

© В.А.Добронравов, А.В.Смирнов, С.В.Драгунов, Р.В.Зверьков, Т.В.Евдокимова, 2004
УДК 616.61-036-036.2(471.12)

*В.А. Добронравов, А.В. Смирнов, С.В. Драгунов, Р.В. Зверьков,
Т.В. Евдокимова*

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК В ВОЛОГОДСКОЙ ОБЛАСТИ

V.A. Dobronravov, A.V. Smirnov, S.V. Dragunov, R.V. Zverkov, T.V. Evdokimova

THE EPIDEMIOLOGY OF CHRONIC KIDNEY DISEASE IN VOLOGDA OBLAST

Научно-исследовательский институт нефрологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, Областная клиническая больница, г.Вологда, Россия

РЕФЕРАТ

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ. Изучение эпидемиологии хронической болезни почек (ХБП) в Вологодской области Российской Федерации. **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ.** В период с 1.07.98 по 30.06.99 выполнено популяционное ретроспективное исследование, в ходе которого в Вологодской области были выявлены случаи хронической почечной недостаточности (ХПН) с креатинином сыворотки крови $\text{Cr} \geq 300$ мкмоль/л, что соответствует IV и V стадиям ХБП по расчетным значениям скорости клубочковой фильтрации. Определяли распространенность и заболеваемость ХБП IV-V стадий, в том числе в зависимости от пола, возрастной категории, кумулятивную выживаемость при разной этиологии ХБП, в зависимости от проведения заместительной почечной терапии (ЗПТ) и наблюдения нефрологом. **РЕЗУЛЬТАТЫ.** Было выявлено 370 больных с ХБП IV-V стадий. Средние распространенность и заболеваемость, составив 286 чел/млн и 135 чел/млн, в некоторых городах достигали 372-434 чел/млн и 175-260 чел/млн. Соотношение мужчин и женщин было одинаковым (1.03). Наиболее частой причиной развития ХБП был хронический гломерулонефрит (ХГН) – 41%, доля хронического интерстициального нефрита составила – 16%, сахарного диабета (СД) – 14%, поликистоза почек – 8%, амилоидоза – 6%, гипертонического нефросклероза – 2%, другие причины – 3%, случаи с неуточненной этиологией – 10%. Структура первичной почечной патологии у больных на ЗПТ была несколько иной – отмечено увеличение доли больных с ХГН – 61%, а также резкое снижение доли лиц, страдающих СД и амилоидозом, – 1.6% и 0.8%. 31.1% пациентов, не получавших ЗПТ, имели $\text{Cr} > 500$ мкмоль/л и СКФ < 10 мл/мин. Распространенность случаев ХБП IV-V стадий, получавших ЗПТ, составила 80 чел/млн, а количество больных, в течение 1 года впервые получивших ЗПТ, составило 8 чел/млн. Смертность больных с почечной недостаточностью составила 85 чел/млн/год. 88.4% от всех умерших больных, не находившихся на ЗПТ, погибли от нарастающей уремии. Кумулятивная выживаемость больных, получающих ЗПТ, составила 90%, не получающих ЗПТ – 50% за год. Выживаемость пациентов с ХБП, не получающих ЗПТ, находящихся под наблюдением нефролога, была достоверно выше ($p=0.003$). **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Частота новых случаев ХБП IV-V стадий в обследованном регионе сравнима с аналогичными показателями в Европе, тогда как распространенность существенно ниже за счет меньшей доли лиц старших возрастных групп и лиц, получающих ЗПТ. Решение остро стоящей проблемы лечения больных с ХБП в регионах России требует совершенствования как нефрологической службы в целом, так и развития программ ЗПТ, покрывающей текущие потребности только на десятую часть.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, хроническая почечная недостаточность, эпидемиология, распространенность, заболеваемость, выживаемость, заместительная почечная терапия.

ABSTRACT

THE AIM of the work was to study the epidemiology of chronic kidney disease (CKD) in Vologda oblast of the Russian Federation. **PATIENTS AND METHODS.** A population retrospective investigation performed in the Vologda oblast during the period from 1.07.98 till 30.06.99 has revealed cases of chronic renal failure (CRF) with blood serum creatinin $\text{Cr} \geq 300$ $\mu\text{mol/l}$ that corresponds to the IV and V stages of CKD by the calculated values of the glomerular filtration rate. The incidence and morbidity of the IV-V stage CKD were determined including those depending on the gender, age, cumulative survival of patients with different etiology of CKD depending on using the substitution renal therapy (SRT) and the nephrologist's supervision. **RESULTS.** The examinations have revealed 370 patients with CKD of the IV-V stages. The average incidence and morbidity was 286 patients per million (PPM) and 135 p/m, in some cities it was 372-434 PPM and 175-260 PPM. The men/women ratio was the same (1.03). The most frequent cause of the development of CKD was chronic glomerulonephritis (CGN) - 41%, the share of chronic interstitial nephritis was 16%, of diabetes mellitus (DM) - 14%, polycystic kidney - 8%, amyloidosis - 6%, hypertensive nephrosclerosis - 2%, other causes - 3%, cases with not quite exact etiology - 10%. The structure of primary renal pathology in patients given SRT was a little different: the share of patients with CGN increased to 61%, and the share of patients with DM and amyloidosis sharply decreased - to 1.6% and 0.8%. The patients (31.1%) not given SRT had $\text{Cr} > 500$ $\mu\text{mol/l}$ and $\text{GFR} < 10$ ml/min . The incidence of cases of IV-V stage CKD where the patients received SRT was 80 PPM, while the number of patients who first started SRT during 1 year, was 8 PPM. Mortality among the patients with renal failure was 85 PPM/year. Increasing uremia was the cause of death of 88.4% of all the dead not given SRT. The cumulative survival among the patients receiving SRT was 90%, among those not receiving SRT was 50% for a year. Survival of patients with CKD not receiving SRT and observed by a nephrologist was reliably higher ($p=0.003$). **CONCLUSION.** The frequency of new cases of CKD of the IV-V stages in the region under study is comparable with similar indices in Europe while the incidence was substantially lower due to a less share of people of older age groups and patients receiving SRT. The solution of this urgent problem of treatment of CKD patients in regions of Russia requires both an improvement of the neurological service as a whole and the development of the program of SRT covering now as little as the tenth part of the current requirements.

Key words: chronic renal disease, chronic kidney failure, epidemiology, incidence, morbidity, survival, substitution renal therapy.

ВВЕДЕНИЕ

Хроническая болезнь почек (chronic kidney disease, CKD, – далее ХБП) определена, как наличие морфологических или клинических признаков повреждения почек или снижения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) в течение трех или более месяцев вне зависимости от почечного диагноза [1, 2]. Проведенные в конце 90-х годов в США крупные эпидемиологические исследования показали, что распространенность ХБП с признаками начальной почечной дисфункции в популяции значительно выше, чем было принято считать ранее, и превышает 10%. У 7.6% населения выявляют снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) [1,3,4]. Несмотря на то что только относительно небольшое количество больных с ХБП требуют проведения заместительной почечной терапии (ЗПТ), затраты здравоохранения на развитие дорогостоящих технологий (ЗПТ) весьма существенны. С другой стороны, ХБП, начиная с самых ранних, даже начальных стадий, относится к факторам высоких сердечно-сосудистых рисков [1,4]. Поэтому проблему ХБП следует относить не только к медицинским, но и к социальным. С целью контроля эпидемиологической ситуации в отношении ХБП в развитых странах созданы национальные и международные почечные регистры [5,6]. Однако данные регистры содержат только сведения о распространенности терминальной стадии ХБП и касаются больных, находящихся на ЗПТ. В то же время вероятность включения больного в программу ЗПТ зависит не только от медицинских показаний, но и от многих других факторов – возраста, пола, трудовой занятости, удаленности места проживания от центра ЗПТ, ресурсов ЗПТ и наличия трансплантационной программы, валового национального продукта (ВНП) на душу населения. Так, если в странах с развитой экономикой отмечается стабильный рост числа новых случаев на ЗПТ, то в странах с низким ВНП этот показатель колеблется, зачастую отражая спады в экономике [7].

В этом контексте значительный интерес представляет изучение эпидемиологии и анализ структуры более ранних стадий ХБП. Исследование распространенности и частоты новых случаев ХБП может дать значительно больше информации о состоянии проблемы, поможет более точно оценить текущие потребности в ресурсах нефрологической службы. Более того, реализация программ, направленных на выявление ранних стадий ХБП, связана с необходимостью сдерживать прогрессирование почечной дисфункции и снижать поток больных, требующих ЗПТ. С другой стороны, та-

кая тактика позволяет контролировать и проводить своевременную коррекцию коморбидной, в первую очередь, сердечно-сосудистой патологии – одной из основных причин смертности больных с ХБП [1,8].

Особую значимость данная проблема приобретает в национальном масштабе в связи с жизненной необходимостью планирования и дальнейшего развития службы ЗПТ в России, обеспеченность которой находится на весьма низком уровне [9]. Однако, несмотря на остроту проблемы, до настоящего времени в России не было проведено подробных эпидемиологических исследований, касающихся не только ЗПТ, но и предшествующих стадий ХБП. Изложенное и побудило нас к проведению данного исследования, целью которого является изучение эпидемиологии ХБП IV-V стадии как первого шага в разработке идеологии создания регистра этой категории больных.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Данное популяционное ретроспективное исследование, первоначально являвшегося частью исследования Needs Assessment for Chronic Renal Failure and End Stage Renal Disease in Eastern Europe (NACE), было проведено в период с 01.07.98 г. по 30.06.99 г. в Вологодской области (площадь – 145.5 тыс. кв. км, население – 1,36 млн. чел.).

В исследование включали случаи, удовлетворявшие следующим критериям (для идентификации случаев ХБП и исключения острой почечной недостаточности):

1. Больные с уровнем креатинина сыворотки крови (Cr) 300 мкмоль/л и более, определенным дважды с интервалом не менее 90 дней, при этом, по крайней мере, одно из определений Cr должно было быть в период с 01.07.98 г. по 30.06.99 г.

2. Лица, умершие от любых причин, с признаками нефросклероза при аутопсийном исследовании (в период с 01.07.98 г. по 30.06.99 г.) при наличии сведений о предшествовавшем смерти в любое время уровне Cr 300 мкмоль/л и более.

3. Пациенты, находившиеся на ЗПТ (гемодиализ, перитонеальный диализ, трансплантация почки), в этот же период.

В исследование были включены только лица, постоянно проживающие в данном регионе. Поскольку Cr > 300 мкмоль/л в подавляющем большинстве случаев соответствует СКФ < 30 мл/мин, определенной по расчетным формулам, то, таким образом, в исследование вошли пациенты с ХБП IV и V стадий. Среди больных, включенных в исследование, средние значения СКФ при расчете по формуле Cockcroft-Gault и реципрокному креатини-

ну составили $14,6 \pm 7,5$ и $16,7 \pm 7,5$ мл/мин соответственно.

Информация была получена путем анализа лабораторных журналов, стационарной и амбулаторной медицинской документации, сведений из патологоанатомических бюро. Предварительно полученные данные после занесения в компьютерную базу данных были тщательно проверены для исключения дублирования случаев.

В ходе исследования определяли распространенность ХБП IV-V стадий (количество больных с ХПН, удовлетворяющих вышеописанным критериям, в расчете на 1 млн населения (чел./млн), заболеваемость (частота вновь выявленных случаев ХБП IV-V стадий в период с 01.07.98 по 30.06.99 в расчете на 1 млн населения) [10]. Эти показатели определяли как для всей группы больных, так и в зависимости от возраста и половой принадлежности.

Анализировали следующие показатели: пол, возраст, факт наблюдения нефрологом до включения в исследование, первичный диагноз хронического почечного заболевания, выраженность артериальной гипертензии (АГ), наличие ЗПТ, сроки начала и тип ЗПТ, исходы через 12 месяцев от момента выявления Cr , превышающего или равного 300 мкмоль/, дату смерти и ее причину.

Кумулятивную выживаемость рассчитывали по методу Kaplan-Meier. Достоверность различий между кривыми выживаемости оценивали с использованием теста Мантеля-Кокса, F-теста Кокса, logrank-теста, χ^2 -критерию. Различия считали достоверными при уровне $p < 0.01$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

За период с 01.07.1998 г. по 30.06.99 г. были выявлены и включены в исследование 370 больных, удовлетворявших условиям отбора. Средняя распространенность ХБП IV-V стадий составила 286 чел./млн. Частота новых случаев ХБП IV-V стадий (заболеваемость) в регионе составила 135 чел./млн. Следует отметить, что в некоторых регионах данные показатели ХПН были существенно выше средних цифр. Так, в городах Вологда и Великий Устюг Вологодской области распространенность ХБП IV-V стадий была самой высокой и, соответственно, составила 372 и 434 чел./млн при заболеваемости 175 и 260 чел./млн.

В обследованной группе пациентов соотношение между мужчинами и женщинами было практически одинаковым (1.05). Распространенность и заболеваемость ХБП IV-V стадий преобладала среди мужской популяции, составив в среднем 299 и 149 чел./млн. Среди лиц женского пола эти цифры были 270 и 122 чел./млн. Распространенность

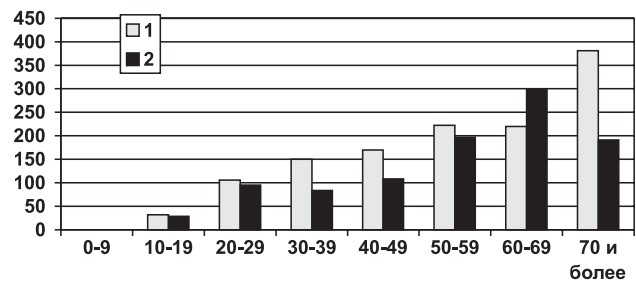


Рис. 1. Распространенность ХБП IV-V стадий в зависимости от пола и возраста (ордината – количество случаев на 1 миллион населения, 1 – мужчины, 2 – женщины, абсцисса – возрастные группы (годы)).

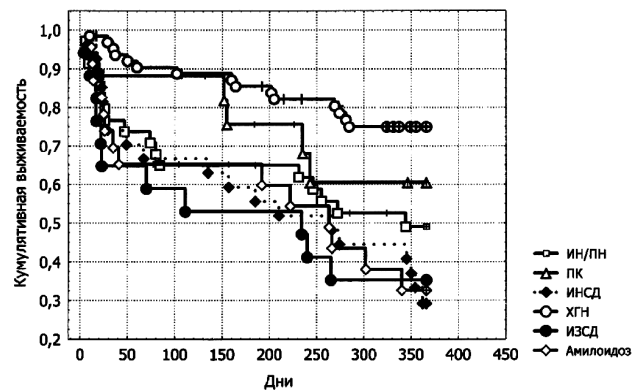


Рис. 2. Кумулятивная выживаемость больных с ХБП IV-V стадий в зависимости от первичного диагноза (ИН/ПН – интерстициальный нефрит/пиелонефрит; ХГН – хронический гломерулонефрит; ПК – поликистоз почек; ИЗСД – инсулинзависимый сахарный диабет; ИНЗСД – инсулиннезависимый сахарный диабет) ($\chi^2=22.8$, $p=0.0004$).

ХБП IV-V стадий у мужчин оказалась достаточно низкой в возрастной группе до 30 лет и существенно увеличивалась в более старших возрастных группах, варьируя от 300 до 484 чел./млн. В женской популяции распространенность ХПН с возрастом увеличивалась постепенно, достигая максимума в возрастной группе 60–69 лет (422 чел./млн), затем имея тенденцию к снижению (рис.1). В целом в анализируемой когорте доля пациентов 70 лет и старше в общей группе больных с ХБП IV-V стадий составила 12%.

Распространенность случаев ХПН, получающих ЗПТ, была 80 чел./млн. Основная масса больных получала лечение гемодиализом (76 чел./млн), доля больных после трансплантации почки составила всего 4 чел./млн. Количество больных, в течение описываемого периода наблюдения впервые начавших ЗПТ, составило всего 8 чел./млн. В то же время почти у трети больных (31.1%), включенных в исследование и не находящихся на ЗПТ, Cr был равен или превышал 500 мкмоль/л (распространенность – 84 чел./млн, заболеваемость – 30 чел./млн). Общее количество смертельных исходов, связанных с ХПН у лиц не получавших ЗПТ за этот же период времени, – 85 чел./млн населения, что составило 47.7%. Основная масса умер-

Первичный диагноз хронической болезни почек

Первичный диагноз	Распространенность (на млн. населения в год)	Доля патологии в общей группе больных (%)	Доля патологии в группе больных на ЗПТ (%)
Гломерулонефрит	116	41	64
Интерстициальный нефрит (включая пиелонефрит)	47	16	6,4
Сахарный диабет	39	14	1,6
В том числе:			
Инсулинзависимый	22	8	
Инсулиннезависимый	17	6	
Поликистоз почек	23	8	10,4
Амилоидоз	18	6	0,8
Нефросклероз неуточненной этиологии	29	10	3,2
Другие	9	3	13,6
Первичный нефроангиосклероз	5	2	0

ших больных с ХБП IV-V стадий погибла от нарастающей уремии – 88,4%. 11% лиц умерли от сердечно-сосудистой патологии.

Распространенность случаев ХБП IV-V стадий, не получавших ЗПТ, существенно не различалась среди городского и сельского населения, составляя 211 и 198 чел./млн. В то же время распространенность ХПН на ЗПТ была существенно выше среди живущих в городах (98 чел./млн), по сравнению с сельским населением (26 чел./млн).

Наиболее частой этиологической причиной развития ХБП был хронический гломерулонефрит

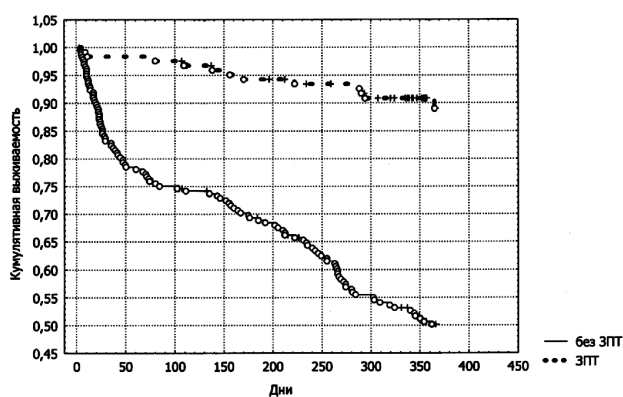


Рис. 3. Кумулятивная выживаемость за год у больных с ХБП IV-V стадий, не получавших и получавших ЗПТ.

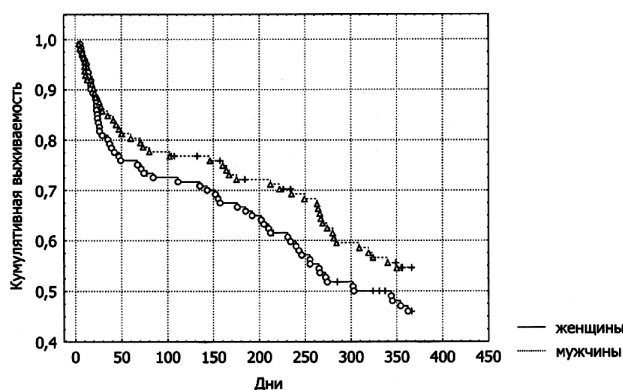


Рис. 4. Кумулятивная выживаемость за год мужской и женской популяций больных с ХБП IV-V стадий.

(ХГН), второе место занимал хронический интерстициальный нефрит. Суммарная доля поражения почек у больных сахарным диабетом (СД) занимала 14%. Этиология ХБП оставалась невыясненной в 10% случаев. Структура первичной почечной патологии у больных на диализе была несколько иной – отмечено увеличение доли больных с ХГН, а также резкое снижение доли лиц, страдающих СД и амилоидозом (таблица). Куму-

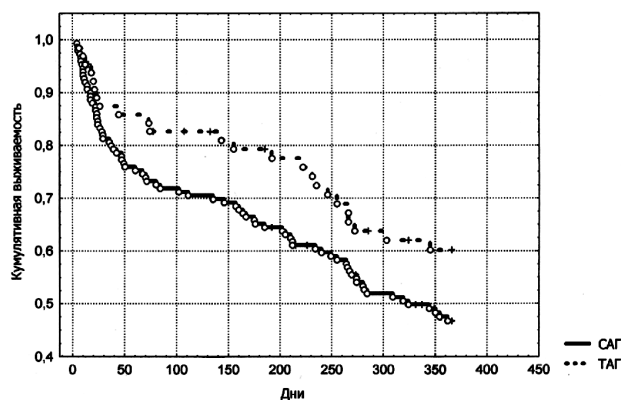


Рис. 5. Кумулятивная выживаемость за год у больных ХБП IV-V стадий в зависимости от выраженности артериальной гипертензии (ТАГ – транзиторная артериальная гипертензия, САГ – стабильная артериальная гипертензия), $p=0.009$.

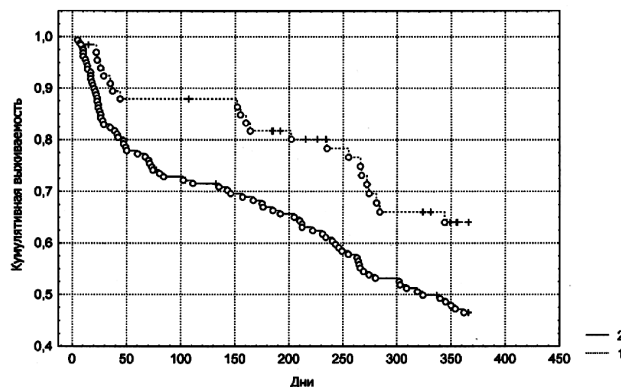


Рис. 6. Кумулятивная выживаемость за год у больных ХБП IV-V стадий, не получавших ЗПТ, в зависимости от обращаемости к нефрологу (под наблюдением нефролога – 1, без наблюдения нефролога – 2), $p=0.003$.

лятивная выживаемость больных с ХБП IV-V стадий, не получающих ЗПТ, достоверно зависела от первичного диагноза ХБП ($\chi^2=22.8$, $p=0.0004$). Так, годовая выживаемость при ХГН составила – 75.1%, поликистозе почек – 61.6%, интерстициальном нефрите/пиелонефрите – 45.8%, поражении почек при инсулинзависимом СД и инсулиннезависимом СД – 35.3% и 22.2%, а при амилоидозе – 28.5% (рис. 2).

Кумулятивная выживаемость за год наблюдения во всей группе больных, не получавших ЗПТ, была 50%. Аналогичный показатель был на уровне 90% у лиц, находящихся на ЗПТ (рис. 3). Выживаемость лиц с ХПН без ЗПТ в мужской популяции была несколько выше, по сравнению с женской, хотя различия не достигали уровня статистической достоверности (F-тест Кокса=1.29, $p=0.094$) (рис. 4). Достоверно более низкая выживаемость была у пациентов со стабильно повышенным АД в сравнении с транзиторной гипертензией (рис. 5). Важно также отметить, что выживаемость пациентов с ХБП IV-V стадий, не получавших ЗПТ, была достоверно выше в группе, находящейся под наблюдением нефролога, по сравнению с группой больных, которых наблюдали врачи других специальностей или которые не наблюдались ранее вообще (рис. 6).

ОБСУЖДЕНИЕ

Установленный уровень заболеваемости (частота новых случаев) ХБП IV-V стадии с $Cr \geq 300$ мкмоль/л в изученной популяции был сопоставим с европейскими данными, полученными с помощью аналогичных критериев отбора в то же время (128 чел./млн) [M.Rossi, University of Aberdeen, персональное сообщение]. Распространенность же случаев ХБП IV-V стадий в Северо-Западном регионе России оказалась в 3 раза ниже, во-первых, за счет значительно меньшего пула лиц, находящихся на ЗПТ [6]. Во-вторых, по нашему мнению, определенный вклад в более низкие цифры распространенности ХБП IV-V стадий вносит влияние возрастной структуры исследованной популяции. Так, если в странах Западной Европы и США около половины больных с СКФ < 30 мл/мин составляют лица старших возрастных групп (более 70 лет), то в анализируемой когорте доля таких пациентов составила 12%. Подобные данные, очевидно, отражают более низкую продолжительность жизни населения и ограниченные ресурсы ЗПТ. Кроме того, популяцию больных с ХБП IV-V стадий в Вологодской области характеризует практически одинаковое соотношение лиц мужского и женского пола в отличие от стран Европы и США,

где доля лиц мужского пола с различной выраженностью ХПН в 1.5-3 раза больше [8,11,16]. Увеличение распространенности ХПН у мужчин и в старших возрастных группах, описанное и другими авторами [8,11,15], может отражать большую подверженность ХБП в этих категориях, а также влияние пола и возраста, на темпы прогрессирования ХБП при различной почечной патологии. Благодаря влиянию этих факторов цифры распространенности ХПН в России оказались значительно ниже, чем в европейских странах.

В то же время заболеваемость ХБП IV-V стадий в Вологодской области оказалась вполне сопоставимой с данными ряда популяционных исследований, проведенных в Европе, в которых заболеваемость этой патологией варьировала от 260 до 148 чел./млн. Эти колебания в значительной мере зависели от выбранного для включения в исследование нижнего предела Cr , составлявшего 200-500 мкмоль/л [11,12].

Распространенность случаев ХБП, получающих ЗПТ, в Вологодской области в 8.3 раза ниже, чем в среднем в странах Западной Европы [6], и в 2-4 раза ниже, чем в странах Балтии и Восточной Европы [13,14]. Сопоставление доли умерших от почечной недостаточности и доли больных, начавших диализ в ходе исследования, показывает, что текущая потребность в ЗПТ, которая складывается из необходимости обеспечения диализом уже выявленных и вновь возникающих случаев ХПН, удовлетворяется не более, чем на десятую часть. Примечательно, что расчеты потребности в ЗПТ, основанные на похожих исследованиях заболеваемости «преддиализных» стадий ХБП во Франции [11], достаточно точно отражают реальные цифры поступления новых больных для ЗПТ [16]. Среднеевропейские цифры частоты новых случаев ЗПТ составляют 120 чел./млн, что вполне согласуется с полученными нами данными о потребности в ЗПТ [6].

Проведенное исследование также продемонстрировало более низкую доступность ЗПТ для сельских жителей, что, по-видимому, связано со значительной удаленностью отдельных областей от диализных центров. Между тем проблема приближения ЗПТ к удаленным регионам, носит национальный характер и касается многих регионов, территории которых занимают огромные площади.

Полученные данные демонстрируют необходимость развития службы ЗПТ, ресурсы которой явно не соответствуют распространенности и заболеваемости ХБП IV-V стадий. В результате девять из десяти больных умирают от ХПН из-за отсутствия возможности быть включенными в программу ЗПТ. С другой стороны, предварительный

анализ результатов исследования свидетельствует о необходимости расширения и совершенствования структуры нефрологической помощи в целом. Возможность регулярного наблюдения больного с ХБП нефрологом, своевременная коррекция антигипертензивной терапии может как замедлить прогрессирование ХБП, так и снизить риск гибели от коморбидной (в первую очередь сердечно-сосудистой) патологии [15,16]. Более того, от регулярности наблюдения больного с ХБП зависит и своевременность начала ЗПТ, что в значительной мере определяет дальнейший прогноз [17]. Наконец, в дополнение к существенным медицинским эффектам регулярное наблюдение нефролога может значительно снизить последующие расходы, связанные с лечением больного с почечной недостаточностью [18].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, первичный анализ данных популяционного эпидемиологического исследования выраженных стадий ХБП показал, что проблема лечения и продления жизни этой категории больных в России стоит достаточно остро. Необходимость продвижения в решении медицинских, социальных, экономических и этических вопросов данной проблемы характера требует пристального внимания и активных действий со стороны нефрологического сообщества и органов здравоохранения [19]. Одним из первых шагов на этом пути может быть создание региональных и национального регистров больных с ХБП, которые дают важную информацию для планирования развития нефрологической службы.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Anonymous. Part 1. Executive summary. *Am J Kidney Dis* 2002; 39 [Suppl1]: S17-S31
2. Смирнов АВ, Есаян АМ, Каюков ИГ. Хроническая болезнь почек: на пути к единству представлений. *Нефрология* 2002; 6 (4): 11-17
3. Jones CA, McQuillan GM, Kusek JW et al. Serum creatinine levels in the US population: Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Kidney Dis* 1998; 32: 992-999
4. Sarnak MJ, Levey AS. Cardiovascular disease and chronic renal disease: A new paradigm. *Am J Kidney Dis* 2000; 35 [Suppl 1]: S117-S131
5. Excerpts from UNITED STATES RENAL DATA SYSTEM. 1999 ANNUAL DATA REPORT. *Am J Kidney Dis* 1999; 34 [Suppl 1]: S10-S176
6. Berthouix F, Jones E, Gellert R et al. Epidemiological data of treated end-stage renal failure in the European Union (EU) during the year 1995: report of the European Renal Association Registry and the National Registries. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14 (10): 2332-2342
7. Schena FP. Epidemiology of end-stage renal disease: International comparisons of renal replacement therapy. *Kidney Int* 2000; 57 [Suppl 74]: S39-S45
8. Locatelli F, Del Vecchio L, Pozzoni P. The importance of early detection of chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17 [Suppl 11]: 2-7
9. К проблеме лечения терминальной хронической почечной недостаточности в России. Первые итоги работы по созданию Российского национального регистра заместительной почечной терапии. *Нефрология и диализ* 1999; 1(1): 79-84
10. Флетчер Р, Флетчер С, Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины. Медиа Сфера: М.1998
11. Jungers P, Chauveau P, Descamps-Latscha B et al. Age and gender-related incidence of chronic renal failure in a French urban area: a prospective epidemiologic study. *Nephrol Dial Transplant* 1996; 11:1542-1546
12. Feest TG, Mistry CD, Grimes DS et al. Incidence of advanced chronic renal failure and the need for end stage renal replacement treatment. *B M J* 1990; 301: 897-900
13. Locatelli F, D'Amico M, Cerneviskis H et al. The epidemiology of end-stage renal disease in the Baltic countries: an evolving picture. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16: 1338-1342
14. Rutkowski B. Changing pattern of end-stage renal disease in central and eastern Europe. *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15: 156-160
15. Culleton BF, Larson MG, Wilson PWF et al. Cardiovascular disease and mortality in a community-based cohort with mild renal insufficiency. *Kidney Int* 1999; 56(6): 2214 - 2219
16. Jungers P, Choukroun G, Robino C et al. Epidemiology of end-stage renal disease in the Ile-de-France area: a prospective study in 1998. *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15 (12): 2000 - 2006
17. Roubicek C., Brunet P., Huiart L. et al. Timing of nephrology referral: influence of mortality and morbidity. *Am J Kidney Dis* 2001; 36: 35-41
18. McLaughlin K, Manns B, Culleton B et al. An economic evaluation of early versus late referral of patients with progressive renal insufficiency. *Am J Kidney Dis* 2001; 38:1122-1128
19. Maiorca R. Ethical problems in dialysis: prospects for the year 2000. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13: 1

Поступила в редакцию 22.11.2003 г.