

© А.В.Смирнов, В.А.Добронравов, И.Г.Каюков, А.Ш.-О.Бодур-Ооржак, А.М.Есаян, А.Г.Кучер, 2006
УДК 616.61-036-036.12:330.13

А.В. Смирнов, В.А. Добронравов, И.Г. Каюков, А.Ш.-О. Бодур-Ооржак, А.М. Есаян, А.Г. Кучер

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И СОЦИАЛЬНО-ЭКОНОМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК¹

A.V. Smirnov, V.A. Dobronravov, I.G. Kayukov, A.Sh.-O. Bodur-OOrzhak, A.M. Essaian, A.G. Kucher

EPIDEMIOLOGY AND SOCIAL-ECONOMICAL ASPECTS OF CHRONIC KIDNEY DISEASE

Кафедра пропедевтики внутренних болезней, кафедра нефрологии и диализа, Научно-исследовательский институт нефрологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, Россия

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, выявление, распространенность, заболеваемость, социально-экономические аспекты.

Key words: chronic kidney disease, detection, prevalence, incidence, social-economical aspects.

Понятие «хроническая болезнь почек» (ХБП), едва появившись, завоевало права гражданства не только в США, но и во многих других странах [1], в том числе и в России [2-7]. Основания для его разработки, классификация и подходы к диагностике этого состояния неоднократно рассматривались в серии сообщений ряда отечественных авторов [2-7]. Тем не менее такие аспекты ХБП, как ее эпидемиология и социально-экономическая значимость должного отражения в российской нефрологической литературе не получили. Поэтому в данном сообщении предпринята попытка кратко остановиться на этих вопросах.

Распространенность и заболеваемость ХБП. Актуальность эпидемиологических проблем ХБП подчеркивается тем, что прогрессивный рост числа больных с хронической почечной патологией некоторые авторы расценивают как пандемию [8,9]. Такая точка зрения, на наш взгляд, не противоречит и результатам тех исследований, в которых распространенность заболеваний почек найдена, казалось бы, не столь значительной. Например, согласно данным World Health Report 2000 и Global Burden Disease (GBD), project патология почек и мочевых путей ежегодно приводит к смерти примерно 850000 человек и обеспечивают 15010167 случаев утраты трудоспособности. Они занимают 12-е место как причина смерти и 17-е как причина утраты трудоспособности. Однако есть

основания полагать, что истинная распространенность и заболеваемость хронической болезнью почек в этих и ряде других разработок может недооцениваться [10]. Недооценка распространенности ХБП в данном контексте может быть связана, например, с тем, что сахарный диабет (СД) ответственен за 89500 смертей и 3421231 случай утраты трудоспособности в год, согласно данным GBD-project'a. С другой стороны, в настоящее время из 170 млн больных с СД примерно у 30% имеется диабетическая нефропатии (ДН). Однако такие пациенты не учитываются в ряде оценок, в частности, в World Health Report 2000 [10]. Иными словами, величины распространенности и заболеваемости ХБП, получаемые в конкретных наблюдениях, существенно зависят от полноты учета и ряда других факторов (см. далее). Так или иначе, хроническая почечная недостаточность (ХПН) в настоящее время рассматривается в качестве одной из наиболее важных проблем системы здравоохранения. В исследовании NHANES было продемонстрировано, что распространенность дисфункции почек достигает 5% в общей популяции [11], а потенциально доля таких индивидуумов может оказаться еще большей (см. далее).

Оценивая результаты исследований распространенности и заболеваемости ХБП в той или иной популяции, нельзя не учитывать критерии, по которым диагностируется данное состояние. Сам факт разработки концепции и классификации ХБП позволил существенно оптимизировать и унифицировать эти условия. Очевидно, что одними из важнейших

¹ Материалы этого сообщения докладывались на симпозиуме «Нефрологические и кардиологические проблемы интегрированной медицины», Санкт-Петербург, 15-16 декабря, 2005 г.

(но не единственными – см. ниже) такими критериям являются число пациентов, которым начинают заместительную почечную терапию (ЗПТ) в текущем году или количество больных, которые получают данный вид лечения на определенный момент времени. В полном соответствии с определением ХБП распространенность и заболеваемость более ранними стадиями данного состояния могут оцениваться и по другим признакам. В частности, по выявлению случаев с наличием изменений состава мочи (протеинурия, гематурия) или признаков повреждений почек при использовании различных методов визуализации органа. Особое место занимает соответствующее снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ). Наконец, определенную информацию дают результаты патоморфологических исследований [12].

Однако современные данные говорят о том, что наиболее ранним признаком поражения гломерулярного барьера при некоторых заболеваниях, которые в конечном итоге могут привести к почечной недостаточности, например, артериальной гипертензии (АГ) и СД задолго до снижения СКФ, является микроальбуминурия (МАУ) [13]. МАУ, т.е. выделение с мочой минимальных количеств альбумина (в пределах 30–300 мг/сут), можно выявить только с помощью специальных методов исследования. Обычные биохимические способы оценки протеинурии в этих случаях оказываются не состоятельными. При этом стоит подчеркнуть, что мочу для определения альбумина можно собирать как за определенный интервал времени (лучше за сутки), так и при однократном мочеиспускании (таблица). Однако в последнем случае в полученном образце мочи дополнительно устанавливается концентрация креатинина и рассчитывается соотношение альбумин/креатинин (см. таблицу). Такой же подход применим и к оценке протеинурии (соотношение белок/креатинин), что особенно удобно при невозможности суточного сбора мочи и при проведении эпидемиологических исследований.

Полагают, что появление МАУ отражает наличие в организме генерализированной эндотелиальной дисфункции, лежащей в основе, как увеличения риска возникновения и прогрессирования атеросклероза, так и поражения почек с разви-

тием почечной недостаточности [14]. Развитие МАУ связано практически со всеми компонентами метаболического синдрома [15] и отмечается при табакокурении [16]. В настоящее время интенсивно изучается вопрос: в какой мере микроальбуминурия в общей популяции населения отражает риск формирования ХБП, включая стадию почечной недостаточности. Однако уже практически нет сомнений в том, что наличие МАУ является грозным признаком и требует начала мероприятий по рено- и кардиопротекции [4].

По данным крупных многоцентровых исследований оказалось, что МАУ выявляется у 20–30% лиц с АГ (PREVEND, LIFE), у 25–40% пациентов с СД типа I или тип II (AUSDIAB, DEMAND) и даже у 5–7% лиц в общей популяции условно здорового населения (PREVEND, HAND, AUSDIAB) [4].

Результаты исследования NHANES III показали, что среди 15625 лиц в возрасте 20 лет и более, вошедших в программу, распространенность ХБП всех стадий достигает 11%. В пересчете на население США это составляет 19,2 млн. человек (!). Из них у 3,3% отмечалась ХБП I стадии (персистирующая альбуминурия с нормальной СКФ), 3,0% – ХБП II стадии (персистирующая альбуминурия и СКФ 60–89 мл/мин), 4,3% – ХБП III стадии (СКФ 30–59 мл/мин). 0,4 % популяции имеют IV и V стадии ХБП, из них 400 000 находятся в непосредственной близости от диализа, а 300 000 уже получают ЗПТ [17].

Итоги этой же разработки продемонстрировали, что помимо АГ и СД ключевым предиктором развития ХБП является возраст. Так, у 11% людей старше 65 лет без АГ и диабета определяется ХБП III–V стадий [17]. В целом можно полагать, что характерное для развитых стран общее постарение населения существенно сказывается на увеличении распространенности ХБП. Нарастание доли пожилых людей в популяции в частности приводит к увеличению числа больных с сосудистыми повреждениями почек [8].

Так или иначе, огромное число больных с АГ, СД и гиперлипидемией имеет высокий риск развития почечной недостаточности. С учетом распространенности этих патологий можно подсчитать, что около 40% взрослого населения имеет повы-

Оценка микроальбуминурии

Образцы мочи для определения альбумина			Клиническое значение
Однократное мочеиспускание (мг/г креатинина)	Суточный сбор мочи (мг/сут)	Временной сбор мочи (мкг/мин)	
<30*	<30	< 20	Норма
30–299	30–299	20–200	Микроальбуминурия
≥ 300	≥ 300	≥ 200	Макроальбуминурия

*Критерии NKF: 17 мг/г креатинина для мужчин; 25 мг/г креатинина для женщин.

шенную вероятность появления почечной дисфункции [18].

Наибольшие усилия по изучению эпидемиологии ХБП традиционно предпринимаются в США, хотя предварительные исследования показывают, что драматический рост числа пациентов с хроническими заболеваниями почек касается и стран европейского континента [19]. Результаты австралийского эпидемиологического исследования AUSDIAB также показали, что примерно у 18% австралийцев выявляется хотя бы один из признаков ХБП, что сопоставимо с данными, полученными в США [20]. Скрининговые программы обнаружили высокую распространенность ранних стадий ХБП и в Японии [21].

Помимо АГ, СД и возраста существенное влияние на развитие и прогрессирование хронических заболеваний почек в той или иной популяции может оказать еще ряд факторов. К ним относятся частота заболеваемости некоторыми инфекциями, прием ряда лекарственных препаратов, алкоголь и курение, состояние окружающей среды, климат, характер и традиции питания, генетические особенности населения данной популяции и др. [3,4,22].

Очевидно, что значительная распространенность ХБП создает целый ряд не только медицинских, но и социально-экономических проблем (см. ниже). Для решения этих вопросов необходимо знать эпидемиологическую ситуацию с ХБП, по-видимому, не только в стране в целом, но и в ее отдельных регионах. Особенно важным это представляется для России, которая характеризуется огромной территорией, дифференциацией климатических зон, различиями в этническом составе, уровне и образе жизни населения разных субъектов федерации. В разработке данной проблемы в нашей стране делаются только первые шаги [23-28].

Терминальная почечная недостаточность и «конечная стадия болезни почек» (end-stage renal disease). Очевидно, что принятие концепции ХБП должно резко ограничить применение термина «хроническая почечная недостаточность». В классификации NKF словосочетание «почечная недостаточность» осталось только в качестве синонима V ст. ХБП. В то же время в англоязычной нефрологической литературе большое распространение получило название «конечная стадия болезни почек» (*end-stage renal disease*). Разработчики из NKF сочли целесообразным сохранить возможность употребления этого термина, поскольку он очень широко распространен в США. Этим словосочетанием обозначают пациентов, которые получают терапию различными методами диализа или

с помощью трансплантации вне зависимости от уровня функции почек [12].

Во многих странах данные о больных, получающих заместительную почечную терапию, вводят в соответствующие национальные регистры (в США – United States Renal Data System – USRDS) [29]. Критерием включения в эти информационные базы обычно служит сам факт начала ЗПТ. Тем не менее, сведения о пациенте содержат немало данных, которые позволяют получить представления об этиологии ХБП, возрастных, половых, этнических характеристиках пациента, наличии сопутствующей патологии, лечении, проводившемся на додиализном этапе. Все это поставляет обильную информацию для анализа и обобщения и в конечном итоге дает возможность нарисовать достаточно целостную картину состояния проблемы. Тем не менее, такой подход все же не обладает необходимой полнотой. Например, на его основе нельзя получить сведения о распространенности ранних стадий ХБП в популяции.

В России оценка состояния проблемы ХБП с использованием данных только о пациентах, получающих или начавших получать ЗПТ, еще менее возможна. Несмотря на усилия Российского Диализного Общества (РДО), работу по созданию национального регистра больных, получающих ЗПТ, нельзя считать завершенной. Например, в 2000 году общие отчеты о работе были получены только от 143 из 244 отделений, проводящих ЗПТ, а индивидуальные данные по больным только от 74-х [23]. Если дополнительно учесть, что потребность в ЗПТ в нашей стране удовлетворяется в лучшем случае на 20%, то становится понятным, что даже идеальное ведение регистра может лишь весьма фрагментарно высветить отдельные стороны глобальной проблемы.

В силу причин, упомянутых выше, в отечественной нефрологической практике, по-видимому, стоит сохранить и понятие «терминальная почечная недостаточность» (ТПН). В него, на наш взгляд, целесообразно включать больных, как уже получающих ЗПТ, так и пациентов с IV-V стадиями ХБП, которым заместительное лечение планируется, еще не начато или которым оно не проводится в силу организационных проблем.

Распространенность и заболеваемость ТПН. Как бы то ни было, прогрессирование ХБП неизбежно ведет к увеличению числа больных, получающих ЗПТ. В частности, в США и Японии количество пациентов, получающих ЗПТ, составляет более 1400 на 1 млн. населения [8].

По некоторым оценкам к концу прошлого столетия около миллиона человек во всем мире полу-

чали лечение тем или иным видом диализа, а число больных, нуждающихся в начале этой терапии, составляло, примерно, четверть миллиона в год [30]. Например, в 1998 г. количество новых случаев ТПН составило 120,5 случаев/млн населения в Италии, в Германии – 192, в Испании – 165, во Франции – 139, в Великобритании – 112, а в Нидерландах – 110 [31-33]. В любом случае количество вновь вступающих в программы ЗПТ с каждым годом увеличивается во всем мире в течение последних двух последних десятилетий [20,31,34,35]. Только с 1998 по 2000 гг. заболеваемость терминальными стадиями ХБП увеличилась в Италии на 14 случаев/млн населения [8]. В Гонконге в 1996 г. число новых больных, нуждающихся в диализе, составило 100 на млн. населения, в 2000 – 122, в 2003 – 140 [20]. В США рост заболеваемости ТПН ежегодно составляет около 4,1%. При этом предполагается, что число новых пациентов, нуждающихся в ЗПТ, в 2010 г. составит 129200 ± 7742 [36]. Можно полагать, что число больных, достигающих ТПН, возрастает по экспоненте [34].

Очевидными объяснениями данному феномену являются действительное нарастание заболеваемости ХБП, а также увеличение выживаемости от конкурирующей патологии (в первую очередь от сердечно-сосудистой патологии и опухолей), что приводит к увеличению продолжительности жизни населения. С другой стороны, важно также понимать, что в странах с развитой экономикой и системой здравоохранения противопоказания к проведению диализа были весьма существенно сужены (если вообще не отменены). Так, стабильное возрастание численности больных на ЗПТ с 1973 по 1987 г. в США было связано отчасти со значительным смягчением критериев отбора тяжелых и пожилых больных (увеличением количества пациентов старше 65 лет с ДН) [37]. В целом, анализ данных почечных регистров показал, что с 1983 по 1997 гг. доля новых больных в возрасте старше 65 лет в диализных центрах выросла с 19,7% до 54%, в то время как заболеваемость лиц более молодого возраста так существенно не изменилась [32].

С другой стороны, число инцидентных больных с ТПН в США и Японии было приблизительно в 2 раза больше, чем в Европе. Заболеваемость же ТПН в Австралии и Новой Зеландии была ниже, за исключением некоторых национальных групп населения [29].

Данные различия в эпидемиологии ТПН могут быть объяснены разными причинами. К ним относятся особенности генофонда популяций, заболеваемости и распространенности разной почечной патологии, артериальной гипертензии, СД и их фак-

торов риска. Кроме того, существенное значение имеют уровень экономического развития и валовый национальный продукт (ВНП). От них, главным образом, зависит финансирование системы здравоохранения, развитие нефрологической службы и, естественно, доступность ЗПТ для населения (см. ниже).

Однако различия в сведениях о распространенности и заболеваемости ХБП, в первую очередь ТПН, в разных странах могут быть связаны и с качеством системы учета таких больных. Общее количество больных, в текущий период времени получающих ЗПТ, в развитых странах (со 100% обеспеченностью службой ЗПТ) зависит в первую очередь от заболеваемости ТПН и выживаемости больных при этом виде лечения [32,38]. Однако такая зависимость будет выявляться только при регистрации *всех* пациентов, получающих ЗПТ. Не исключено, что более низкие цифры распространенности и заболеваемости ТПН в Европе, чем в США и Японии, отчасти обусловлены менее полным объемом информации. Во всяком случае, более тщательное ведение регистра таких пациентов в Германии привело к двукратному увеличению зарегистрированных больных с ЗПТ в период 1994 – 1995 гг. С другой стороны, дальнейшее улучшение качества регистрации пациентов на ЗПТ в отдельном регионе (Гейдельберг) позволило в 2001 г. оценить заболеваемость ТПН в 183/млн, при среднем по стране 145/млн [38].

Как мы уже обращали внимание в России национальный регистр больных, получающих ЗПТ, только создается и пока страдает неполнотой. Нам еще и очень далеко до полной доступности диализа или трансплантации почки для всех нуждающихся. Поэтому делать какие-то обобщающие выводы на основе сведений, содержащихся в Российском регистре, преждевременно. С другой стороны, даже идеальное ведение регистра при стопроцентном охвате всех нуждающихся ЗПТ, может дать только очень косвенную информацию о распространенности и заболеваемости ХБП в целом (с учетом ее ранних стадий). Понятно, чем больше пациентов получают (или начинают получать) ЗПТ, тем большей распространенности и заболеваемости ХБП в популяции следует ожидать. Однако конкретные значения этих показателей на такой основе получить невозможно. Все это обуславливает необходимость проведения дополнительных эпидемиологических исследований.

В таком контексте наибольший интерес приобретает опыт стран Азиатско-Тихоокеанского Региона (АТР). В ряде этих государств действуют программы «скрининга мочи у детей для предост-

ращения хронической болезни почек» [39,40]. Суть этих программ сводится к обследованию школьников разных возрастных групп путем выполнения элементарного анализа мочи (с помощью диагностических «полосок»), позволяющего выявлять гематурию и протеинурию. Старт таким программам был положен в Японии в 1973 г. [41]. Позже такие обследования детей в национальном масштабе начались на Тайване и в Южной Корее и в более ограниченном масштабе в Малазии и Сингапуре [39]. Последние обобщения наиболее значительного японского опыта в реализации данных программ показали, что у школьников младших классов (возраст 6-11 лет) изменения в анализах мочи наблюдаются в 0,52% и их распространенность возрастает до 0,75% у детей старших возрастных групп. Основной причиной таких нарушений являются гломерулярные заболевания [40]. Сравнительно небольшие относительные показатели распространенности гематурии/протеинурии в обследованных контингентах приобретают совсем другое звучание при пересчете их в абсолютное выражение с учетом численного состава изученных популяций (миллионы людей). Эти данные служат дополнительным подтверждением медико-социальной значимости хронической почечной патологии, в том числе у детей и подростков [42].

Социально-экономические аспекты проблемы ХБП. Современные данные подтверждают положение о том, что нефрология является весьма затратной отраслью здравоохранения [10,36,38]. Наибольшая часть расходов приходится на проведение ЗПТ. По некоторым оценкам, на программы диализа в начале 2000-х годов ежегодно уходило 70-75 миллиардов \$. При сохранении текущих темпов прироста распространенности ТПН к 2010 г. расходы, связанные с ЗПТ, могут достигнуть 1 триллиона \$ (!) [43].

В странах Евросоюза, где распространенность ЗПТ составляет в среднем 664/млн, лечение одного больного обходится более чем в 22000 \$ [44,45]. При этом в некоторых государствах такие затраты еще выше. В частности, в Финляндии, в которой в 2000 г. ЗПТ получали 582 человека на миллион населения, на лечение одного больного расходовалось 25130 \$ [10]. В США ведение одного больного на регулярном гемодиализе обходится более чем в 52000 \$, а стоимость трансплантации почки составляет примерно 18500 \$ [29]. При этом расходная часть бюджета системы Medicare, направляемая на обеспечение ЗПТ, достигает 5%, тогда как доля этих пациентов составляет всего 0,7% от общего числа больных, охваченных данной системой [29]. В Европе в 1994 г. часть общего бюджета здраво-

охранения, направляемая на обслуживание пациентов на ЗПТ варьировала от 0,7% в Соединенном Королевстве до 1,8% в Бельгии. При этом, доля больных с ТПН в первом случае составляла 0,022%, а во втором 0,04% от общей численности населения [46].

Объем средств, затрачиваемых на оказание помощи нефрологическим больным, в первую очередь, получающим ЗПТ, естественно зависит от социально-экономической ситуации в конкретной стране или даже регионе. Кроме того, понятно что общая сумма затрат должна быть тесно связана с распространенностью ЗПТ. При этом расходы развитых, среднеразвитых и развивающихся стран, очевидно, не сравнимы. Однако интересным представляется такой факт. Например, в странах Восточной и Центральной Европы распространенность ЗПТ в среднем составляет 166/млн, а затраты на одного больного 4480\$ [45], что почти в пять раз меньше, чем аналогичные расходы в странах Евросоюза (см. выше). В Бангладеш, где только 52 человека на миллион населения обеспечены ЗПТ, затраты на одного пациента минимальны, всего 370\$ [29]. В какой-то мере, такие различия могут быть объяснены разницей в общем уровне цен в тех или иных государствах. Тем не менее, низкий уровень финансирования, который приходится на одного больного, получающего ЗПТ, неизбежно сказывается на качестве данного вида лечения. В частности, есть данные о том, что в Индии и Пакистане, где менее 10% нуждающихся обеспечены ЗПТ, большинство пациентов умирает или прекращает лечение из-за отсутствия средств в течение первых трех месяцев от начала диализа [47].

Зарубежные источники отмечают, что в странах бывшего социалистического блока, особенно если включить в рассмотрение республики бывшего СССР, доступность ЗПТ была крайне низкой [10]. К сожалению, с этим положением нельзя не согласиться. Однако во многих этих государствах в 90-е годы прошлого века в данном плане был достигнут существенный прогресс [45].

Нам не удалось отыскать сколь-нибудь объективную информацию, характеризующую социально-экономическую ситуацию с ЗПТ в России в настоящее время в целом. Однако некоторые собственные данные [27, 28] внушают определенный оптимизм в отношении существенного улучшения решения этой проблемы, по крайней мере в некоторых регионах нашей страны. В любом случае лечение этой группы больных (пациенты с ТПН) должно относиться к социальным обязательствам государства.

Проведение ЗПТ требует очень высоких зат-

рат, поэтому становится очевидной целесообразность поиска подходов, не вредящих пациенту, но снижающих расходы. Одним из таких направлений может быть проведение мер по ренопротекции. Понятно, что если удастся отодвинуть начало ЗПТ, то затраты на ее выполнение могут уменьшиться хотя бы на каком-то интервале времени. Качество современных программ ренопротекции едва ли вызывает сомнения. Однако сведения о непосредственной экономической эффективности таких подходов у взрослых крайне ограничены. Практически все они базируются на результатах международного мультицентрового исследования RENAAL, в котором изучалось влияние лозартана на течение диабетической нефропатии у пациентов с инсулин-независимым сахарным диабетом. Данные, полученные в этом исследовании, варьируют от страны к стране или от региона мира к региону. Однако итоги рассматриваемой разработки показали, что назначение данного препарата приводит к сравнительно небольшой, но существенной экономии средств, которые необходимо потратить на последующее проведение ЗПТ [48-52]. В целом, полученные результаты позволяют полагать, что за 4 года на каждых 100 пациентах можно «сэкономить» от 1502855 до 528591 \$ (за счет отдаления начала ЗПТ) при включении в схемы терапии лозартана [49]. Как бы не относиться к этим сведениям (поскольку они выведены на ограниченной, но достаточно представительной выборке и изучении только одного потенциального нефропротектора), от них нельзя отказаться. Важно подчеркнуть, что наибольший экономический эффект достигается при начале нефропротективной терапии на ранних стадиях ХБП [49].

Экономическую эффективность раннего выявления данного состояния косвенно подтверждает и уже упоминавшийся опыт стран АТР, который, правда, относится к детской популяции. В связи с этим стоит заметить то, что раннее выявление аномалий состава мочи дает основания для дальнейшего углубленного обследования, назначения соответствующего лечения и выбора мер вторичной профилактики. Именно с таким подходом японские педиатры-нефрологи связывают тот факт, что в их стране число детей и молодых людей, которым ежегодно начинают ЗПТ, примерно вдвое ниже, чем, например, в США (см. выше) [40]. Данная точка зрения подтверждается и результатами, полученными на Тайване, где реализация программы скрининга мочи у школьников началась в 1990 г. На этом острове число детей в возрасте 6-15 лет, которым требовалось начало диализа, снизилось с 19 на млн в 1992 г. до 8 на млн в 1997 [53].

Последнее подтверждает необходимость не только раннего выявления этих стадий заболевания, но и проведения специальных эпидемиологических исследований. На основе результатов этих разработок в последующем можно прогнозировать уровень затрат на лечение пациентов с ХБП.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. European Best Practice Guidelines, Expert Group on Hemodialysis, European Renal Association. Section I. Measurement of renal function, when to refer and when to start dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17[Suppl 7]: 7-15
2. Смирнов АВ. Хроническая болезнь почек или хроническое заболевание почек? *Нефрология* 2004; 8(1): 101-102
3. Смирнов АВ, Есаян АМ, Каюков ИГ. Хроническая болезнь почек: на пути к единству представлений. *Нефрология* 2002; 6(4): 11-17
4. Смирнов АВ, Каюков ИГ, Есаян АМ и др. Превентивный подход в современной нефрологии. *Нефрология* 2004; 8(3): 7-14
5. Смирнов АВ, Добронравов ВА, Каюков ИГ. Кардиоренальный континуум: патогенетические основы превентивной нефрологии. *Нефрология* 2005; 9(3): 7-15
6. Земченков АЮ, Томилина НА. «К/ДОКИ» обращается к истокам хронической почечной недостаточности (О новом разделе Рекомендаций К/DOQI по диагностике, классификации и оценке тяжести хронических заболеваний почек). *Нефрология и диализ* 2004; 6(3): 204-220
7. Томилина НА, Бикбов БТ. Эпидемиология хронической почечной недостаточности и новые подходы к классификации и оценке тяжести хронических прогрессирующих заболеваний почек. *Тер арх* 2005; 77(6): 87-92
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. Norris K, Vaughn C. The role of renin-angiotensin-aldosterone system in chronic kidney disease. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2003; 1(1): 51-63
10. Schiepati A, Remuzzi G. Chronic renal disease as a public health problem: Epidemiology, social and economic implications. *Kidney Int* 2005; 68[Suppl 98]: S7-S10
11. 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
12. National Kidney Foundation KD: Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: Evaluation, classification and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002; 39[Suppl 1]: S1-S266
13. Ritz E, Dikow R, Rulope LM. Renal dysfunction as a cardiovascular risk factor. *Curr Hypertens Rep* 2002; 4: 365-368
14. Stuvelling EM, Bakker SJ, Hilleg HX et al. Biochemical risk markers: a novel area for better prediction of renal risk? *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20: 497-508
15. Halimi JM, Forhan A, Balkan B et al. Ig microalbuminuria an integrated risk marker for cardiovascular disease and insulin resistance in both men and women? *J Cardiovasc Risk* 2001; 8: 139-146
16. Orth SR. Smoking and the kidney. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13: 1663-1672
17. Coresh J, Astor BC, Greene T et al. Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Kidney Dis* 2003; 41(1): 1-12
18. Chen J, Munter P, Hamm LZ et al. The metabolic syndrome and chronic kidney disease in US adults. *Ann Intern Med* 2004; 140: 167-174
19. Verhave JC, Gansevoort RT, Hillege HL et al. for the PREVEND Study Group. An elevated urinary albumin excretion predicts de novo development of renal function impairment in

general population. *Kidney Int* 2004; 66 [Suppl 92]: S18-S21

20. Atkins RC. The epidemiology of chronic kidney disease. *Kidney Int* 2005; 67[94]: S14-S18

21. Iseki K, Iseki C, Ikemmiya Y et al. Risk of development of end-stage renal disease in a cohort mass screening. *Kidney Int* 1996; 49: 800-805

22. Мухин НА, Балкаров ИМ, Моисеев СВ и др. Хронические прогрессирующие нефропатии и образ жизни современного человека. *Тер арх* 2004; 76(9): 5-10

23. Бикбов БТ, Томилина НА. О состоянии заместительной терапии больных с хронической почечной недостаточностью в Российской Федерации в 2001 г. (Отчет по данным регистра Российского диализного общества). *Нефрология и диализ* 2004; 6(1): 4-42

24. Добронравов ВА, Смирнов АВ, Драгунов СВ и др. Эпидемиология хронической болезни почек в Вологодской области. *Нефрология* 2004; 8(1): 36-41

25. Добронравов ВА, Смирнов АВ, Драгунов СВ и др. Эпидемиология хронической почечной недостаточности в Северо-Западном регионе России: на пути к созданию регистра хронической почечной болезни. *Тер арх* 2004; 76(9): 57-61

26. 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

27. Смирнов АВ, Добронравов ВА, Бодур-Ооржак АШ и др. Эпидемиология и факторы риска хронических болезней почек: региональный уровень общей проблемы. *Тер арх* 2005; 6(6): 20-27

28. Смирнов АВ, Добронравов ВА, Бодур-Ооржак АШ и др. Распространенность и заболеваемость поздними стадиями хронической болезни почек в Республике Тыва. *Нефрология* 2005; 9(4): 25-29

29. U.S. Renal Data System. USRDR 2004 Annual Data Report, Bethesda, MD, National Institute of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. 2004

30. Moeller S, Gioberge S, Brown G. ESRD patients in 2001: Global overview of patients, treatment modalities and development trends. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17: 2071-2076

31. Locatelli F, Pozzoni P, Del Vecchio L. Epidemiology of chronic kidney disease in Italy: Possible therapeutical approaches. *J Nephrol* 2003; 16: 1-10

32. Locatelli F, Valderrabano F, Hoenich N et al. Progress in dialysis technology: membrane selection and patient outcome. *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15: 1133-1139

33. Locatelli F, Marcelli D, Conte F et al. For the Registro Lombardo Dialisi e Trapianto. Cardiovascular disease in chronic renal failure: the challenge continues. *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15[Suppl 5]: S69-S80

34. Jones CA, Krolewski AS, Rogus J et al. Epidemic of end-stage renal disease in people with diabetes in the United States population: do we know the cause? *Kidney Int* 2005; 67(5): 1684-1691

35. McClellan WM, Ramirez SPB, Jurkovic C. Screening of chronic kidney disease: Unresolved question. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: S81-S87

36. Xue JL, Ma JZ, Louis TA, Collins AJ. Forecast of the number of patients with end-stage renal disease in the United States to the year 2010. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12: 2753-2758

37. Rosansky SJ, Jackson K. Rate of change of end-stage renal disease treatment incidence 1978-1987- has there been selection? *J Am Soc Nephrol* 1992; 2(10): 1502-1506

38. Bommer J. Prevalence and socio-economic aspects of chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17[Suppl]: 11; 8-12

39. Yap HK, Quek CM, Shen Q et al. Role of urinary screening programmes in children in the prevention of chronic kidney disease. *Ann Acad Med Singapore* 2005; 34: 3-7

40. Murakami M, Hayakawa M, Yanagihara T, Hukunaga Y. Proteinuria screening for children. *Kidney Int* 2005; [Suppl 94]: S23-S27

41. Murakami M, Yamamoto H, Ueda I et al. Urinary screening of elementary and junior high-school children over a 13-year period in Tokyo. *Pediatr Nephrol* 1991; 5: 50-53

42. Смирнов АВ, Есаян АМ, Каюков ИГ, Кучер АГ. Концепция хронической болезни почек в педиатрии. *Нефрология* 2005; 9(1): 13-18

43. Lysaght MJ. Maintenance dialysis population dynamics: current trends and long-term implications. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13 [Suppl 1]: S37-S40

44. 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 European Renal Association Registry and the National Registries. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14: 2332-2342

45. Rutkowski B. Changing pattern of end-stage renal failure in Central and Eastern Europe. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 15: 156-160

46. De Vecchi AF, Drratwa M, Weidemann ME. Healthcare system and end-stage renal disease (ESRD) therapies – an international review. Costs and reimbursement/funding of ESRD therapies. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14 [Suppl 6]: 31-41

47. Sakhuja V, Sub K. End-stage renal disease in India and Pakistan: Burden of disease and management issues. *Kidney Int* 2003; 63 [Suppl 83]: 115-118

48. Seng WK, Hwang SJ, Han DC et al. Losartan reduces the costs of diabetic end-stage renal disease: an Asian perspective. *Nephrology (Carlton)*. 2005; 10(5): 520-524

49. Remuzzi G, Ruggenti P, Perna A et al. RENAAL Study Group Continuum of renoprotection with losartan at all stages of type 2 diabetic nephropathy: a post hoc analysis of the RENAAL trial results. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15(12): 3117-3125

50. Szucs TD, Sandoz MS, Keusch GW. The cost-effectiveness of losartan in type 2 diabetics with nephropathy in Switzerland—an analysis of the RENAAL study. *Swiss Med Wkly* 2004; 134 (31-32): 440-447

51. Herman WH, Shahinfar S, Carides GW et al. Losartan reduces the costs associated with diabetic end-stage renal disease: the RENAAL study economic evaluation. *Diabetes Care* 2003; 26(3): 683-687

52. Burgess ED, Carides GW, Gerth WC et al. Canadian Hypertension Society. Losartan reduces the costs associated with nephropathy and end-stage renal disease from type 2 diabetes: Economic evaluation of the RENAAL study from a Canadian perspective. *Can J Cardiol* 2004; 20(6): 613-618

53. Lin CY, Sheng CC, Chen CH et al. The prevalence of heavy proteinuria and progression risk factors in children undergoing urinary screening. *Pediatr Nephrol* 2002; 14: 953-959

Поступила в редакцию 11.01.2006 г.