renal insufficiency on mortality in advanced lower extremity peripheral artery disease // *J. Am. Soc. Nephrol.* 2005. Vol. 16. P. 514–519.
10. So W.Y., Kong A.P., Ma R.C. et al. Glomerular filtration rate, cardiorenal end points and all-cause mortality in type 2 diabetic patients // *Diabetes Care*. 2006. Vol. 29. P. 2046–2052.
11. Go A.S., Chertow G.M., Fan D. et al. Chronic kidney disease and risks of death, cardiovascular events, and hospitalization // *N. Engl. J. Med.* 2004. Vol. 351. P. 1296–1305.
12. Gullion C.M., Keith D.S., Nichols G.A. et al. Impact of comorbidities on mortality in managed care patients with CKD // *Am. J. Kidney Dis.* 2006. Vol. 48. P. 212–220.
13. Nag S., Bilous R., Kelly W. et al. All-cause and cardiovascular mortality in diabetic subjects increases significantly with reduced estimated glomerular filtration rate: 10 year's data from the South Tees Diabetes Mortality Study // *Diabet. Med.* 2007. Vol. 24. P. 10–17.
14. Rachman M., Pressel S., Davis B.R. Cardiovascular outcomes in high-risk hypertensive patients stratified by baseline glomerular filtration rate // *Ann. Intern. Med.* 2006. Vol. 144. P. 172–180.
15. McCullough P.A., Jurkovitz C.T., Pergola P.E. et al. Independent component of chronic kidney disease as a cardiovascular risk state: results from the Kidney Early Evaluation Program (KEEP) // *Arch. Intern. Med.* 2007. Vol. 167. P. 1122–1129.
16. Levey A.S., Coresh J., Green T. et al. Using standardized serum creatinine values in the modification of diet in renal disease study equation for estimating glomerular filtration rate // *Ann. Intern. Med.* 2006. Vol. 145. P. 247–254.
17. Rule A.D., Gussak H.M., Pond G.R. et al. Measured and estimated GFR in healthy potential kidney donors // *Am. J. Kidney Dis.* 2004. Vol. 43. P. 112–119.
18. Darmady E.M., Offer J., Woodhouse M.A. The parameters of aging kidney // *J. Pathol.* 1973. Vol. 109. P. 195–207.
19. Coresh J., Selvin E., Stevens L.A. et al. Prevalence of chronic kidney disease in the United States // *JAMA*. 2007. Vol. 298. P. 2028–2047.
20. Wetzels J.F., Kitmeney L.A., Swinkels D.W. et al. Age- and gender specific reference values of estimated GFR in Caucasians: the Nijmegen Biochemical Study // *Kidney Int.* 2007. Vol. 72. P. 632–637.
21. Lindeman R.D., Tobin J., Shock N.W. Longitudinal studies on the rate of decline in renal function with age // *J. Am. Geriatr. Soc.* 1985. Vol. 33. P. 278–285.
22. Garg A.X., Papaioannou A., Ferko N. et al. Estimating the prevalence of renal insufficiency in seniors requiring long-term care // *Kidney Int.* 2004. Vol. 65. P. 649–653.

23. O'Hare A.M., Bertenthal D., Convinsky K.E. et al. Age affects outcome in chronic kidney disease: one size for all ages? // *J. Am. Soc. Nephrol.* 2006. Vol. 17. P. 846–853.
24. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease // *Kidney Int.* 2013. Suppl. 3, N 1. P. 1–127.
25. Chronic Kidney Disease. National clinical guideline for early identification and management in adults in primary and secondary care. Royal College of physicians of London, 2008.
26. Смирнов А.В., Шилов Е.М., Добронравов В.А. и др. Хроническая болезнь почек // *Нефрология : клинические рекомендации / под ред. Е.М. Шилова, А.В. Смирнова, Н.Л. Козловской. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016. С. 25–77.*
27. Смирнов А.В., Каюков И.Г., Добронравов В.А., Бобкова И.Н. и др. Понятие о хронической болезни почек. *Нефрология : национальное руководство. Краткое издание / под ред. Н.А. Мухина. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014. С. 20–39.*
28. Coresh J., Byrd-Holt D., Astor B.C. et al. Chronic kidney disease awareness, prevalence and trends among US adults, 1999 to 2000 // *J. Am. Soc. Nephrol.* 2005. Vol. 16. P. 180–188.
29. Eriksen B.O., Ingebretsen O.C. The progression of chronic kidney disease: a 10-year population based study of the effect of gender and age // *Kidney Int.* 2006. Vol. 69. P. 385–372.
30. Rottey S., Vanholder R., De Schoenmakere G. et al. Progression of renal failure in patients with compromised renal function is not always present: Evaluation of underlying disease // *Clin. Nephrol.* 2000. Vol. 54. P. 1–10.
31. Coresh J., Astor B.C., Green T. et al. Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third National Health and Nutrition Examination Study Survey // *Am. J. Kidney Dis.* 2003. Vol. 41. P. 1–12.
32. Ishani A., Grandits G.A., Grimm R.H. et al. Associating of single measurements of dipstick proteinuria, estimated glomerular filtration rate and hematocrit with 25-year incidence of end stage renal disease // *J. Am. Soc. Nephrol.* 2006. Vol. 17. P. 1444–1452.
33. Iseki K., Ikemiya Y., Iseki C. et al. Proteinuria and the risk of developing end-stage renal disease // *Kidney Int.* 2003. Vol. 63. P. 1468–1473.
34. Klausen K., Borch J.K., Feldt R.B. et al. Very low levels of microalbuminuria are associated with increased risk of coronary heart disease and death independently of renal function hypertension and diabetes // *Circulation.* 2004. Vol. 110. P. 32–35.
35. Hillege H.L., Fidler V., Diercks G.F. et al. Urinary albumin excretion predicts cardiovascular and noncardiovascular mortality in general population // *Circulation.* 2002. Vol. 106. P. 1777–1782.
36. Arnlov J., Evans J.C., Meigs I.B. et al. Low-grade albuminuria and incidence of cardiovascular disease events in nonhypertensive and nondiabetic individuals: the Frammingham Heart Study // *Circulation.* 2005. Vol. 112. P. 969–975.
37. Caring for Australasians with Renal Impairment (CARI) Steering Committee Proteinuria — CARI Guidelines // *Aust. Fam. Physician.* 2005. Vol. 101. P. c1–c8.
38. Levey A.S., de Joy P.E., Coresh J. et al. The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO controversies conference report // *Kidney Int.* 2011. Vol. 80. P. 17–28.
39. Poggio E.D., Rule A.D. Can we do better than a single estimated GFR threshold when screening for chronic kidney disease? // *Kidney Int.* 2007. Vol. 72. P. 534–536.
40. Naghavi M., Wang H., Lozano R. et al.; GBD 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age–sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013 // *Lancet.* 2015. Vol. 385, N 9963. P. 117–171.

41. Forouzanfar M.H., Alexander L., Anderson H.R. et al. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks in 188 countries, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013 // *Lancet*. 2015. Vol. 386. P. 2287–2323.
42. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013 // *Lancet*. 2015. Vol. 386. P. 743–800.
43. Murray C.J.L., Barber R.M., Foreman K.J. et al. Global, regional, and national disability-adjusted life years (DALYs) for 306 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 188 countries, 1990–2013: quantifying the epidemiological transition // *Lancet*. 2015. Vol. 386. P. 2145–2191.
44. Radhakrishnan J., Remuzzi G., Saran R., Williams D.E. et al.; CKD.QLD Group. Taming the chronic kidney disease epidemic: a global view of surveillance efforts // *Kidney Int*. 2014 Aug. Vol. 86, N 2. P. 246–250.
45. Ene-Iordache B., Perico N., Bikbov B., Carminati S. et al. Chronic kidney disease and cardiovascular risk in six regions of the world (ISN-KDDC): a cross-sectional study // *Lancet Glob. Health*. 2016. Vol. 4, N 5. P. e307–e119.
46. USRDS 2012 Annual Data Report. Atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease in the United States. National institutes of health, national institute of diabetes and digestive and kidney diseases. Bethesda, 2012.
47. Hsu Chi-Yuan. Epidemiology of kidney disease // Brenner and Rector's *The Kidney* / M.W. Taal, G.M. Chertow, P.A. Marsden, K. Skorecki et al. 9th ed. Philadelphia : Elsevier; Saunders, 2012 P. 728–741.
48. Hallan S.L., Coresh J., Astor B.C. et al. International comparison of the relationship of chronic kidney disease prevalence and ESRD risk // *J. Am. Soc. Nephrol*. 2006. Vol. 17. P. 2275–2284.
49. Chen N., Wang W., Huang Y. et al. Community-based study on CRD subjects and the associated risk factors // *Nephrol. Dial. Transplant*. 2009. Vol. 24. P. 2117–2123.
50. Victorsdottir O., Palsson R., Andresdottir M.B. et al. Prevalence of chronic kidney disease based on estimated glomerular filtration rate and proteinuria in Icelandic adults // *Nephrol. Dial. Transplant*. 2005. Vol. 20. P. 1799–1807.
51. Nitsch D., Dietrich D.F., 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. Vol. 21. P. 935–944.
52. Chadban S.J., Briganti E.M., Kerr P.G. et al. Prevalence of kidney damage in Australian adults: the AusDiab kidney study // *J. Am. Soc. Nephrol*. 2003. Vol. 14. P. S131–S138.
53. Vanholder R., Massy Z., Argiles A. et al. Chronic kidney disease as a cause of cardiovascular morbidity and mortality // *Nephrol. Dial. Transplant*. 2005. Vol. 20. P. 1048–1056.
54. Добронравов В.А., Смирнов А.В., Драгунов С.В. и др. Эпидемиология хронической болезни почек в Северо-Западном регионе России: на пути к созданию регистра // *Тер. арх*. 2004. Т. 76, № 9. С. 57–61.
55. Добронравов В.А., Смирнов А.В., Драгунов С.В. и др. Эпидемиология хронической болезни почек в Вологодской области // *Нефрология*. 2004. Т. 8, № 1. С. 36–41.
56. USRDS 2009 Annual Data Report. Atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease in the United States. National institutes of health, national institute of diabetes and digestive and kidney diseases. Bethesda, 2009.
57. Otero A., Gayoso P., Garcia F., De Francisco A.L. The EPIRCE Study Group. Epidemiology of chronic kidney disease in the Galician population: results of the pilot Spanish EPIRCE study // *Kidney Int*. 2005. Vol. 68, suppl. 99. P. S16–S19.

58. Clase C.M., Garg A.X., Kiberd B.A. Estimating of prevalence of low glomerular filtration rate requires attention to the creatinine assay calibration: reply from the authors // *J. Am. Soc. Nephrol.* 2002. Vol. 13. P. 2812–2816.
59. Amato D., Alvarez-Aguilar C., Castaneda-Limones R. et al. Prevalence of chronic kidney disease in an urban Mexican population // *Kidney Int.* 2005. Vol. 88, suppl. 97. P. S11–S17.
60. Iseki K., Kinjo K., Iseki C., Takishita S. Relationship between predicted creatinine clearance and proteinuria and the risk of developing ESRD in Okinawa, Japan // *Am. J. Kidney Dis.* 2004. Vol. 44. P. 806–814.
61. Chen J., Wildman R.P., Gu D. et al. Prevalence of decreased kidney function in Chinese adults aged 35 to 74 years // *Kidney Int.* 2005. Vol. 68. P. 2837–2845.
62. Li Z.Y., Xu G.B., Xia T.A. et al. Prevalence of chronic kidney disease in a middle and old-age population of Beijing // *Clin. Chim. Acta.* 2006. Vol. 366. P. 209–215.
63. Foley R.N., Murray A.M., Li S. Chronic kidney disease and the risk for cardiovascular disease, renal replacement, and death in the United States Medicare population 1998 to 1999 // *J. Am. Soc. Nephrol.* 2005. Vol. 16. P. 489–495.
64. Clase C.M., Garg A.X., Kiberd B.A. Prevalence of low glomerular filtration rate in nondiabetic Americans; Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) // *J. Am. Soc. Nephrol.* 2002. Vol. 13. P. 1338–1349.
65. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: Evaluation, classification, and stratification // *Am. J. Kidney Dis.* 2002, Vol. 39, N 2. Suppl. 1. P. S1–S266.
66. Clase C.M., Garg A.X., Kiberd B.A. Estimating of prevalence of low glomerular filtration rate requires attention to the creatinine assay calibration: reply from the authors // *J. Am. Soc. Nephrol.* 2002. Vol. 13. P. 1338–1349.
67. Kramer A., Pippias M., Stel V.S. et al. Renal replacement therapy in Europe: a summary of the 2013 ERA-EDTA Registry Annual Report with focus on diabetes mellitus // *Clin. Kidney J.* 2016 Jan. P. 1–13. doi: 10.1093/ckj/sfv151.
68. Бикбов Б.Т., Томилина Н.А. Заместительная терапия терминальной хронической почечной недостаточности в Российской Федерации в 1998–2013 гг. Отчет по данным Российского регистра заместительной почечной терапии. Ч. 1 // *Нефрология и диализ.* 2015. Т. 17, № 3. С. 5–111.
69. ERA-EDTA Registry: ERA-EDTA Registry 2013 Annual Report. Academic Medical Center. Amsterdam, 2015. 148 p.
70. Бикбов Б.Т., Томилина Н.А. Состав больных и показатели качества лечения на заместительной терапии терминальной хронической почечной недостаточности в Российской Федерации в 1998–2013 гг. Отчет по данным регистра заместительной почечной терапии Российского диализного общества. Ч. 2 // *Нефрология и диализ.* 2016. Т. 18, № 2. С. 98–163.
71. Luyckx V.A., Bertram J.F., Brenner B.M. et al. Effect of fetal and child health on kidney development and long-term risk of hypertension and kidney disease // *Lancet.* 2013. Vol. 382. P. 273–283.
72. Lee A.C.C., Katz J., Blencowe H. et al. National and regional estimates of term and preterm babies born small for gestational age in 138 low-income and middle-income countries in 2010 // *Lancet Glob. Health.* 2013. Vol. 1. P. e26–e36.
73. Ruggajo P., Skrunes R., Svarstad E., Skjaerven R. et al. Familial factors, low birth weight, and development of ESRD: A nationwide registry study // *Am. J. Kidney Dis.* 2016. Vol. 67. P. 601–608.
74. Ardissino G., Daccò V., Testa S., Bonaudo R. et al.; ItalKid Project. Epidemiology of chronic renal failure in children: data from the ItalKid project // *Pediatrics.* 2003. Vol. 111, N 4. Pt 1. P. e382–e387.

75. Bek K., Akman S., Bilge I., Topaloğlu R. et al. Chronic kidney disease in children in Turkey // *Pediatr. Nephrol.* 2009 Apr. Vol. 24, N 4. P. 797–806.

76. Esbjörner E., Berg U., Hansson S. Epidemiology of chronic renal failure in children: a report from Sweden 1986–1994. Swedish Pediatric Nephrology Association // *Pediatr. Nephrol.* 1997 Aug. Vol. 11, N 4. P. 438–442.

77. Deleau J., Andre J.L., Briancon S., Musse J.P. Chronic renal failure in children: an epidemiological survey in Lorraine (France) 1975–1990 // *Pediatr. Nephrol.* 1994. Vol. 8, N 4. P. 472–476.

78. U S Renal Data System, *USRDS 2014 Annual Data Report: Atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease in the United States*, National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, 2014.

79. *ESPN/ERA-EDTA Registry 2013 Annual Data Report*. Academic Medical Center. Amsterdam, 2015. 8 p.