Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

Нагайцева София Сергеевна

Распространенность, факторы риска и возможности раннего выявления хронической болезни почек у жителей Центральной России на примере Коломенского района Московской области

14.01.29 – НЕФРОЛОГИЯ

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
д.м.н., профессор Е.М. Шилов

Москва 2015

ОГЛАВЛЕНИЕ

стр.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ…….... 4

ВВЕДЕНИЕ…….. 5

ГЛАВА 1. Обзор литературы……... 9

1.1. Предпосылки к созданию концепции хронической болезни почек…….. 9

1.1.1. Современные национальные и международные рекомендации по выявлению и ведению ХБП…….. 11

1.2. ХБП – наднозологическое понятие……..……. 12

1.3. Нозологический состав хронической болезни почек…….. 15

1.4. Вопрос распространенности хронической болезни почек …..... 16

1.5. Факторы риска развития ХБП……... 19

1.6. ХБП – медико-социальная проблема ……... 21

1.7. Диагностические критерии хронической болезни почек……... 25

1.8. Методы исследования функции почек и маркеров почечного повреждения…… 27

1.8.1. Значение оценки альбуминурии в диагностике ХБП…….. 27

1.8.2. Оценка скорости клубочковой фильтрации в диагностике ХБП.. 30

1.9. Современные стратегии выявления хронической болезни почек.. 32

1.9.1. Скрининг всей популяции……. 32

1.9.2. Прицельное обследование групп высокого риска. Роль метода анкетирования……. 33

1.9.3. Скрининг электронных медицинских баз данных…….. 34

1.10. Заключение по обзору литературы……. 35

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ…… 37

2.1 Клиническая характеристика обследованных больных..... 37

2.2 Общее клиническое обследование…….. 38

2.3 Лабораторные методы обследования…….. 39

2.4 Анкетирование обследованных…… 41
2.5 Статистический анализ …… 43
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ……. 45
3.1. Сравнение двух маркеров СКФ (креатинина и цистатина С) при оценке СКФ среди работающего населения…….. 45
3.2. Оценка связи хронической болезни почек с полом и возрастом….. 45
3.3. Распространенность ХБП среди работающего населения в медико-санитарной части …… 46
3.3.1. Связь альбуминурии с профессией…….. 47
3.4. Распространенность ХБП и факторов риска среди пациентов терапевтического стационара…….. 48
3.4.1. Характеристика обследованных терапевтического стационара 48
3.4.2. Распространенность ХБП в терапевтическом стационаре…… 49
3.5. Распространенность альбуминурии среди обследованных в Центрах здоровья…….. 52
3.5.1. Факторы, ассоциированные с высокой альбуминурией у обследованных в Центрах здоровья…… 53
3.5.2. Факторы риска высокой альбуминурии у обследованных в Центрах здоровья в разных возрастных группах……... 61
3.6. Распространенность альбуминурии среди работающего населения в медико-санитарной части…….. 64
3.6.1. Факторы, ассоциированные с высокой альбуминурией среди работающего населения……... 64
3.7. Результаты многофакторного анализа…… 72
ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ…….……... 75
ВЫВОДЫ…….. 91
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ……. 92
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ…… 93

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ – артериальная гипертензия
АД – артериальное давление
АУ - альбуминурия
ДАД – диастолическое артериальное давление
ЗПТ – заместительная почечная терапия
ИКК - индекс кардиологической коморбидности
ИМТ – индекс массы тела
ИР – индекс риска
ЛПУ – лечебно-профилактическое учреждение
МСЧ – медико-санитарная часть
НПВП – неспецифические противовоспалительные препараты
ПУ – протеинурия
САД – систолическое артериальное давление
СД – сахарный диабет
ССЗ – сердечно - сосудистые заболевания
ССО – сердечно - сосудистые осложнения
СКФ – скорость клубочковой фильтрации
ТГ – триглицериды
ТПН – терминальная почечная недостаточность
УЗИ – ультразвуковое исследование
ХБП – хроническая болезнь почек
ХНИЗ – хронические неинфекционные заболевания
ХС – общий холестерин
ЦЗ – Центры здоровья
ЦРБ – Центральная районная больница
CARI - Caring for Australians with Renal Impairment
KDIGO - Kidney Disease Improving Global Outcomes
K/DOQI - Kidney Disease Outcomes Quality Initiative
NICE - National Institute for Clinical Excellence
NKF - National Kidney Foundation

Введение

Хроническая болезнь почек (ХБП) представляет собой глобальную медико-социальную проблему, существенно влияющую на здоровье нации и экономическое состояние страны, ввиду большой распространенности в популяции - около 15% населения [16,23,49,142], высокой смертности и инвалидизации вследствие развития терминальной почечной недостаточности (ТПН) и сердечно - сосудистых осложнений (ССО) [44].

При этом основной вклад в развитие ТПН вносят не первичные заболевания почек (хронический гломерулонефрит, поликистозная болезнь почек и др.), относящиеся к компетенции нефрологов, а вторичные нефропатии, развивающиеся при сахарном диабете, гипертонической болезни, ожирении. В результате большинство больных с заболеваниями почек поступает к нефрологу в стадии декомпенсированной ТПН, когда необходимо по жизненным показаниям экстренно начинать диализ, а возможности нефропротективного лечения ограничены.

Поэтому важной задачей здравоохранения является поиск оптимальной стратегии раннего выявления ХБП и своевременного назначения нефропротективной терапии. В настоящее время все национальные Рекомендации, посвященные тактике выявления ХБП, предписывают определение ее лабораторных маркеров только у людей с факторами риска ее развития.

В России до настоящего времени не проводилось популяционных исследований, посвященных ХБП, изучались лишь отдельные группы населения [144,174,159]. Полученные на небольших выборках данные заставляют предполагать, что ХБП в нашей стране встречается не реже, чем в мире, и наносит существенный ущерб общественному здоровью. В то же время программы, направленные на борьбу с хроническими неинфекционными заболеваниями (ХНИЗ) не в полной мере учитывают задачи скрининга и профилактики ХБП.

Существует несколько путей выявления ХБП, среди которых – определение маркеров ХБП у пациентов, проходящих обследование по поводу различных заболеваний. Однако диагностика ХБП не учитывает современные методы, а именно определение альбуминурии (АУ), снижения скорости клубочковой фильтрации (СКФ), что приводит к гиподиагностике хронической болезни почек.

Другим важным путем выявления ХБП является обследование условно - здорового населения. На сегодняшний день действует мощная система профилактики, направленная на раннее выявление пациентов с хроническими неинфекционными заболеваниями. Для этого действует целая сеть медицинских кабинетов и Центров здоровья (ЦЗ), деятельность которых направлена на выявление факторов риска социально значимых заболеваний, формирование здорового образа жизни населения и отказ от вредных привычек. Однако в настоящее время в программу работы Центров здоровья не заложены задачи выявления ХБП, необходимые для этого диагностические возможности в них отсутствуют.

Кроме кабинетов медицинской профилактики и стационарного лечения ХБП может выявляться при профессиональном осмотре организованных контингентов трудоспособного населения.

Каждый из указанных контингентов (пациенты терапевтического стационара, условно - здоровое население, профилактические осмотры работоспособного населения) характеризуется рядом особенностей, касающихся факторов риска ХБП.

Таким образом, уточнение распространенности ХБП и ее факторов риска как основа разработки оптимального подхода к ранней диагностике, первичной и вторичной профилактике ХБП представляется актуальным.

Целью настоящего исследования явилась оценка распространенности ХБП и ее факторов риска у населения Центральной России путем целенаправленного обследования отдельных его групп.

Задачи исследования:

1. Сравнить диагностические возможности различных методов выявления ХБП при массовых обследованиях.
2. Изучить распространенность ХБП в отдельных популяционных группах: среди пациентов терапевтического стационара, работающего населения и посетителей Центров здоровья Московской области.
3. Выделить факторы риска развития ХБП в этих группах.
4. Создать математическую модель риска развития ХБП.
5. Разработать алгоритм раннего выявления ХБП в изученных группах населения.

Научная новизна

Впервые на большой группе жителей Центральной России изучены распространенность и факторы риска хронической болезни почек. На основании этого создана оригинальная анкета, учитывающая как традиционные факторы риска ХБП в популяции, такие как сахарный диабет и артериальную гипертонию, так и ряд других факторов, установленных в результате нашего исследования (курение, гиперхолестеринемия, семейный анамнез, гиподинамия, неадекватный водный режим), обладающие самостоятельным значением в развитии ХБП. Разработана математическая модель, позволяющая количественно оценить интегральный риск развития ХБП в разных популяционных группах.

Практическая значимость

Изучена распространенность ХБП в разных субпопуляциях, включая активное трудоспособное население, что позволяет косвенно оценивать ее распространенность в российской популяции и планировать мероприятия скрининга, профилактики, а также имеет значение для выработки стратегии развития нефрологической службы.

Разработан алгоритм выявления ХБП в различных группах населения с учетом диагностических возможностей лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ) (терапевтический стационар, амбулатории, центры здоровья).

Создана анкета и компьютерная программа, которая может быть использована для оценки риска развития ХБП при массовых обследованиях.

Предложенный алгоритм позволяет систематизировать подход к раннему выявлению пациентов с ХБП путем целенаправленного обследования в группах высокого риска, что способствует экономии времени врача и уменьшению количества и стоимости лабораторных исследований.

Проведено сравнение диагностических возможностей расчета скорости клубочковой фильтрации по сывороточному уровню креатинина и цистатина С, которое показало сопоставимость результатов.

Положения, выносимые на защиту:

1. Сравнение двух маркеров СКФ (креатинина и цистатина С) не выявило преимуществ какого-либо из них при оценке СКФ среди работающего населения, позволяя использовать их взаимозаменяемо.
2. На распространенность ХБП (оцененной по СКФ < 60 мл/мин) влияли демографические факторы – пол, возраст, а также принадлежность к популяционной группе. Распространенность ХБП в целом составила в медико-санитарной части 44,5%, в терапевтическом стационаре – 69,4%, а поздних стадий (ХБП 3-5) – соответственно 2% и 14%.
3. Распространенность лиц с АУ > 30 мг/л, как критерия ХБП, составила 42% в Центрах здоровья и 50% в медико-санитарной части
4. Математическая модель, разработанная по результатам анкетирования, позволяет количественно оценить риск развития ХБП.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1. 1. Предпосылки к созданию концепции хронической болезни почек

Среди хронических неинфекционных болезней заболевания почек занимают важное место из-за значительной распространенности в популяции, резкого снижения качества жизни, высокой смертности пациентов. Многие годы серьезность проблемы хронической болезни почек недооценивалась, она оставалась в «тени» других социально-значимых заболеваний. Всплеск интереса к проблеме хронической болезни почек возник в начале XXI века, когда появились данные крупных эпидемиологических исследований (NHANES и др.), показывающие высокую частоту нарушений функции почек в популяции [88,17,48], а также когда стало очевидно, что диализные службы во все мире несмотря на открытие новых центров диализа, перегружены растущим притоком новых пациентов с терминальной почечной недостаточностью.

Однако ни один из существующих методов заместительной почечной терапии не является безупречным, не обеспечивает полного восполнения утраченных функций почек, не лишен риска осложнений. Больные, получающие заместительную почечную терапию, характеризуются в несколько раз более высокой смертностью по сравнению с общей популяцией, снижением качества жизни. Основная причина госпитализаций и смерти диализных больных – сердечно - сосудистые осложнения, частота которых в десятки раз выше общепопуляционных показателей [39].

В результате большинство пациентов с хронической болезнью почек не доживают до диализа, погибая на ранних стадиях болезни от сердечно - сосудистых осложнений.

Стало очевидно, что изолированное развитие системы нефрологической помощи и заместительной почечной терапии не в состоянии решить данную проблему. Возникла потребность в универсальной, максимально простой и удобной методологической платформе, позволяющей соединить усилия

нефрологов, кардиологов, эндокринологов, терапевтов, врачей общей практики с целью раннего выявления заболеваний почек разной природы, своевременного назначения нефропротективной терапии и проведения программы нефропрофилактики.

Исторически первая попытка решения этих вопросов была инициирована в начале XXI века Национальным Почечным Фондом США (National Kidney Foundation – NKF). Проведенный анализ многочисленных публикаций по вопросам диагностики и лечения заболеваний почек, прогностической роли ряда показателей, терминологических понятий лег в основу концепции хронической болезни почек (ХБП – chronic kidney disease – CKD) [85]. В дальнейшем в разработке данной модели принимали участие эксперты Европейской Почечной Ассоциации Европейской Ассоциации Диализа и Трансплантации (ERA-EDTA) и KDIGO (Kidney Disease:Improving Global Outcomes) [74]. К настоящему времени понятие ХБП и ее классификация получили мировое признание.

VI Съезд Научного Общества Нефрологов России, состоявшийся 14-17 ноября 2005 г. в Москве, поддержал необходимость широкого внедрения концепции ХБП в практику отечественного здравоохранения в России. Принятие концепции ХБП в отечественной медицине обеспечит унификацию подходов и координацию усилий нефрологов, терапевтов, кардиологов, эндокринологов и врачей других специальностей по профилактике и лечению ХБП. Внедрение концепции ХБП в практику российского здравоохранения следует рассматривать как важный стратегический подход к снижению сердечно – сосудистой и общей смертности, увеличению продолжительности жизни населения, а также к снижению расходов на госпитальное лечение осложнений дисфункции почек и проведение заместительной почечной терапии.

Разрабатывая концепцию ХБП, эксперты рабочей группы NKF преследовали несколько целей:

- определение понятия ХБП и ее стадий вне зависимости от причины (этиологии) почечной недостаточности (заболевания);
- выбор лабораторных показателей (методов исследования) адекватно характеризующих течение ХБП;
- определение (изучение) связи между степенью нарушения функции почек и осложнениями ХБП; стратификация факторов риска прогрессирования ХБП и возникновения сердечно - сосудистых заболеваний (ССЗ).

1. 1. 1. Современные национальные и международные рекомендации по выявлению и ведению ХБП

В настоящее время проблема хронической болезни почек в мире носит глобальный характер и характеризуется высокой распространенностью, неуклонно растущей частотой осложнений, а также наносит существенный экономический ущерб. К последствиям ХБП относят не только почечную недостаточность, но и сердечно - сосудистые осложнения. Проведенные исследования полагают, что некоторые обратимые последствия и осложнения ХБП могут быть предотвращены путем раннего выявления и своевременного назначения нефро-кардиопротективного лечения. Для унификации подхода к диагностике и лечению хронической болезни почек в ряде стран были созданы национальные рекомендации по ведению данных больных. Они включают в себя определение и классификацию стадий хронической болезни почек. В рекомендациях делается акцент на выявление пациентов в группах высокого риска, таких как сахарный диабет (СД), артериальная гипертензия (АГ), семейный анамнез ХБП, пожилой возраст, а также этническая и расовая принадлежность. Рекомендации включают в себя также изучения степени почечного повреждения, путем определения соотношения уровня альбумин/креатинин, оценки скорости клубочковой фильтрации по уровню креатинина крови с использованием расчетных формул. Поскольку распространенность ранних стадий ХБП в общей популяции достаточно высока, созданные рекомендации полезны не только для нефрологов, но и для

врачей других специальностей – кардиологов, эндокринологов и врачей общей практики.

В 2002 году Национальным почечным фондом США были опубликованы практические рекомендации по выявлению и ведению больных с ХБП - K/DOQI Guideline (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative) [85]. В данных рекомендациях освещены вопросы оценки, классификации и стратификации риска ХБП.

В 2008 году в Великобритании Национальным институтом по вопросам здравоохранения и клинического профессионализма в Лондоне созданы рекомендации по ранней диагностике и управлению ХБП у взрослых при оказании первичной и вторичной помощи (NICE - National Institute for Clinical Excellence) [84].

В Австралии в 2012 году созданы рекомендации CARI (Caring for Australians with Renal Impairment) [124].

Проблему ХБП, начиная с 2003 г., неоднократно обсуждали на различных форумах отечественных нефрологов, в связи с чем пленум Правления Научного общества нефрологов России (НОНР) (Москва, 17–18 октября 2007 г.), детально проанализировав данную проблему, счел необходимым разработать соответствующие Национальные Рекомендации [162]. Рекомендации не только обобщают принятые в мире подходы к решению данной проблемы, но и используют результаты отечественных исследований и накопленный на сегодняшний день опыт адаптации иностранных и международных рекомендаций по ХБП к российским условиям.

1. 2. ХБП – наднозологическое понятие

Хроническая болезнь почек – наднозологическое понятие, объединяющее всех больных с сохраняющимися в течение 3 и более месяцев признаками повреждения почек по данным лабораторных и инструментальных

исследований и/или снижением функции, оцениваемой по величине скорости клубочковой фильтрации [85].

В зависимости от уровня СКФ выделяют 5 стадий ХБП (С1-С5) (табл.1.1).

Таблица 1.1. *Классификация ХБП по уровню СКФ*

Стадия	Уровень СКФ (мл/мин/1,73 м^2)	Описание
С1	>90	Оптимальнаяили повышенная *
С2	60-89	Незначительно сниженная*
С3а	45-59	Умеренно сниженная
С3б	30-44	Существенно сниженная
С4	15-29	Резко сниженная
С5	<15	Терминальная почечная недостаточность

** при СКФ ≥ 60 мл/мин/1,73 м^2 для диагностики ХБП обязательным является наличие признаков повреждения почек*

В последнее время, учитывая, что 3 стадия ХБП неоднородна по скорости прогрессирования и риску осложнений, было предложено делить ее на 2 подстадии (С3а иС3б) [162]. Такое разделение целесообразно, поскольку почечный и сердечно-сосудистый прогнозы неодинаковы в группах лиц с ХБП 3 ст. с СКФ от 59 до 45 мл/мин/1,73 м2 и от 44 до 30 мл/мин/1,73 м2. Если в подгруппе лиц с СКФ от 59 до 45 мл/мин/1,73 м2 весьма высоки сердечно-сосудистые риски при умеренных темпах прогрессирования ХБП, то у пациентов с градацией СКФ в пределах от 44 до 30 мл/мин/1,73 м2 риск развития ТПН оказывается выше, чем риск летальных сердечно-сосудистых осложнений [44,74,43,73]. Целесообразность градации 3 стадии ХБП на две подстадии была обоснована в «Рекомендациях Научно-исследовательского института нефрологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова: определение, классификация, диагностика и основные направления профилактики хронической болезни почек у взрослых», опубликованных в 2008 г. [170]. Позже необходимость такого подхода была поддержана другими отечественными специалистами [176]. Кроме того, на представительной конференции в октябре 2009 г. в

Лондоне эксперты KDIGO также пришли к консенсусу по этому вопросу. 5 стадия соответствует терминальной почечной недостаточности. Если такой пациент получает лечение диализом, используются обозначения ХБП 5 Д (т.е. диализ), либо ХБП 5 ГД (т.е. гемодиализ, ХБП 5 ПД (т.е. перитонеальный диализ). Для больных с трансплантированной почкой стадия ХБП индексируется в зависимости от функции трансплантата (от С1 до С5), а в конце добавляется буква Т.

Кроме деления на стадии по величине СКФ, ХБП также необходимо индексировать по величине альбуминурии/протеинурии (табл.1.2).

Таблица 1.2. *Категории альбуминурии/протеинурии по данным разных методов определения*

Категория / Показатель, метод определения	Оптимальная или незначительно повышенная А1	Высокая А2	Очень высокая* А3
Альбуминурия:			
Суточная экскреция альбумина, мг/сут	<30	30-300	>300
А/Кр в разовой порции мочи, мг/ г	<30	30-300	>300
А/Кр в разовой порции мочи, мг/ммоль	<3	3-30	>30
Протеинурия:			
Суточная экскреция общего белка (суточная протеинурия), мг/сут	<150	150-500	>500
ОБ/Кр в разовой порции мочи, мг/ г	<150	150-500	>500
ОБ/Кр в разовой порции мочи, мг/ммоль	<15	15-50	>50
Тест-полоски на протеинурию	«нет» или «следы»	«следы» или «+»	«+» и более

А/Кр – отношение концентраций альбумина и креатинина, Об/Кр – отношение концентраций общего белка и креатинина

** – включая нефротический синдром, при котором суточная экскреция альбумина обычно > 2200 мг/сут, А/Кр> 2200 мг/г или 220 мг/ммоль, суточная протеинурия >3500 мг/сут, ОБ/Кр> 3500 мг/г или 350 мг/ммоль*

Выделенные категории СКФ и альбуминурии/протеинурии характеризуются разной скоростью прогрессирования ХБП и разной вероятностью развития ССЗ, что позволяет их использовать для стратификации риска, оценки прогноза и планирования лечебно-профилактических мероприятий.

1.3. Нозологический состав хронической болезни почек

Большую роль в изучении нозологического состава ХБП, ее клинических особенностей и оценки их прогностического значения, необходимой для разработки программ вторичной профилактики, имеют регистры пациентов с ХБП. Однако они, как правило, охватывают лишь ее поздние стадии. Во многих странах данные о больных, получающих заместительную почечную терапию, вводят в соответствующие национальные регистры, эталоном которых может служить United States Renal Date System (USRDS). Критерием включения в эти информационные базы обычно служит сам факт начала ЗПТ.

Регистры пациентов с ТПН, получающих заместительную почечную терапию (ЗПТ), представляют большую ценность, поскольку содержат информацию о пациентах, прошедших полное нефрологическое обследование и постоянно наблюдающихся в нефрологическом центре, что дает возможность максимально полно отслеживать осложнения и исходы заболевания. Нозологический состав больных, входящих в регистр ТПН, отражает вклад отдельных заболеваний почек в развитие неблагоприятного почечного исхода.

В США среди новых больных, которым заместительная почечная терапия была начата в 2011 г, отмечался следующий нозологический состав: пациенты с поражением почек в рамках сахарного диабета – 43,9%, артериальной гипертонии – 27,8%, урологических заболеваний – 1,3%. Больные с первичными заболеваниями почек, входящими в компетенцию нефролога, составляли меньшинство: хронический гломерулонефрит – 6,3%, поликистозная болезнь почек – 2,2%. Больные с другими известными причинами составили 12,9%, неизвестными причинами – 3,2%, неуказанными причинами – 2,3% [104].

В странах с дефицитом заместительной почечной терапии, диктующим необходимость отбора пациентов, к которым относится и Россия, регистр ТПН дает искаженное представление о нозологической структуре ХБП: больные с сахарным диабетом, гипертонической болезнью, характеризующиеся более

старшим возрастом и мультиморбидностью, реже попадают на диализ, чем более молодые и сохранные пациенты с гломерулонефритом.

По данным Российского регистра заместительной почечной терапии [145] среди новых больных, которым было начато лечение гемодиализом в 2009 г, больше всего было пациентов с гломерулонефритом – 34,5%; значительно реже встречались больные диабетической нефропатией – 17%, гипертонической нефропатией – 7,7%, пиелонефритом – 13,0%, интерстициальным нефритом – 2,9%, поражением почек при системных заболеваниях соединительной ткани – 3,7%, поликистозной болезнью почек – 9,2%, другими наследственными поражениями почек – 3,3%, амилоидозом – 1,5%, другими поражениями почек – 3,7%, неизвестными причинами – 3,5%. Примечательно, что с 2000 по 2009 г по мере повышения обеспеченности населения нашей страны диализом доля больных диабетической нефропатией увеличилась более чем в 2 раза, с гипертонической нефропатией – почти в 4 раза. В некоторых развивающихся странах с высокой распространенностью инфекционных заболеваний в качестве ведущей причины ТПН среди диализных пациентов выступает пиелонефрит.

1. 4. Вопрос распространенности хронической болезни почек

Распространенность хронической болезни почек не до конца известны, поскольку исследования, посвященные ее скринингу, как правило, базировались на оценке СКФ и альбуминурии как важнейших диагностических критериях, часто без использования ультразвукового исследования (УЗИ), а также более сложных лабораторных и инструментальных методов, а также без консультации нефролога. Между тем, изменения со стороны почек при УЗИ обнаруживаются, как минимум, у нескольких процентов населения, в странах Ближнего Востока – до 25% обследованных.

По имеющимся на сегодня данным распространенность ХБП высокая и не уступает распространенности таких социально значимых заболеваний как сахарный диабет, гипертоническая болезнь, сердечная недостаточность [39,59].

В работе Norris K. et al. высказывается мнение, что в настоящее время прогрессивный рост пациентов с хронической почечной патологией приобретает характер пандемии [89]. По данным исследований, проведенных на разных континентах в странах с разным этническим составом и экономическим развитием (табл.1.3), признаки ХБП отмечаются у 12-18% населения, а ХБП стадий С3-С5, наиболее неблагоприятных, – у 5,9-8,1% жителей (в Японии до 18,7%).

Таблица 1.3. *Распространенность ХБП в мире по данным популяционных исследований*

Страна	Исследование	Распространенность ХБП	
		1-5 стадии	3-5 стадии
США	NHANES, 2005-2010	14,0%	6,7%
США	KEEP, 2000-2011*	23,8%	15,7%
Нидерланды	PREVEND, 2005	17,6%	-
Испания	EPIRCE, 2005	12,7%	-
Португалия	PREVADIAB, 2011	-	6,1%
Китай	Beijing study, 2008	14%	6,5%
Япония	Imai et al., 2007	-	18,7%
Индия	SEEK-India, 2013	17,2%	5,9%
Австралия	AusDiab, 2008	13,4%	7,7%
Конго	Kinshasa study, 2009	12,4%	8,0%

* - *исследование включает взрослых американцев, входящих в группу повышенного риска развития ХБП*

В исследовании NHANES [24] было показано, что распространенность дисфункции почек достигает 5% в общей популяции, а дальнейший анализ этой проблемы (исследование NHANES III) показал, что среди 15625 лиц в возрасте 20 лет и более, распространенность ХБП всех стадий достигает 14%. В пересчете на население США это составляет 19,2 млн человек. Из них у 3,3% отмечалась ХБП I стадии, 3,0% - ХБП II стадии, 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.

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 [17]. Скрининговые программы обнаружили высокую распространенность ранних стадий ХБП и в Японии [57].

Таким образом, как минимум, каждый десятый житель Земли имеет признаки ХБП [149,175]. Это означает, что в нашей стране ХБП страдают не менее 14 миллионов человек.

Результаты проведенных эпидемиологических исследований в России показали, что проблема ХБП для нашей страны является не менее острой. Так, по данным обследования пожилых пациентов, наблюдавшихся в городской поликлинике № 107 г. Москвы в 2008 г., у лиц старше 60 лет признаки ХБП отмечались в половине случаев, а в более старших возрастных группах – у 66,3% [144]. Среди пациентов трудоспособного возраста, проходивших обследование в отделениях терапии Коломенской ЦРБ, частота ХБП, которая диагностировалась по критерию снижения СКФ, составляла 16%, а у лиц, страдающих сердечно - сосудистыми заболеваниями достигала 26% [174]. По данным другого российского исследования, признаки ХБП отмечаются более чем у 1/3 больных хронической сердечной недостаточностью [159]. Эти данные заставляют пересмотреть традиционное представление об относительной редкости болезней почек среди населения и требуют коренной перестройки системы оказания помощи этой категории больных.

1. 5. Факторы риска развития ХБП

ХБП занимает особое место в семействе ХНИЗ – большая часть случаев ХБП это вторичные поражения почек в рамках других ХНИЗ – сахарного диабета и гипертонической болезни. Это одна из причин того, что большая часть факторов риска ХБП является общей с факторами риска этих заболеваний, поэтому программы профилактики и раннего выявления сахарного диабета и артериальной гипертонии играют важнейшую роль и в профилактике ХБП.

Результаты исследования NHANES III продемонстрировали, что помимо артериальной гипертонии и сахарного диабета, ключевым факторами для развития ХБП является возраст. Так, у 11% людей старше 65 лет без артериальной гипертензии и сахарного диабета определяется ХБП III-V стадий [24]. Для развитых стран характерное общее старение населения существенно сказывается на увеличении распространенности ХБП, что в большинстве случаев связано с увеличением числа больных с сосудистыми повреждениями почек [77,78]. Огромное число больных с артериальной гипертензией, гиперлипидемией и сахарным диабетом имеют высокий риск развития почечной недостаточности. Так, по данным исследования Chen J. et al. около 40% взрослого населения имеет повышенный риск развития ХБП и почечной дисфункции [18].

Результаты многочисленных исследований указывают на то, что кардиоваскулярные риски, которые в кардиологии принято относить к нетрадиционным (анемия, хроническое воспаление, гипергомоцистеинемия, увеличение синтеза асимметричного диметиларгинина, оксидативный стресс, активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, стресс, гиперурикемия, натрийуретические факторы разного происхождения и др.), ассоциируются и, скорее всего, обусловлены прогрессирующей дисфункцией почек [13,151,156,164].

Усилия медицинского сообщества, властных структур и общественности по формированию здорового образа жизни населения снижают риск развития ХБП, так же как и других ХНИЗ. Однако важно подчеркнуть, что модификация известных общих факторов риска ХНИЗ: высокого АД, дислипидемии, курения, нерационального питания (недостаточного потребления фруктов и овощей, злоупотребления солью, животными жирами и высококалорийными продуктами), гиподинамии, снижения толерантности к углеводам и ожирения, пагубного употребления алкоголя снижает риск не только вторичных нефропатий, но ХБП в целом [166,167]. Играя центральную роль в регуляции

обмена веществ и выведении из организма его конечных продуктов и экзотоксинов, почки, как никакой другой орган, страдают от нерационального питания и нездорового образа жизни.

Помимо универсальных факторов риска ХНИЗ существуют особые, имеющие исключительное значения для ХБП. К ним относятся злоупотребление анальгетиками и нестероидными противовоспалительными препаратами (более 4 доз в месяц) и другими нефротоксичными лекарственными средствами, пищевыми добавками, недостаточное потребление жидкости, избыточное потребление белка и пуриновых оснований, гиперурикемия, профессиональные контакты с органическими растворителями и соединениями тяжелых металлов, недоношенность и признаки гипотрофии при рождении, косвенно свидетельствующие о нарушении органогенеза почек (почки в состоянии гипоплазии или нормальных размеров, но с малым количеством нефронов), эпизоды острой почечной недостаточности и нефропатии беременных в анамнезе.

Особенно значимы последствия непрерывного нарастания числа рентгеноконтрастных процедур. Имеющиеся данные однозначно свидетельствуют о том, что даже кратковременное транзиторное ухудшение функции почек после введения рентгеновского контраста ассоциируется с ухудшением почечного и сердечно - сосудистых прогнозов и нарастанием уровня общей смертности [147,153].

Важно подчеркнуть, что большая часть специфических «почечных» факторов риска развития ХБП, также как и универсальные факторы риска являются модифицируемыми.

1. 6. ХБП – медико-социальная проблема

Хроническая болезнь почек представляет серьезную медико - социальную проблему, существенно влияющую на здоровье нации и экономическое состояние страны [10,139,171]. Наиболее очевидное последствие ХБП –

колоссальные затраты на жизнесберегающую заместительную почечную терапию (диализ и трансплантацию почки), которые ложатся тяжелым бременем на систему здравоохранения.

В странах Евросоюза, где распространенность ЗПТ составляет в среднем 664 больных с ТПН на 1 миллион населения, лечение одного больного обходится более чем в 22000 $ [8,102,105]. В Финляндии, в которой в 2000 г. ЗПТ получали 582 человека на миллион населения, на лечение одного больного расходовалось 25130 $ [105].

В 2011 г в США расходы на заместительную почечную терапию достигли 7,2% общего бюджета системы здравоохранения Medicare, при том, что число данных пациентов составляло 1,4% от общего числа людей, охваченных этой системой [21]. При этом на лечение одного больного с ТПН, получающего лечение гемодиализом, в рамках системы Medicare расходовалось в среднем 87 945 долларов, перитонеальным диализом – 71 630 долларов, на больного с пересаженной почкой – 32 922 доллара.

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, а общая сумма затрат должна быть напрямую связана с распространенностью ЗПТ. При этом расходы развитых, среднеразвитых и развивающихся стран не сравнимы. Однако в странах Восточной и Центральной Европы распространенность ЗПТ в среднем составляет 166/млн, а затраты на одного больного - 4480 $ [102], что почти в пять раз меньше, чем аналогичные расходы в странах Евросоюза. В Бангладеш, где только 52 человека на миллион населения обеспечены ЗПТ, затраты на одного пациента минимальны, всего 370$ [125].

Для нашей страны особенно остро стоит проблема доступности данных видов лечения. В России, по данным Регистра Российского диализного общества [146], в 2011 году различные виды заместительной почечной терапии получали 28 000 человек, ежегодный прирост числа этих больных в среднем

составляет 9%. Несмотря на значительный прогресс в развитии заместительной почечной терапии в течение последнего десятилетия и стабильный рост показателей обеспеченности ею жителей России, до настоящего времени не удалось преодолеть существенный дефицит данных видов лечения. Обеспеченность нашей страны методами заместительной почечной терапии остается в 4-6 раз ниже, чем в странах Евросоюза, в 10-11 раз ниже, чем в США и Японии. В России на лечение одного диализного больного в течение года расходуется не менее 1-1,5 млн. рублей, что более чем в 100 раз выше подушевого норматива Программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи.

Больные, получающие заместительную почечную терапию, характеризуются очень высокой смертностью. Ожидаемая продолжительность жизни 30-летнего пациента, получающего лечение гемодиализом, в 5 раз ниже, чем для представителя общей популяции соответствующего возраста. Для больного с трансплантированной почкой это различие несколько меньше – в 1,5-2 раза. Заместительная почечная терапия связана со стойкой утратой трудоспособности. Средний возраст больных, получающих заместительную почечную терапию в России, составляет 49 лет, то есть в значительной мере страдает активная, работоспособная часть населения, что наносит дополнительный экономический ущерб.

Однако больные, получающие заместительную почечную терапию, – лишь верхушка айсберга ХБП, привлекающая наибольшее внимание организаторов здравоохранения, провайдеров медицинских услуг и врачебного сообщества. По данным эпидемиологических исследований, проведенных после появления концепции ХБП, начиная с 3а стадии ХБП происходит значительное ухудшение основных показателей здоровья. Это ухудшение не столь резкое, как у больных с ТПН, однако, учитывая широкую распространенность ХБП С1-3б в популяции, ущерб общественному здоровью оказывается огромным. В США в 2011 г на лечение пациентов с ХБП, не получающих заместительной почечной

терапии, которые составляли 12,7% от общего числа людей, охваченных системой Medicare, было израсходовано 28,9% ее бюджета [21]. Потребность в госпитализациях у больных с ХБП выше на 38% по сравнению с людьми без ХБП, смертность – на 43%. Причем ухудшение показателей здоровья начинается уже с 3а стадии ХБП [79]. По данным американского исследования NHANES 1999–2004, ожидаемая продолжительность жизни человека 50 лет без ХБП (с СКФ≥ 60 мл/мин/1,73 м^2 и альбуминурией < 30 мг/г) составляет 35,5 лет. При изолированном повышении альбуминурии ≥ 30 мг/г и СКФ ≥ 60 мл/мин/1,73 м^2, т.е. ХБП С1-2 А2-3 ожидаемая продолжительность жизни снижается на 11,4% или на 4,1 года, при изолированном снижении СКФ < 60 мл/мин/1,73 м^2, т.е. ХБП С3-5 А1 – также на 11,3% или на 4,0 года, при сочетании СКФ <60 мл/мин/1,73 м^2 и альбуминурии ≥ 30 мг/г, т.е. ХБП С3-5 А2-3 – на 21,2% или на 7,5 лет.

Основной причиной высокой смертности пациентов с ХБП являются сердечно - сосудистые осложнения, риск которых пропорционален степени снижения СКФ [44].

Как было показано в многочисленных исследованиях, в том числе выполненных в России [149,155,157], признаки ремоделирования сердца и сосудов отмечаются более чем у половины больных с 3-ей стадией ХБП, то есть задолго до диализа. По данным американского исследования среди пожилых больных с ХБП частота застойной сердечной недостаточности была 42,9% по сравнению с 18,5% у пациентов без ХБП, частота острого инфаркта миокарда, соответственно, 15,1% и 6,4%, острых нарушений мозгового кровообращения и транзиторных ишемических атак – 26,7% и 20,3% [155]. Каждая стадия ХБП характеризуется многократно более высоким риском ССО.

Даже умеренное нарушение функции почек приводит к повышению частоты традиционных факторов сердечно - сосудистого риска (повышенного артериального давления, гиперлипидемии и инсулинорезистентности), а также потенцирует их неблагоприятное влияние на прогноз [101]. Начиная с 3б

стадии ХБП, появляются дополнительные, так называемые почечные факторы сердечно - сосудистого риска – нарушения фосфорно-кальциевого обмена, вторичный гиперпаратиреоз, анемия, синдром белково - энергетической недостаточности. Наличие новых специфических факторов, неблагоприятно влияющих на сердечно - сосудистую систему, определяет своеобразие сердечно - сосудистых нарушений при ХБП. Характерно резкое увеличение ригидности артерий эластического типа, развитие диффузной ее кальцификации, сопровождающееся повышением пульсового АД, резким увеличением скорости пульсовой волны и связанной с этим высокой частотой эксцентрической гипертрофии левого желудочка. Основной причиной гибели этих пациентов являются не инфаркт миокарда, а внезапная смерть и острая левожелудочковая недостаточность. Традиционное атеросклеротическое поражение артерий развивается также с высокой частотой и в значительно более молодом возрасте, чем у больных без ХБП.

В соответствии с этим традиционные методы кардиопротекции недостаточно эффективны у пациентов с ХБП и требуют существенной модификации с учетом состояния функции почек, степени альбуминурии/протеинурии и выраженности других почечных факторов риска. В то же время снижение функции почек значительно ограничивает возможности лечения артериальной гипертонии и сердечно - сосудистых нарушений, повышает вероятность резистентности к терапии, развития побочных эффектов препаратов и нежелательных лекарственных взаимодействий. В результате, большинство пациентов с хронической болезнью почек не доживает до диализа, погибая на более ранних стадиях болезни от ССО.

Таким образом, и по распространенности, и по тяжести медико - социальных последствий ХБП не уступает другим социально значимым хроническим неинфекционным болезням и может рассматриваться в качестве самостоятельного фактора риска ССЗ [101]. Особая опасность ХБП состоит в

том что она может длительное время не вызывать никаких жалоб, которые побудили бы больного обратиться к врачу, что еще более ее сближает с такими известными «тихими убийцами» как сахарный диабет и артериальная гипертония.

Важно подчеркнуть, что проблема ХБП не является фатальной. Большая часть факторов риска развития и прогрессирования ХБП поддается коррекции, а своевременно начатая нефропротективная терапия снижает вероятность развития ТПН на 25-50%, что подчеркивает чрезвычайную важность организации раннего выявления ХБП, ее первичной и вторичной профилактики [79].

1. 7. Диагностические критерии хронической болезни почек

ХБП – понятие наднозологическое и в тоже время не является формальным объединением хронических почечных заболеваний различной природы в одну большую аморфную группу, подменяя этиологический принцип. Понятие ХБП, с одной стороны, отражает наличие общих факторов риска развития и прогрессирования нефропатий, универсальных механизмов формирования нефросклероза и вытекающих отсюда способов первичной и вторичной профилактики, а также наличие общего исхода – терминальной почечной недостаточности.

Следует подчеркнуть, что понятие ХБП не отменяет нозологический подход к диагностике заболеваний почек. Необходимо добиваться идентификации конкретной причины (или причин) развития повреждения почек для того, чтобы установить нозологический диагноз и максимально рано назначить соответствующую этиотропную и патогенетическую терапию.

Диагноз ХБП следует устанавливать на основании следующих критериев:

1) выявление любых клинических маркеров повреждения почек, подтвержденных на протяжении периода длительностью не менее 3 месяцев;

2) наличие маркеров необратимых структурных изменений органа, выявленных однократно при прижизненном морфологическом исследовании органа или при его визуализации;

3) снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) < 60 мл/мин/1,73 м2, сохраняющееся в течение трех и более месяцев, вне зависимости от наличия других признаков повреждения почек [162].

К маркерам повреждения почек относят повышенную альбуминурию/протеинурию, стойкие изменения в осадке мочи (эритроцитурия, цилиндрурия, лейкоцитурия), изменения электролитного состава крови и мочи, изменения почек по данным лучевых методов исследования (аномалии развития почек, кисты, гидронефроз, изменение размеров почек и др.), патоморфологические изменения в ткани почек, выявленные при прижизненной нефробиопсии, стойкое снижение скорости клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин/1,73 м² (табл.1.4).

Таблица 1.4. *Диагностические критерии хронической болезни почек*

Маркеры почечного повреждения (один или несколько)	– Высокая и очень высокая альбуминурия, протеинурия – Изменения мочевого осадка – Признаки дисфункции почечных канальцев – Структурные изменения почек по данным лучевых методов исследования – Гистологические изменения почек
Снижение функции почек	Скорость клубочковой фильтрации (СКФ)<60 мл/мин/1,73 м^2

В соответствии с определением, для диагностики ХБП необходимо подтверждение наличия маркеров повреждения почек при повторных исследованиях, как минимум, в течение 3 мес. Такой же интервал необходим для подтверждения снижения уровня СКФ < 60 мл/мин, в том случае, если СКФ < 60 мл/мин выступает в роли единственного маркера ХБП. Для диагностики ХБП может оказаться достаточным однократное исследование, если оно недвусмысленно указывает на необратимые структурные изменения органа

(данные визуализирующих инструментальных методов или прижизненного морфологического исследования).

1. 8. Методы исследования функции почек и маркеров почечного повреждения

В соответствии с диагностическими критериями ХБП для ее раннего выявления используют маркеры почечного повреждения и определяют скорость клубочковой фильтрации.

1. 8. 1. Значение оценки альбуминурии в диагностике ХБП

Диагностика хронической болезни почек может базироваться на выявлении любых морфологических и клинических маркеров почечного повреждения в зависимости от клинической ситуации [86]. К рутинным лабораторным маркерам почечного повреждения можно отнести протеинурию, изменения в осадке мочи, данные анализов крови и мочи, изменения при функциональных и визуализирующих методах исследования, характерные для нарушения тех или иных парциальных функций почек.

Вместе с тем, известно, что для ранних (преклинических) стадий хронической дисфункции почек, соответствующих в основном 1–2, а иногда и 3 стадиям ХБП, в действующей классификации NKF [86] характерно бессимптомное или малосимптомное течение. Явные клинические изменения (в том числе протеинурия), так же как и изменения картины органа при его визуализации, как правило, указывают на далеко зашедший, необратимый процесс [58]. В рутинной клинической практике при отсутствии любых других признаков хронического повреждения почек уровень альбуминурии является единственным и относительно ранним показателем, позволяющим исключить или подтвердить наличие субклинического течения ХБП, особенно в условиях сохранной СКФ [150]. В особенности это касается медленно развивающихся почечных процессов, таких как сосудистые поражения почек в результате артериальной гипертензии, диабета, ожирения, что является принципиально

важным для осуществления мер по вторичной профилактике сердечно - сосудистых осложнений и прогрессирования ХБП.

Альбуминурия/протеинурия в концепции ХБП-K/DOQI рассматривается как маркер ренальной дисфункции. Однако физиологическое и клиническое значение этого показателя является более широким. Данный признак может отражать повышение проницаемости клеточных мембран, изменения транспортных процессов в проксимальных канальцах, повышение гемодинамической нагрузки на клубочек, а также наличие системной и ренальной эндотелиальной дисфункции. Учитывая вышесказанное, альбуминурию можно и нужно считать кардинальной интегральной характеристикой ХБП, а не только ее «маркером» [172].

Длительное время «нормальным» уровнем альбуминурии считали его мочевую экскрецию < 30 мг/сут. В «Рекомендациях Научно-исследовательского института нефрологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова» в качестве нижней границы нормы был предложен более «строгий» показатель мочевой экскреции альбумина – 15 мг/сут (или15 мг альбумина/г креатинина мочи) [170]. Однако накопленные в настоящее время сведения делают более обоснованной верхнюю границу нормы экскреции альбумина почками 10 мг/сут (или 10 мг альбумина/г креатинина мочи), поскольку уровень экскреции альбумина в диапазоне 10–29 мг/сут отчетливо ассоциируется с повышением рисков общей и сердечно - сосудистой смертности [37,43,64,106,].

Проблема градации альбуминурии/протеинурии стала предметом дискуссии на Лондонской конференции KDIGO 2009 г. Были оставлены прежние градации выраженности альбуминурии («стадии альбуминурии»): <30; 30–299; >300 мг альбумина/г креатинина мочи. Вместо традиционной терминологии «нормоальбуминурия-микроальбуминурия-макроальбуминурия/протеинурия» для описания выраженности мочевой экскреции альбумина предложено использовать определения «оптимальный» (<10 мг/г), «высоконормальный»

(10–29 мг/г), «высокий» (30–299 мг/г), «очень высокий» (300–1999 мг/г) и «нефротический» (>2000 мг/г). Использование терминов «нормоальбуминурия», «микроальбуминурия», «макроальбуминурия» в настоящее время представляется нежелательным [73].

Для оценки альбуминурии/протеинурии в рамках скринингового обследования могут использоваться анализ на альбуминурию или общий анализ мочи, который включает определение концентрации общего белка в моче. Тест на альбуминурию обладает преимуществом для раннего выявления ХБП, поскольку является более чувствительным и позволяет дифференцировать все 3 категории альбуминурии. Тест на общий белок, входящий в общий анализ мочи, из-за низкой чувствительности может показать «нормальный» результат у больных с категорией А2, т.е. с высокой альбуминурией и позволяет выявлять только очень высокую альбуминурию (категория А3). В то же время, общий анализ крови как более универсальный тест дает возможность выявить другие маркеры почечного повреждения: гематурию (признак таких грозных заболеваний как опухоли почек и мочевых путей, гломерулонефрит), лейкоцитурию (признак неспецифической инфекции мочевых путей, пиелонефрита, туберкулеза почек и мочевых путей), депрессию удельного веса и глюкозурию (маркер интерстициального нефрита и наследственных тубулопатий).

Тест на альбуминурию как более чувствительный может быть использован в дополнение к общему анализу мочи для выявления А2 степени альбуминурии у больных, входящих в группу риска ХБП, но с нулевым результатом определения белка в общем анализе мочи. Особую ценность тест на АУ имеет в диагностике ХБП у пациентов с гипертонической болезнью, сахарным диабетом и ожирением, при которых появление значительной протеинурии наблюдается только на поздних стадиях. Анализ литературных данных показал, что АУ выявляется у 20-30% лиц с артериальной гипертензией, у 25 - 40% пациентов с диабетом I или II типа и даже у 5-7% лиц в общей популяции

условно здорового населения [161]. Развитие АУ связано практически со всеми компонентами метаболического синдрома [47] и отмечается при табакокурении [91]. По мнению Stuveling E.M. et al. АУ отражает наличие в организме генерализированной эндотелиальной дисфункции, лежащей в основе как увеличения риска возникновения и прогрессирования атеросклероза, так и поражения почек с развитием почечной недостаточности [119].

Для определения уровня альбумина в моче при скрининговых обследованиях отдают предпочтение исследованию разовой, а не суточной пробы мочи (дающей более воспроизводимые результаты, но и более трудоемкой для сбора) с использованием полуколичественного метода сухой химии (тест-полоски), а не более точных, но и дорогостоящих количественных методов, которые предназначены для следующего этапа – нефрологического обследования с целью верификации диагноза.

Таким образом, альбуминурия – важный интегративный показатель почечного и сердечно-сосудистого риска, который обладает низкой специфичностью и значительной вариабельностью. СКФ, соответствующая ХБП С3а (45-59 мл/мин/1,73 м2), при нормоальбуминурии и отсутствии других факторов риска прогрессирования, может сохраняться стабильной в течение десятилетий и не приводить к ТПН.

1. 8. 2. Оценка скорости клубочковой фильтрации в диагностике ХБП.

Функция почек оценивается по скорости клубочковой фильтрации. Расчет СКФ является обязательным. Наиболее рациональный и надежный путь определения СКФ – автоматический ее расчет в биохимических лабораториях, которые должны выдавать два результата – концентрацию креатинина сыворотки и расчетную СКФ. Формулы учитывают особенности кинетики креатинина, обусловленные возрастом, разной мышечной массой и усиливающейся канальцевой секрецией креатинина на поздних стадиях ХБП. При уровне креатинина, укладывающемся в пределы референсных значений

лаборатории, СКФ может быть снижена до уровня, соответствующего 3а и даже 3б стадиям ХБП. Например, уровень сывороточного креатинина 115 мкмоль/л у белой женщины 78 лет соответствует СКФ 39 мл/мин/1,73 м2.

Сложные клиренсовые методы оценки СКФ (проба Реберга-Тареева, радиоизотопный метод) применяются только на стадии специализированного обследования. В настоящее время для скрининга используется расчет СКФ по методу CKD-EPI, учитывающему уровень креатинина в сыворотке крови, расу, пол и возраст пациента [162].

Существуют номограммы для определения СКФ этим методом. Доступны электронные калькуляторы для расчета СКФ on - line или с помощью отдельных приложений для персонального компьютера и мобильных устройств. Использование старых уравнений Кокрофта - Голта и MDRD не рекомендуется. Уравнение Кокрофта-Голта требует дополнительной стандартизации результата на поверхность тела и нередко дает завышенные результаты. Формула MDRD занижает значения СКФ на 1-2 стадиях ХБП.

В качестве альтернативного маркера функционального состояния почек и сердечно-сосудистого риска в последние годы рассматривается *цистатин С*. Цистатин С - эндогенный ингибитор цистеиновых протеаз, относится ко второму типу семейства цистатинов. В эту же группу входят менее изученные цистатины D, S и SA. Цистатины D, S и SA первично экспрессируются в слюнных железах, в то время как цистатин С экспрессируется практически во всех клетках органов человека [80,120]. Цистатин С представляет собой негликозилированный основной белок низкой молекулярной массой (13 кДа) и состоящий из цепочки 120 аминокислот. Цистатин С продуцируется большинством ядерных клеток. Он обнаруживается во всех биологических жидкостях в достаточно высоких концентрациях. Цистатин С продуцируется в организме с постоянной скоростью, а низкая молекулярная масса позволяет ему свободно фильтроваться через клубочковую мембрану [113,122]. Уровень цистатина С относительно стабилен в системной циркуляции и относительно

легок для определения [123]. Именно эти свойства позволяют рассматривать цистатин С как показатель, способный отражать функцию почек. Многочисленные данные, полученные за последние годы, позволяют позиционировать цистатин С как более точный маркер СКФ, чем креатинин. Показано, что значительное повышение уровня цистатина С может быть информативно уже на ранних стадиях нарушения функции почек [9,36,69,70,87]. Цистатин С характеризуется свободной клубочковой фильтрацией, не подвергается канальцевой секреции. Разработана формула для расчета СКФ на основании уровня цистатина С [75]. В ряде исследований показана эквивалентность цистатина С и креатинина в оценке функции почек. Также приводились данные, свидетельствующие о превосходстве цистатина С в отношении оценки СКФ, особенно при нормальной и незначительно сниженной СКФ [33].

1. 9. Современные стратегии выявления хронической болезни почек.

1. 9. 1.Скрининг всей популяции

На сегодняшний день нет единой точки зрения на то, какой должна быть стратегия выявления ХБП. На протяжении последних нескольких лет мировое медицинское сообщество рекомендует скрининг хронической болезни почек, в связи с чем были предложены различные стратегии по ее выявлению [7,124,129]. Однако, не все исследователи придерживаются единой точки зрения и программы скрининга ХБП приняты не везде [20,42,83]. Опубликованная доказательная база для ХБП по сравнению с таковой для сердечно-сосудистых заболеваний и диабета ограничена, и на сегодняшний день нет достаточного количества рандомизированных контролируемых исследований, позволяющих сравнить эффективность скрининга ХБП с его отсутствием. Тем не менее огромное число программ по раннему выявлению ХБП было внедрено по всему миру [114]. Целью скрининговых программ

является выявление ХБП на ранней стадии, что позволит своевременно поставить диагноз и начать нефропротективное лечение.

В 2004 году ряд экспертов Международного общества нефрологов на волне эпидемиологических исследований, показавших широкую распространенность признаков ХБП в общей популяции, а также учитывая тяжелые социально-экономические последствия ХБП и возможность остановить ее прогрессирование при раннем начале терапии, провозгласил необходимость скрининга всего населения (31). Однако, данный подход не был принят по следующим соображениям. Скрининг общей популяции требует огромных материальных затрат, а пациенты с ХБП очень неоднородны по риску развития ТПН и ССО – даже внутри одной категории СКФ и альбуминурии/протеинурии.

1. 9. 2. Прицельное обследование групп высокого риска. Роль метода анкетирования

На сегодняшний день все национальные Рекомендации, посвященные тактике выявления ХБП, предписывают определение лабораторных маркеров ХБП только у людей с факторами риска ее развития. Поскольку они же являются и факторами риска ускоренного прогрессирования ХБП, такой подход позволяет избирательно выявлять наиболее неблагоприятные случаи ХБП, требующие активного вмешательства. Результаты исследования NHANES III подтвердили важность включения сахарного диабета, артериальной гипертонии и возраста в критерии по раннему выявлению ХБП [22]. Исследование, проведенное в Норвегии, показало, что скрининг людей с артериальное гипертонией, диабетом, в возрасте > 55 лет оказался наиболее эффективной стратегией выявления больных с ХБП [50].

Показания к определению лабораторных маркеров ХБП могут быть выявлены при опросе врачом или фельдшером. Большую помощь в оценке необходимости лабораторных тестов оказывают специальные *анкеты или*

опросники, которые обследуемые заполняют самостоятельно или с помощью среднего медперсонала. Наиболее известен опросник, созданный в США для исследования KEEP [129], посвященного скринингу и мониторингу лиц с факторами риска ХБП. На основании данных американского эпидемиологического исследования NHANES был разработан усовершенствованный опросник SCORED (SCreening for Occult REnal Disease) [7].

Во многих странах действуют так называемые *скрининг - центры* ХБП, созданные при поддержке государства или благотворительных фондов, в которых каждый желающий может бесплатно пройти анкетирование и собеседование на предмет наличия факторов риска ХБП, а также необходимые лабораторные тесты. Скрининг-центры могут работать на постоянной основе или в рамках Всемирного дня почки и других общественных акций. Для этого иногда используют мобильные скрининг-центры, которые устанавливаются в людных местах и служат как для скрининга, так и информирования населения о важности здорового образа жизни и рационального питания для профилактики ХБП. Скрининг - центры приносят большую пользу, способствуя раннему выявлению ХБП, санитарному просвещению населения и давая ценную информацию о распространенности ХБП.

1. 9. 3. Скрининг электронных медицинских баз данных

Еще одним перспективным методом выявления ХБП является мониторинг регистров и медицинских электронных баз данных. Важно, чтобы признаки заболевания почек не ускользнули от внимания врачей, получили должную оценку, чтобы вся информация о симптомах ХБП собиралась, сохранялась и отслеживалась. Крайне необходимо создание региональных и, на их основе, национального регистра пациентов с хронической болезнью почек, что требует дополнительных организационных усилий и финансовых затрат. В Великобритании, например, автоматизированный скрининг 10 975 записей

пациентов, наблюдающихся врачами общей практики, позволил выявить 492 случая ХБП С3а-5 (5,7%) [1]. С внедрением современных средств информатизации в медицине этот путь выявления ХБП становится доступным и в нашей стране. О перспективности данного направления свидетельствуют результаты ручного анализа 1032 историй болезни в одной из ЦРБ Московской области, который показал, что среди пациентов трудоспособного возраста, проходящих обследование и лечение в терапевтических отделениях и не имеющих диагноза заболевания почек, СКФ < 60 мл/мин/1,73 м2, то есть ХБП 3а-5, отмечалась в 16% случаев. А в выборке пациентов с сердечно - сосудистыми заболеваниями – в 26% случаев [174].

Выявить наличие ХБП не составит затруднений для врача любого профиля. Однако в дальнейшем эти пациенты должны пройти обязательную первичную консультацию нефролога с целью постановки нозологического диагноза, подбора этиотропной, патогенетической и нефропротективной терапии.

1.10. Заключение по обзору литературы.

Распространенность хронической болезни почек в мире, по данным различных эпидемиологических исследований, достаточно высока и связана с резким ухудшением качества жизни и высокой смертностью. Верхушку «айсберга» ХБП, привлекающую наибольшее внимание медицинского сообщества и организаторов здравоохранения, составляют больные с терминальной почечной недостаточностью, характеризующиеся высокой смертностью и коморбидностью и требующие дорогостоящей заместительной почечной терапии – диализа или трансплантации почки. Однако успешное решение проблемы ХБП путем только развития ЗПТ невозможно. Первостепенное значение имеют раннее выявление ХБП и своевременное назначение нефропротективной терапии, а также проведение комплекса профилактических мероприятий среди лиц, входящих в группу риска.

ХБП на ранней стадии протекает бессимптомно, поэтому важной задачей здравоохранения в настоящее время является поиск оптимальной стратегии раннего выявления ХБП путем целенаправленных обследований групп повышенного риска ее развития.

Диагностика ХБП строится на двух критериях: наличии маркеров почечного повреждения, среди которых ведущее место занимает повышенная альбуминурия и/или снижения скорости клубочковой фильтрации (уровень СКФ < 60 мл/мин/1,73м², при котором имеется несомненное поражение почек). Однако при этом не выявляются более ранние обратимые стадии, на которые в первую очередь нужно обращать внимание. Лечение 1-2 стадий не требует огромных материальных затрат и гораздо более эффективно в плане прогноза. Повышение уровня АУ является наиболее ранним и чувствительным маркером почечного повреждения и может наблюдаться даже при полном отсутствии протеинурии. На этих стадиях, соблюдая соответствующие мероприятия, возможно затормозить прогрессирование заболевания. Ранние стадии ХБП (1 и 2) характеризуются нормальным или незначительным снижением СКФ и повышенной альбуминурией, которая имеет в данном случае решающее значение для диагностики. При СКФ ниже 60 мл/мин/1,73м² уровень АУ не имеет решающего значения для диагностики ХБП, однако он сохраняет свою роль в прогнозировании скорости прогрессирования ХБП и развития сердечно - сосудистых осложнений.

Разработка вопросов, касающихся распространенности, факторов риска ХБП, а также оптимизации подходов к ранней диагностике и профилактике, может рассматриваться как решение важной научной проблемы.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проведено на базе Первого Московского медицинского университета имени И.М. Сеченова, Коломенской Центральной районной больницы (ЦРБ), Центров здоровья Московской области, медико-санитарной части (МСЧ) г. Москвы.

В исследование были включены 2808 человек из трех популяционных групп:

Первая группа - представители активного трудоспособного населения, проходившие обследование в медико-санитарной части при Краснопресненском железобетонном заводе г. Москвы: 300 человек - 228 мужчин (76,0%) и 72 женщины (24,0%) в возрасте 20-67 лет (средний возраст 44±11лет).

Вторая группа - пациенты, проходившие обследование в терапевтическом стационаре Коломенской ЦРБ по поводу хронических ненефрологических заболеваний: 885 человек - 275 мужчин (31,1%), 610 женщин (68,9%) в возрасте 18-89 лет (средний возраст 59,5±13,9 лет).

Третья группа - представители условно-здорового населения, обратившиеся в Центры здоровья Московской области (25 ЦЗ) для составления индивидуального плана по укреплению здоровья и получения рекомендаций для коррекции факторов риска ХНИЗ: 1623 человек - 390 мужчин (24%), 1233 женщины (76%) в возрасте 19-85 лет (средний возраст 46±16 лет).

2.1.Клиническая характеристика обследованных.

Общая характеристика больных, включенных в исследование, представлена в таблице 2.1.

Таблица 2.1. *Клиническая характеристика обследованных в исследуемых группах*

Показатель	Коломенская ЦРБ n=885	Центры здоровья n=1623	Медико-санитарная часть n=300
Возраст (лет) M ± σ	59,5±13,9	46±16	44±11
Пол (м/ж,%)	31,1/68,9	24,0/76,0	76,0/24,0
ИМТ, кг/м^2 M ± σ	29,1±5,92	27,8±6,6	27,3±5,1
САД, мм.рт.ст M ± σ	137,6±19,5	123,5±11,0	127±12
ДАД, мм.рт.ст M ± σ	84,3±11,0	78,3±0,4	82±7
АГ и/или прием АГ-препаратов, %	60,8	40,0	39,3
СД, %	16,0	4,0	26,7
Избыточный вес и ожирение, %	36,9	30,0	27,0
Курение, %	27,4	37,4	55,7
Злоупотребление анальгетиками, %	32,1	30,1	23,3
Малоподвижный образ жизни, %	19,5	25,0	15,3

2.2. Общее клиническое обследование

Оценивали *антропометрические показатели*: рост, вес, рассчитывали индекс массы тела (ИМТ) по формуле Ketle: ИМТ (кг/м2)= масса (кг)/рост(м2).

В зависимости от ИМТ (в соответствии с классификацией ВОЗ 1997г.) выделяли: нормальную массу тела - при ИМТ 18,5-24,9 кг/м2, избыточный вес – при ИМТ 25-29,9 кг/м2, ожирение I- при ИМТ 30-34,9 кг/м2; ожирение II- при ИМТ 35-39,9 кг/м2; ожирение III - при ИМТ ≥ 40 кг/м2 [148].

Артериальное давление (АД) измеряли в утренние часы, в положении пациента сидя (после периода адаптации не менее 15 минут для достижения им состояния относительного покоя) не менее 3 раз, с расчетом среднего значения САД и ДАД. Критериями АГ считали систолическое АД ≥ 140 мм рт.ст. и диастолическое АД ≥ 90 мм рт.ст., или нормальный уровень АД на фоне постоянного приема антигипертензивных препаратов. Тяжесть АГ определяли

согласно классификации гипертонии по рекомендациям ВНОК [158]: 1 степень АГ – 130-159 и/или 80-100 мм рт.ст., 2 степень – 160-180 и/или 100-109 мм рт.ст., 3 степень –180 и/или 100 мм рт.ст. и выше.

Индекс кардиологической коморбидности (для пациентов стационара). Для оценки связи ХБП с сердечно - сосудистыми заболеваниями нами предложен индекс кардиологической коморбидности (ИКК), который определял число ССЗ, выявленное у данного пациента на момент обследования.

2.3. Лабораторные методы исследования

Биохимическое исследование крови: определение в сыворотке крови уровня креатинина и цистатина С с последующим расчетом СКФ. Уровень креатинина определяли на биохимическом анализаторе Clima 15 стандартными наборами фирмы. Для определения цистатина С использовался метод непрямого иммуноферментного анализа. Для определения оптической плотности растворов использовали полуавтоматический микропланшетный спектрофотометр Stat Fax 3200.

Общий анализ мочи с микроскопией мочевого осадка определяли по стандартной методике.

Определение концентрации альбумина в моче проводили с помощью тест-полосок МикроАльбуфан и МикроАльбуфан Лаура производства компании Эрба-Лахема, Чехия). Диагностические полоски МикроАльбуФан Лаура предназначены для полуколичественного измерения концентрации альбумина в моче с помощью анализатора LAURA Smart. Тест для измерения альбумина в моче основан на принципе изменения цвета кислотно-основного индикатора под влиянием белков. Исследовались разовые порции мочи.

Уровень альбуминурии оценивали по следующей шкале: < 10 мг/л - оптимальный или незначительное повышение, 10-29 мг/л – умеренное повышение, 30-300 мг/л – высокий, > 300 мг/л – очень высокий.

Скорость клубочковой фильтрации определяли двумя способами, используя формулу CKD-EPI для представителей европеоидной расы:

CKD-EPI cr: 141 х мин(Ккр/k, 1)^{а} х макс(Ккр/k, 1)$^{-1,209}$ х 0,993возраст х 1,018(для женщин),

где k = 0,7 для женщин и 0,9 для мужчин, а = -0,329 для женщин, -0,411 для мужчин, Ккр – концентрация креатинина в сыворотке крови, мин – минимальное значение концентрации креатинина в сыворотке крови/k или 1; макс – максимальное значение концентрации креатинина в сыворотке крови/k или 1.

CKD-EPI cys: 133 х мин(К цисС/0,8, 1)$^{-0,499}$ х макс(К цисС/0,8, 1)$^{-1,328}$ х 0,996 возраст х 0,932 (для женщин),

где К цисС – концентрация цистатина С в сыворотке крови, мин - минимальное значение концентрации цистатина С в сыворотке крови/0,8 или 1; макс – максимальное значение концентрации цистатина С в сыворотке крови/0,8 или 1.

Для диагностики ХБП использовались критерии KDIGO 2012 года и рекомендации Научного Общества Нефрологов России [Смирнов А.В. и др., 2012], согласно которым ХБП диагностируется: **1)** при СКФ ниже 60 мл/мин и/или **2)** при наличии маркеров почечного повреждения, в первую очередь высокой альбуминурии или протеинурии. **3)** При отсутствии диагностической АУ (≥ 30 мг/л) ориентировались на другие признаки почечного повреждения (гематурия без урологической патологии, признаки дисфункции почечных канальцев, структурные изменения почек по данным ультразвукового исследования (УЗИ), гистологические изменения почек). В соответствии с имеющимися диагностическими возможностями каждого лечебно-профилактического учреждения **диагноз ХБП устанавливался следующим образом:**

1) В медико-санитарной части проводился тест на АУ и расчет СКФ по формуле CKD-EPI (рекомендации KDIGO 2012 г.) для креатинина и цистатина С.

2) В стационаре: при уровне СКФ < 60 мл/мин с использованием формулы CKD-EPI (рекомендации KDIGO 2012 г.) для креатинина и при наличии ПУ

3) В Центрах здоровья, в которых инвазивные методы, в том числе взятие крови из вены не применяются - в качестве метода выявления ХБП использовалась высокая АУ (≥ 30 мг/л) и очень высокая АУ (> 300 мг/л).

2.4.Анкетирование обследованных

Для оценки возможных факторов риска ХБП нами была разработана анкета, которая состояла из следующих блоков вопросов: общие данные (пол, возраст), наличие жалоб, характерных для ХБП, нефрологический и семейный анамнез, наличие признаков нарушения обмена веществ, приверженность здоровому образу жизни.

Анкета для выявления факторов риска хронической болезни почек.

Данная *анкета создана по инициативе Научного общества нефрологов России с целью уточнить распространенность факторов риска хронической болезни почек среди жителей нашей страны. Просим Вас ответить на поставленные вопросы,* ***не пропуская ни одного.***

Ваш пол: мужской ☐ женский ☐ 2. **Дата рождения** ___ / ___ / _____

Ваш рост _____ см **Ваш вес** _____ кг

5. **Наиболее привычные для Вас цифры артериального давления:** _____ / ____ мм рт. ст.

6. **Отмечаются ли у Вас следующие жалобы?***:*

	Никогда	**Иногда**	**Часто**
Отеки	☐	☐	☐
Боли в поясничной области	☐	☐	☐
Необходимость регулярно вставать по ночам в туалет	☐	☐	☐
Учащенные позывы на мочеиспускание	☐	☐	☐
Императивные позывы на мочеиспускание (нельзя долго удерживать позыв)	☐	☐	☐
Затрудненное мочеиспускание, «вялая» струя	☐	☐	☐
Рези, болезненность при мочеиспускании	☐	☐	☐
Боли за грудиной	☐	☐	☐
Сердцебиения или перебои сердца	☐	☐	☐
Одышка	☐	☐	☐
Боли в мышцах ног при ходьбе и др. нагрузке	☐	☐	☐
Головокружения или головные боли	☐	☐	☐

«Мушки» перед глазами, «искры»	☐	☐	☐
Плохой аппетит, отвращение к мясной пище	☐	☐	☐
Общее недомогание, слабость	☐	☐	☐
Кожный зуд	☐	☐	☐
Постоянная жажда	☐	☐	☐

7. **Обнаруживались ли у Вас в прошлом изменения со стороны почек?**

Никогда не обнаруживались	☐

Обнаруживались: *(отметьте один или несколько ответов)*

Белок в моче	☐
Другие изменения в анализах мочи	☐
Повышался креатинин крови	☐
Были изменения почек по данным УЗИ или других лучевых методов исследования (рентгеновских, радиоизотопных, магнитно-резонансных)	☐

Затрудняюсь ответить	☐

8. **У Вас отмечались случаи повышения уровня сахара крови? –** *выберите один ответ:*

Нет, никогда ☐ Да, иногда ☐ Я страдаю сахарным диабетом ☐ Затрудняюсь ответить ☐

9. **У Вас отмечалось повышение уровня холестерина крови? –** *выберите один ответ:*

Нет, никогда ☐ Да, иногда ☐ Да, в последние годы – постоянно ☐ Затрудняюсь ответить ☐

10. **Вы принимаете лекарства для снижения артериального давления?** *выберите один ответ:*

Не принимаю ☐ Да, принимаю нерегулярно ☐ Да, принимаю постоянно ☐

11. **Вы получаете лекарства для снижения сахара крови? –** *выберите один ответ:*

Не получаю ☐ Да, принимаю таблетки ☐ Да, получаю уколы инсулина ☐

12. **Вы принимаете лекарства для снижения холестерина крови? –** *выберите один ответ:*

Не принимаю ☐ Да, принимаю нерегулярно ☐ Да, принимаю постоянно ☐

13. **Вам приходится принимать обезболивающие препараты?** *(то есть лекарства от головной боли, боли в спине, суставах) – выберите один ответ:*

Нет, никогда ☐ Да, несколько раз в год ☐ Несколько раз в месяц ☐ Несколько раз в неделю и чаще ☐

14. **У Вас отмечались сосудистые катастрофы** *(см. ниже)***?**

	Никогда	**Однократно**	**Более 1 эпизода**
Инфаркт миокарда	☐	☐	☐
Острое нарушение мозгового кровообращения (инсульт)	☐	☐	☐
Тромбозы вен нижних конечностей	☐	☐	☐
Тромбоэмболия легочной артерии	☐	☐	☐
Другие	☐	☐	☐

15. **Вы курите? –** *выберите один ответ*

Не курил(а) никогда ☐	Курил(а) прежде ☐	Курю эпизодически ☐	Курю постоянно: до 10 сигарет в день ☐	более 10 сигарет в день ☐

16. **Когда Вы в последний раз сдавали общий анализ мочи? –** *выберите один ответ:*

Не более года назад ☐ Несколько лет назад ☐ Затрудняюсь ответить ☐

17. **Когда Вы в последний раз сдавали биохимический анализ крови? –** *выберите один ответ:*

Не более года назад ☐ Несколько лет назад ☐ Затрудняюсь ответить ☐

18. **Отмечались ли среди Ваших кровных родственников следующие заболевания:** *выберите один или несколько ответов:*

Сахарный диабет	☐
Артериальная гипертония	☐
Другие сердечно-сосудистые заболевания (инфаркт, инсульт, стенокардия, сердечная недостаточность и т.д.)	☐
Заболевания почек	☐
Ничего из перечисленного	☐
Затрудняюсь ответить	☐

19. **Сколько воды Вы обычно употребляете в течение суток?** *(учитывая чай, кофе, соки и т.д.) – выберите один ответ:*

Употребляю много воды	☐
Употребляю мало воды, так как не испытываю жажды	☐
Стараюсь пить меньше воды из-за склонности к отекам или других причин, связанных с моим здоровьем	☐

20. **Сколько времени Вы уделяете физическим нагрузкам?** *(быстрая ходьба, плавание, фитнес, гимнастика, занятия на тренажерах, игровые виды спорта и др.) – выберите один ответ:*

Ежедневно не менее 15 минут	☐
Несколько раз в неделю не менее 40-60 минут	☐
Один раз в неделю не менее 40-60 минут	☐
Еще меньше или вообще не уделяю времени физкультуре	☐

Дата заполнения «___» _____ 201_ г. Номер карты Центра здоровья _____

Злоупотребление анальгетическими препаратами расценивалось как прием 2-х и более доз в неделю. К курящим относили всех, кто курит в настоящее время или был подвержен этой вредной привычке в прошлом.

2.5. Статистический анализ

При статистической обработке данных для непрерывных переменных рассчитывали в зависимости от соответствия данных нормальному

распределению среднее арифметическое (M) и стандартное отклонение (±). Достоверность различий оценивали с помощью методов непараметрической статистики: U-теста Манна-Уитни - для 2-х независимых выборок. Для проверки статистической значимости различий частотных показателей использовали критерий $\chi 2$ по Пирсону. Достоверными считались различия при $p < 0,05$; $p < 0,1$ рассматривали как тенденцию к различию. Для выявления и оценки связей между исследуемыми показателями, применялся непараметрический корреляционный анализ по методу Спирмена.

Многофакторный анализ проводили с помощью метода линейной регрессии. Соотношение чувствительности и специфичности получаемых при этом прогностических моделей оценивали с помощью ROC-кривых. Статистический анализ проводили с использованием пакета программ SPSS Statistics 18,0.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1. Сравнение двух маркеров СКФ (креатинина и цистатина С) при оценке СКФ среди работающего населения

Оба метода расчета СКФ с использованием формулы CKD-EPI для креатинина или для цистатина С среди контингента медико-санитарной части оказались равнозначными и были сопоставимы как во всей группе, так и с поправкой на возраст, пол, ИМТ (рис.3.1).

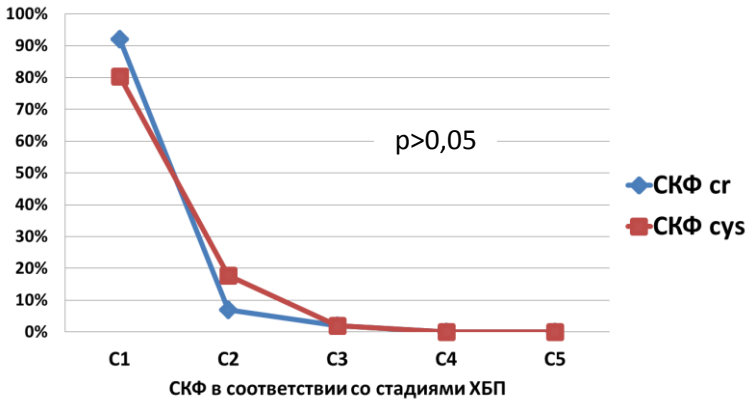


Рис. 3.1. *Сравнение креатинина и цистатина С при оценке СКФ.*

3.2. Оценка связи хронической болезни почек с полом и возрастом

При оценке связи ХБП, оцененной по СКФ < 60 мл/мин, с полом и возрастом в отдельных группах населения, а именно среди пациентов терапевтического стационара и представителей трудоспособного населения, проходивших обследование в медико-санитарной части, не было получено достоверных данных. Однако, объединив эти две группы, с помощью множественного линейного регрессионного анализа было выявлено, что на распространенность ХБП, прежде всего, влияли общепопуляционные факторы – пол (рис.3.2), возраст (рис.3.3), а также популяционная группа. Распространенность ХБП у женщин была в 2 раза больше, чем у мужчин и нарастала с возрастом: у 60-летних была в 3 раза выше, чем в группе моложе 40 лет.

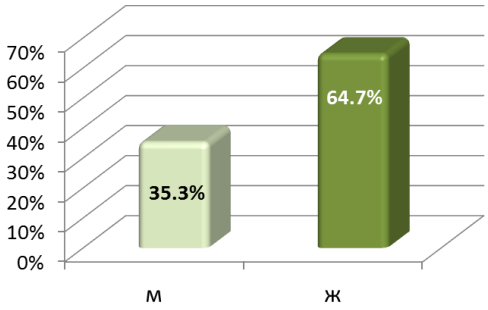


Рис.3.2. *Связь ХБП с полом.*

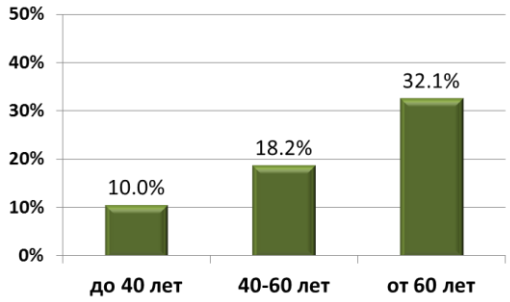


Рис.3.3. *Связь ХБП с возрастом.*

3.3. Распространенность ХБП среди работающего населения в медико-санитарной части

Среди 300 представителей активного трудоспособного населения у 2% выявлено снижение скорости клубочковой фильтрации до уровня менее 60 мл/мин/1,73 м^2 (рис.3.4).

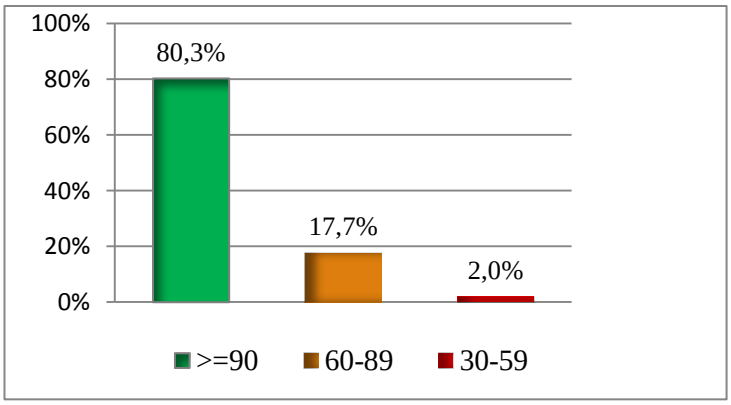


Рис. 3.4. *Распределение по уровню СКФ (CKD-EPI) соответственно классификации ХБП.*

Однако 1 и 2 стадии характеризовались высокой частотой выявления АУ (45,1% и 35,8% соответственно) (табл. 3.1).

Таблица 3.1. *Распространенность альбуминурии среди представителей трудоспособного населения*

Стадии ХБП	Альбуминурия (мг/л)		
	<30	30-300	>300
1ст	48,7%	45,1%	6,3%
2ст	56,6%	35,8%	7,5%
3ст	66,7%	33,3%	0%

В соответствии с критериями ХБП (СКФ < 60 мл/мин, АУ > 30 мг/л) у работающего населения в группе МСЧ ХБП была выявлена в целом почти в 45% случаев. Распределение по стадиям ХБП было следующим: 1 ст. - 36,2%, 2 ст. - 6,3%, 3 ст. - 2% (рис.4). Большая распространенность 1 и 2 стадий ассоциировалась с высокой частотой факторов риска (курение, ожирение, АГ) (рис.3.5).

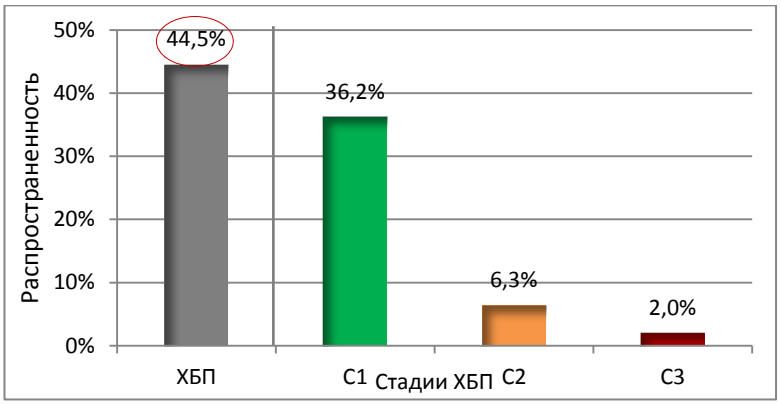


Рис.3.5. *Распространенность ХБП среди работающего населения.*

3.3.1. Связь альбуминурии с профессией

Среди представителей работающего населения большую часть составляли сборщики, одну треть – формовщики, на долю электросварщиков, отделочников и резчиков пришлось 7,3%, 3,7% и 3,3% соответственно (рис. 3.6).

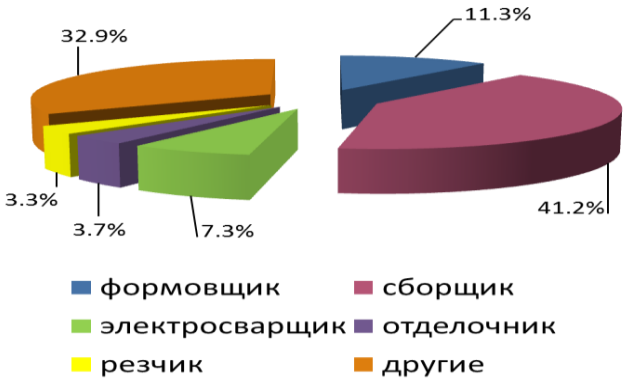


Рис.3.6. *Распределение обследованных в МСЧ по профессиям.*

При оценке связи АУ с профессией обнаружено достоверное повышение частоты АУ > 30 мг/л у электросварщиков и отделочников, вредные производственные факторы которых были связаны с силикатной пылью, органическими растворителями, минеральными маслами, лакокрасочными изделиями, которые по данным литературы являются факторами риска развития почечных заболеваний (рис. 3.7).

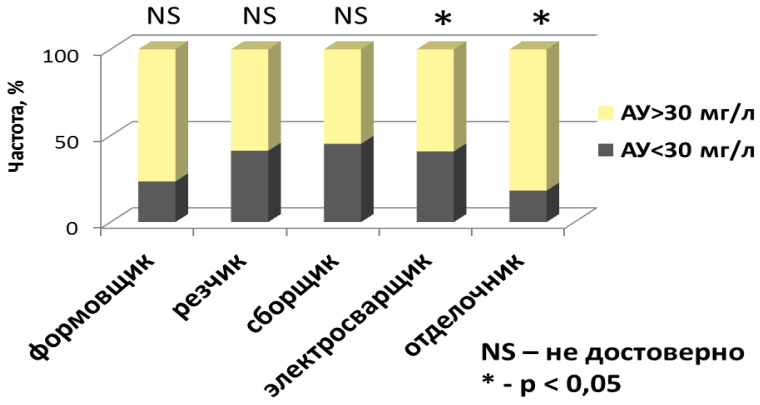


Рис. 3.7. *Связь высокой альбуминурии с профессией.*

3.4. Распространенность ХБП и факторов риска среди пациентов терапевтического стационара

3.4.1. Характеристика обследованных терапевтического стационара

Среди 885 пациентов терапевтического стационара средний индекс массы тела составил 29,1±5,92 кг/м^2. Нормальную массу тела имели 24,3% больных,

избыточный вес – 38,1%, ожирение – 37,5%, из них – ожирение I ст. – 22,6% больных, ожирение IIст. – 10,2%, ожирение III ст. – 4,7% больных.

Артериальная гипертония диагностирована у 60,8% обследованных. АГ 1 степени выявлена у 39,0% пациентов, АГ 2 степени - у 17,4% пациентов, АГ 3 степени - у 4,4% пациентов.

С целью коррекции АГ один антигипертензивный препарат в сутки принимали 24,3% пациентов, два препарата – 16,5% пациентов, три препарата – 5,8%, четыре препарата – 0,8% пациентов, пять препаратов – 0,1% пациентов.

При оценке индекса кардиологической коморбидности показано, что при наличии у пациентов ХБП ИКК выше, чем у пациентов без хронической болезни почек, что подтверждает связь хронической болезни почек с сердечно-сосудистыми заболеваниями (рис.3.8).

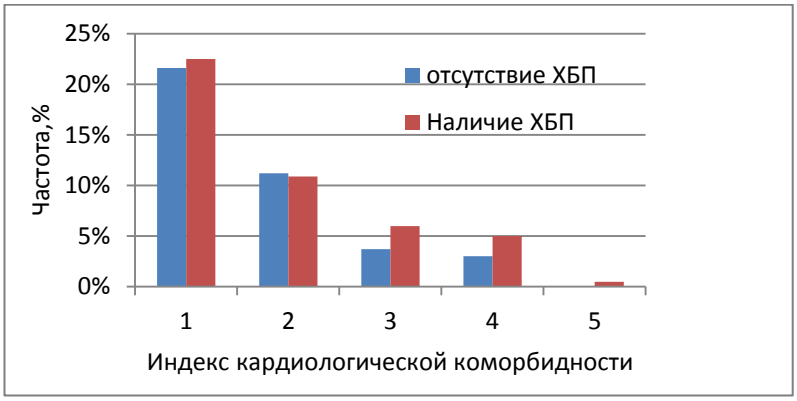


Рис.3.8. *Связь ХБП с сердечно - сосудистыми заболеваниями.*

3.4.2. Распространенность ХБП в терапевтическом стационаре

Среди 885 обследованных пациентов терапевтического стационара по данным анкеты у 513 (58%) имелись критерии ХБП. Среди установленных диагнозов часто встречались мочекаменная болезнь и пиелонефрит, несколько реже – поликистозная болезнь почек, хронический гломерулонефрит, хронический интерстициальный нефрит, диабетическая нефропатия. 12,3% пациентов в анкете указали на наличие в прошлом протеинурии без

нозологического диагноза, у 9% в прошлом отмечались изменения в анализах мочи неуточненного характера (табл.3.2).

Таблица 3.2. *Частота признаков ХБП по данным анкетирования пациентов терапевтического стационара (n=513)*

Указание в анамнезе на заболевание почек	**Частота,%**	**Указание в анамнезе на заболевание почек**	**Частота,%**
Хронический гломерулонефрит	3,9	Ишемическая болезнь почек	0,8
Хронический пиелонефрит	4,5	Инфекция мочевых путей	2,9
Поликистозная болезнь почек	4,2	Мочекаменная болезнь	9,2
Хронический интерстициальный нефрит	3,2	Почечная колика	3,5
Диабетическая нефропатия	2,3	Протеинурия в прошлом (без нозологического диагноза)	12,3
Гипертоническая болезнь с поражением почек	2,1	Изменения в анализах мочи неуточненного характера в прошлом	9,0

Среди оставшихся 372 (42%) больных, не имевших указаний в анамнезе на наличие ХБП, у 102 (37,3%) выявлены «новые» случаи: у 27 (7,2%) пациентов была впервые выявлена протеинурия, у 75 (20,1%) пациентов - изолированное снижение СКФ < 60 мл/мин/1,73м². У 12 (3,2%) больных было обнаружено сочетание ПУ и СКФ < 60 мл/мин/1,73м². Расчет СКФ с использованием уравнений CKD-EPI позволил выявить ХБП у 18% обследованных с уровнем креатинина, находящимся в пределах референсных значений. Таким образом, при обследовании пациентов терапевтического стационара, не имевших в анамнезе признаков ХБП, использование общего анализа мочи и расчета СКФ по уровню креатинина сыворотки позволило выявить «новые» случаи ХБП у 102 (27,3%) пациентов.

С учетом вновь выявленных случаев распространенность ХБП в стационаре в целом составила 69,4%, а поздних стадий (ХБП 3-5) – 14%. В группе стационарных больных по сравнению с амбулаторными пациентами, преобладали более тяжелые стадии, включая 5, что связано с наличием заболеваний, являющихся факторами риска ХБП (рис.3.9).

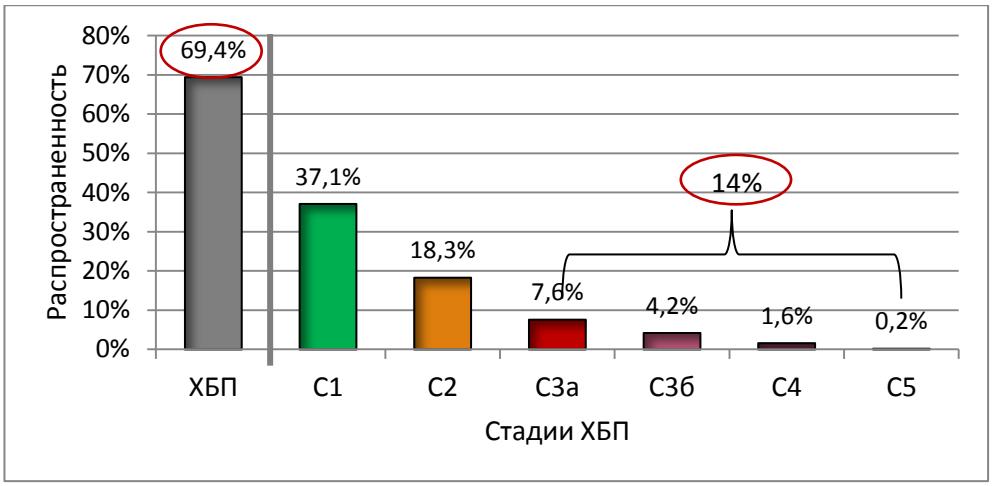
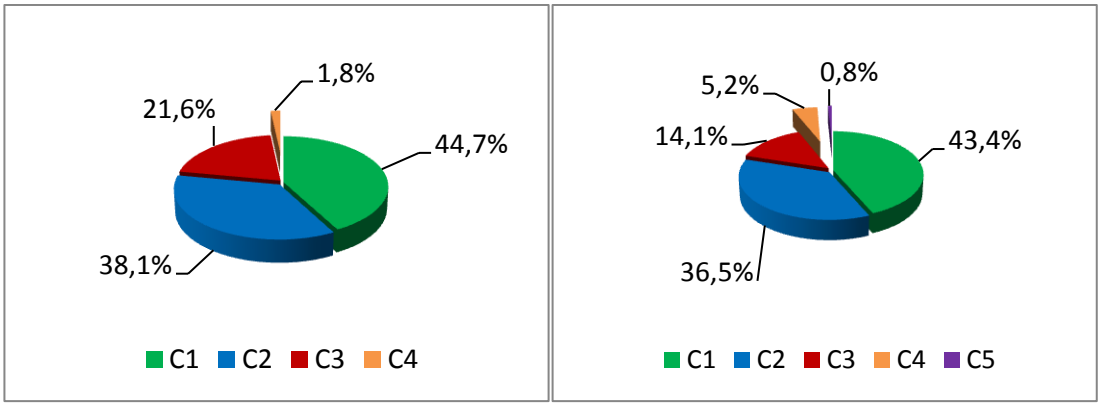


Рис.3.9. *Распространенность стадий ХБП среди пациентов терапевтического стационара.*

Среди «новых» случаев ХБП распределение по степени снижения СКФ было примерно такое же, как у пациентов с признаками ХБП в анамнезе (рис.3.10 а,б).



а. n=513 **б. n=102**

Рис. 3.10(а,б). *Распространенность стадий ХБП среди пациентов терапевтического стационара с признаками ХБП в анамнезе (а) и с «новыми» случаями ХБП (б.)*

Различий по частоте известных факторов риска развития ХБП и ее ускоренного прогрессирования между впервые выявленной и выявленной ранее ХБП не отмечалось (табл.3.3). Учитывая, что они были сопоставимы, в дальнейшем для изучения распространенности факторов риска ХБП мы рассматривали всю группу в целом.

Таблица 3.3. *Факторы риска развития ХБП среди пациентов терапевтического стационара*

Фактор	Выявленная ранее ХБП	Впервые выявленная ХБП
Возраст M ± σ	61,1 ± 13,1	57,2 ± 14,6
ИМТ M ± σ	28,9 ± 7,4	28,4 ± 6,6
Артериальная гипертония	25,9%	30,6%
Сахарный диабет	12,6%	19,5%
Гиперлипидемия	16,5%	20,3%
Курение	10,1%	13,4%
Частый прием анальгетиков	11,4%	15,7%
ХБП у прямых родственников	16,3%	16,8%

Примечание: ХБП – хроническая болезнь почек, ИМТ – индекс массы тела, M ± σ - среднее значение, среднее отклонение

3.5. Распространенность альбуминурии среди обследованных в Центрах здоровья.

В соответствии с рекомендациями KDIGO и Научного Общества Нефрологов России [112,33] распространенность АУ как наиболее раннего и чувствительного маркера ХБП оценивали по следующей шкале:

<10 мг/л – оптимальная или незначительное повышение, 11-29 мг/л – умеренное повышение, 30-300 мг/л – высокий уровень и > 300 мг/л – очень высокий уровень АУ. АУ ≥ 30 мг/л расценивалась как наличие ХБП.

В результате оптимальная АУ наблюдалась у 18% обследованных, умеренное повышение – у 40%, высокая АУ – у 41% и очень высокая АУ – у 1%. Таким образом, высокая и очень высокая альбуминурия, являющаяся маркером ХБП, наблюдалась у 42% лиц, обращавшихся в центры здоровья (рис.3.11).

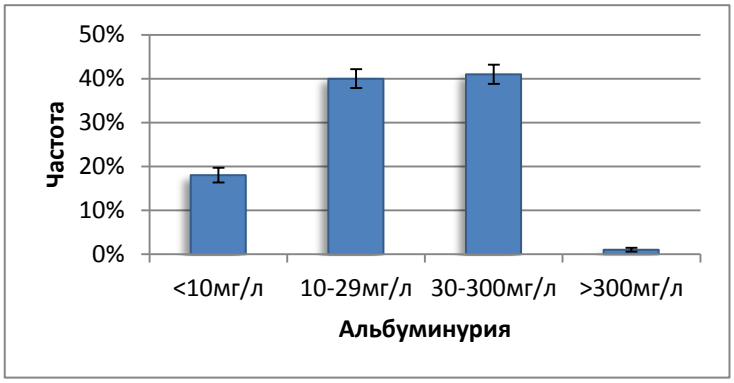
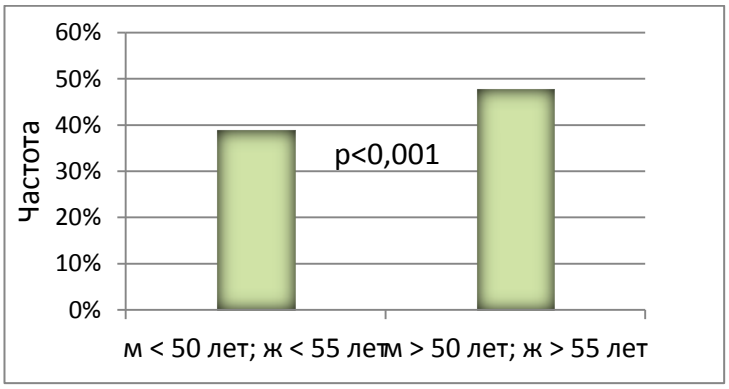


Рис. 3.11. *Распространенность АУ среди обследованных в Центрах здоровья.*

Лица с высокой АУ, также как и остальные обследованные, характеризовались отсутствием приверженности регулярному медицинскому контролю. Общий анализ мочи в течение последнего года сдавали 65% опрошенных с АУ < 30 мг/л и 63% с АУ ≥ 30 мг/л, биохимический анализ крови – 58% и 60% соответственно.

Частота АУ ≥ 30 мг/л среди лиц мужского и женского пола была одинаковой (43% и 41%, соответственно). Среди лиц более старшего возраста (> 50 для мужчин и > 55 лет для женщин) АУ ≥ 30 мг/л встречалась достоверно чаще, чем среди лиц молодого и среднего возраста - 48% и 39%, p < 0,001 (рис.3.12).



Примечание: АУ – альбуминурия, м – мужчины, ж – женщины.

Рис.3.12. *Частота АУ ≥ 30 мг/л в зависимости от возраста.*

3.5.1. Факторы, ассоциированные с высокой альбуминурией у обследованных в Центрах здоровья

По результатам анкетирования среди *жалоб*, ассоциированных с АУ ≥ 30 мг/л, на первом месте были жалобы на отеки, боли за грудиной, плохой аппетит, отвращение к мясной пище, постоянную жажду. В то же время жалобы на учащенное мочеиспускание, рези, болезненность при мочеиспускании, головокружение, головные боли, «мушки», «искры» перед глазами, общую слабость, кожный зуд не были ассоциированы с высокой АУ (табл.3.4).

Наибольшей специфичностью характеризовались жалобы, непосредственным образом связанные с поражением почек, мочевых путей и с уремией, такие как жажда, плохой аппетит, отвращение к мясу, вялая струя мочи, императивные позывы на мочеиспускание. Однако их чувствительность в отношении риска АУ ≥ 30 мг/л была относительно низкая. Наиболее чувствительными предикторами были жалобы, связанные с поражением сердечно - сосудистой системы, такие как отеки, боли в мышцах ног, одышка. Жалобы на отеки, которые могут отмечаться, как при самостоятельном заболевании почек, так и при сердечной недостаточности, характеризуются сочетанием высокой чувствительности и специфичности.

Таблица 3.4 . *Частота АУ ≥ 30 мг/л среди обследованных в ЦЗ с различными жалобами*

Фактор	Частота фактора, %	Частота АУ (%):		ОР (95% ДИ)	ОШ (95**%** ДИ)	Специфич-ность (95% ДИ)	Чувствитель-ность (95% ДИ)	p
		жалоба отсутствует	с наличием жалобы					
Отеки	8,0	40,2	61,0	1,52 (1,06-2,16)	2,16 (1,51-3,07)	0,94 (0,93-0,95)	0,13 (0,10-0,15)	<0,001
Никтурия	8,9	40,7	55,6	1,36 (0,97-1,93)	1,72 (1,22-2,43)	0,93 (0,92-0,95)	0,12 (0,10-0,14)	<0,001
Люмбалгии	13,4	40,1	54,8	1,37 (1,03-1,83)	1,67 (1,26-2,23)	0,90 (0,88-0,91)	0,17 (0,15-0,20)	<0,001
Императивные позывы на мочеиспускание	3,3	41,5	57,4	1,38 (0,80-2,39)	1,86 (1,07-3,22)	0,98 (0,96-0,98)	0,05 (0,03-0,06)	<0,05
Учащенные позывы на мочеиспускание	5,1	41,6	49,3	1,18 (0,76-1,84)	1,34 (0,86-2,09)	0,95 (0,94-0,96)	0,06 (0,04-0,07)	>0,1
Вялая струя	2,2	41,7	58,3	1,40 (0,72-2,74)	1,93 (0,99-3,77)	0,98 (0,98-0,99)	0,03 (0,02-0,04)	<0,05
Рези, болезненность при мочеиспускании	2,0	41,9	50,0	1,19 (0,41-3,41)	1,37 (0,48-3,94)	0,01 (0,005-0,02)	0,99 (0,98-1,0)	>0,1
Боли за грудиной	2,8	41,3	68,9	1,67 (0,88-3,16)	3,05 (1,61-5,78)	0,99 (0,98-0,99)	0,05 (0,03-0,06)	<0,001
Сердцебиение, перебои	7,3	41,1	54,6	1,33 (0,91-1,94)	1,66 (1,14-2,41)	0,94 (0,93-0,96)	0,10 (0,08-0,12)	<0,01
Одышка	8,6	40,9	54,7	1,34 (0,94-1,90)	1,66 (1,17-2,36)	0,93 (0,92-0,95)	0,11 (0,09-0,14)	<0,01
Головные боли или головокружения	13,5	41,5	45,0	1,08 (0,81-1,44)	1,12 (0,84-1,50)	0,87 (0,85-0,89)	0,14 (0,12-0,17)	>0,1
«Мушки» перед глазами, «искры»	6,2	41,9	43,1	1,02 (0,68-1,54)	1,04 (0,69-1,56)	0,93 (0,92-0,95)	0,06 (0,04-0,08)	>0,1

Продолжение таблицы 3.4

Боли в мышцах ног	10,0	41,1	50,9	1,24 (0,90-1,72)	1,43 (1,03-1,98)	0,91 (0,90-0,93)	0,12 (0,92-0,15)	<0,05
Плохой аппетит, отвращение к мясу	1,5	41,5	76,0	1,83 (0,73-4,61)	4,36 (1,73-10,99)	0,99 (0,99-1,00)	0,03 (0,02-0,04)	<0,01
Общая слабость	10,0	41,3	48,1	1,16 (0,84-1,60)	1,28 (0,92-1,77)	0,11 (0,09-0,14)	0,91 (0,89-0,92)	>0,05
Кожный зуд	1,9	41,8	50,0	1,19 (0,59-2,40)	1,37 (0,68-2,77)	0,98 (0,97-0,99)	0,02 (0,01-0,03)	>0,1
Жажда	2,2	41,5	68,6	1,65 (0,80-3,40)	3,01 (1,46-6,18)	0,99 (0,98-0,99)	0,04 (0,02-0,05)	<0,01

Примечание: АУ – альбуминурия, ОР – отношение рисков, ОШ – отношение шансов, ДИ – доверительный интервал, р – достоверность.

Следующий блок вопросов анкеты касался *нефрологического анамнеза*. На момент анкетирования АУ ≥ 30 мг/л встречалась значительно чаще у людей с обнаружением протеинурии в прошлом, по сравнению с лицами, у которых протеинурия никогда прежде не выявлялась.

При наличии изменений почек по данным ультразвуковых исследований (УЗИ), проводившихся в прошлом, частота АУ ≥ 30 мг/л составила 54,8%; у лиц без изменений в почках при УЗИ частота АУ ≥ 30 мг/л была 39,3%. Достоверно чаще высокая АУ встречалась у людей, прямые родственники которых по данным анкеты имели заболевания почек (табл.3.5).

АУ была тесно связана с наличием у обследованных *нарушений обмена веществ* или наследственной предрасположенности к ним. Так, при наличии сахарного диабета или эпизодов повышения сахара в прошлом частота АУ ≥ 30 мг/л составила 65,5%. В 49,3% случаев АУ ≥ 30 мг/л была выявлена у людей, прямые родственники которых страдали сахарным диабетом. При нормальной массе тела и ожирении АУ ≥ 30 мг/л была выявлена в 38,7% и 48,7% случаев соответственно, $p < 0,001$.

Высокая АУ была выявлена в 51,6% случаев у обследованных с гиперхолестеринемией в анамнезе.

Частота АУ ≥ 30 мг/л у лиц с артериальной гипертонией составила 51% несмотря на то, что большинство из них постоянно принимало антигипертензивные препараты, а у лиц, имеющих сердечно-сосудистые заболевания у прямых родственников, частота высокой АУ была достоверно выше, чем у лиц с неотягощенным семейным анамнезом по сердечно–сосудистым заболеваниям (табл.3.6).

Оценивая образ жизни обследуемых, мы уделяли внимание таким факторам как курение, злоупотребление анальгетиками, потребление жидкости и занятие физкультурой. У курящих людей и у тех, кто курил в прошлом, АУ ≥ 30 мг/л встречалась достоверно чаще, чем у тех, кто никогда не курил (47,3% и 38,8% соответственно, $p < 0,01$).

Таблица 3.5. *Частота АУ ≥ 30 мг/л при изучении нефрологического анамнеза среди обследованных в ЦЗ*

Фактор	Частота фактора, %	Затруднились ответить	Частота АУ (%):		ОР (95% ДИ)	ОШ (95% ДИ)	Специфичность (95% ДИ)	Чувствительность (95% ДИ)	p
			фактор отсутствует	с наличием фактора					
Протеинурия в анамнезе	10,6	14,0	38,8	59,5	1,53 (1,08-2,17)	2,11 (1,49-2,98)	0,93 (0,91-0,94)	0,15 (0,13-0,18)	<0,001
Изменения УЗИ в анамнезе	11,2	13,8	39,3	54,8	1,39 (1,00-1,95)	1,74 (1,25-2,43)	0,91 (0,89-0,93)	0,15 (0,12-0,18)	<0,001
ХБП у прямых родственников	11,2	18,7	39,8	57,8	1,45 (1,03-2,06)	1,91 (1,35-2,70)	0,92 (0,90-0,94)	0,15 (0,13-0,19)	<0,001

Примечание: АУ – альбуминурия, ОР – отношение рисков, ОШ – отношение шансов, ДИ – доверительный интервал, УЗИ – ультразвуковое исследование, ХБП – хроническая болезнь почек, p – достоверность.

У людей, принимающих анальгетики, как минимум, раз в неделю, АУ ≥ 30 мг/л встречалась достоверно чаще, чем у тех, кто не принимает анальгетические препараты или принимает редко (48,8% и 38,9% соответственно, $p < 0,001$).

Низкая физическая активность также была связана с повышением АУ. При занятиях физическими упражнениями не менее 40-60 минут в неделю частота АУ ≥ 30 мг/л была наименьшей – 34%; у лиц, уделявших физическим упражнениям около 15 минут ежедневно, частота АУ ≥ 30 мг/л составила 41%; у тех, кто занимался физическими упражнениями эпизодически или не занимался вообще, частота АУ ≥ 30 мг/л была 45% ($p < 0,01$).

Отмечена ассоциация АУ ≥ 30 мг/л с уровнем потребления жидкости. У лиц, потреблявших жидкость в ограниченном количестве, частота высокой АУ была достоверно выше, чем у тех, кто потреблял много жидкости (54% и 43% соответственно, $p < 0,05$).

Значительная часть опрошенных затруднялась ответить на вопросы, касающиеся уровня сахара и холестерина, что свидетельствует об отсутствии приверженности регулярным медицинским обследованиям, которые являются важной составляющей здорового образа жизни. Действительно по нашим данным вариант ответа на эти вопросы «затрудняюсь ответить» сочетался с риском повышения АУ. Это же касается и тех, кто отмечал у себя лишь «эпизодическое» повышение глюкозы и холестерина. Поэтому такие варианты ответа были объединены в «неблагоприятную» группу наряду с теми, у кого имелись диагноз сахарного диабета и стойкая гиперхолестеринемия.

Таблица 3.6. *Частота АУ ≥ 30 мг/л у пациентов с обменными нарушениями и сердечно - сосудистыми заболеваниями в ЦЗ*

Фактор	Частота фактора, %	Затруднились ответить	Частота АУ (%):		ОР (95% ДИ)	ОШ (95% ДИ)	Специфичность (95% ДИ)	Чувствительность (95% ДИ)	p
			фактор отсутствует	с наличием фактора					
Повышение сахара в крови	4,0	14,7	38,7	65,5	1,69 (1,96-2,98)	2,87 (1,63-5,06)	0,98 (0,97-0,99)	0,07 (0,05-0,09)	<0,001
Сахарный диабет у прямых родственников	22,1	18,7	39,7	49,3	1,24 (0,96-1,61)	1,35 (1,04-1,76)	0,81 (0,77-0,83)	0,26 (0,23-0,30)	<0,05
Гиперхолестеринемия	26,3	48,2	38,6	51,6	1,34 (1,07-1,67)	1,47 (1,18-1,84)	0,78 (0,75-0,81)	0,32 (0,29-0,32)	<0,001
АГ и/или прием антигипертензивных препаратов	39,7	-	36,1	51,0	1,41 (1,15-1,73)	1,44 (1,17-1,76)	0,66 (0,63-0,69)	0,48 (0,45-0,52)	<0,001
ССЗ у прямых родственников	35,7	18,7	38,3	48,3	1,26 (1,00-1,59)	1,30 (1,03-1,63)	0,68 (0,65-0,71)	0,41 (0,37-0,45)	<0,05
Ожирение	30,0	-	34,6	48,7	1,26 (1,01-1,60)	1,32 (1,07-1,64)	0,36 (0,32-0,40)	0,73 (0,70-0,76)	<0,001

Примечание: АУ – альбуминурия, АГ – артериальная гипертония, ССЗ – сердечно – сосудистые заболевания, ОР – отношение рисков, ОШ – отношение шансов, ДИ - доверительный интервал, p – достоверность.

3.5.2. Факторы риска высокой альбуминурии у обследованных в Центрах здоровья в разных возрастных группах

При сравнительном анализе факторов риска высокой АУ в разных возрастных категориях были получены следующие различия.

У лиц более молодого возраста (< 50 лет у мужчин и < 55 лет у женщин) имели неблагоприятное значение жалобы на отеки, одышку, сердцебиение, жажду, а также указание на наличие протеинурии в анамнезе, изменение в почках по данным УЗ - исследования в анамнезе, наличие ожирения, курение, низкая физическая активность. Однако в более старшей возрастной группе (> 50 лет у мужчин и > 55 лет у женщин) эти факторы теряли свое значение (частота АУ ≥ 30 мг/л была высокой как при наличии данного фактора, так и при его отсутствии).

В то же время жалобы на никтурию, боли в мышцах ног у более молодых обследованных не были достоверно связаны с высокой АУ; у лиц более старшего возраста эта связь сохранялась (табл.3.7).

Наличие сахарного диабета, артериальной гипертонии, гиперхолестеринемии, отягощающей наследственности по СД, АГ и ХБП, а также прием анальгетиков достоверно были связаны с высоким уровнем АУ как в более молодой, так и в более старшей возрастной группе.

У обследованных более молодого возраста с ожирением частота АУ ≥ 30 мг/л составила 47,4%, а без ожирения – 36,3%, $p < 0,01$. У лиц более старшего возраста эта связь оказалась не достоверной (табл.3.8).

Таблица 3.7. *Частота АУ ≥ 30 мг/л среди обследованных в ЦЗ с различными жалобами в разных возрастных группах*

	Молодая возрастная группа (<50 лет для мужчин; <50 лет для женщин)			Старшая возрастная группа (>50 лет для мужчин; >50 лет для женщин)		
	Частота АУ (%):		P	Частота АУ (%):		p
Фактор	с наличием жалобы	с отсутствием жалобы		с наличием жалобы	с отсутствием жалобы	
Отеки	66,7	37,1	<0,001	56,4	46,2	>0,1
Никтурия	47,9	38,4	>0,1	59,1	45,4	<0,05
Поллакиурия	50,0	38,6	>0,1	49,1	47,5	>0,1
Люмбалгии	52,1	37,5	<0,01	57,4	45,0	<0,05
Императивные позывы на мочеиспускание	57,9	38,5	>0,1	57,1	47,0	>0,1
Вялая струя мочи	55,6	38,7	>0,1	59,3	47,0	>0,1
Рези при мочеиспускании	60,0	38,7	>0,1	44,4	47,7	>0,1
Боли за грудиной	83,3	38,3	<0,01	63,6	46,6	<0,05
Сердцебиение,перебои	56,4	38,2	<0,05	53,8	46,6	>0,1
Одышка	63,2	37,4	<0,001	48,8	47,4	>0,1
Боли в мышцах ног	42,2	38,6	>0,1	57,1	45,6	<0,05
Головные боли или головокружение	46,9	38,0	>0,1	43,8	48,7	>0,1
"Мушки" перед глазами, "искры"	45,9	38,6	>0,1	42,2	48,3	>0,1
Плохой аппетит, отвращение к мясу	71,4	38,4	<0,05	90,0	46,9	<0,01
Общая слабость	44,3	38,4	>0,1	51,6	46,8	>0,1
Кожный зуд	50,0	38,7	>0,1	50,0	47,5	>0,1
Жажда	73,7	38,2	<0,01	62,5	47,2	>0,1

Примечание: АУ – альбуминурия, р – достоверность.

Таблица 3.8. *Частота АУ>30 мг/л среди обследованных в ЦЗ в разных возрастных группах*

Фактор	Молодая возрастная группа (<50 лет для мужчин; <50 лет для женщин)				Старшая возрастная группа (>50 лет для мужчин; >50 лет для женщин)			
	Частота АУ (%):			p	Частота АУ (%):			p
	с наличием фактора	с отсутствием фактора	затруднялись ответить		с наличием фактора	с отсутствием фактора	затруднялись ответить	
Протеинурия в анамнезе	67,5	34,7	45,9	<0,001	49,2	46,7	51,3	>0,1
Изменения УЗИ в анамнезе	56,2	36,1	45,5	<0,01	53,0	45,7	51,9	>0,1
ХБП у прямых родственников	55,3	37,2	37,1	<0,01	62,3	44,0	57,9	<0,01
Повышение сахара в крови	71,4	36,7	-	<0,001	63,4	43,6	-	<0,01
Сахарный диабет у прямых родственников	48,1	36,7	37,1	<0,05	51,5	44,5	57,9	<0,05
Ожирение	47,4	36,3	-	<0,01	50,0	44,6	-	>0,1
Гиперхолестеринемия	49,7	37,1	-	<0,01	52,3	43,2	-	<0,05
АГ и/или прием антигипертензивных препаратов	51,0	35,2	-	<0,001	50,7	40,1	-	<0,05
ССЗ у прямых родственников	46,9	35,5	37,2	<0,01	50,3	43,2	57,9	<0,05
Курение	46,4	32,6	-	<0,001	50,7	46,6	-	>0,1
Злоупотребление анальгетиками	44,9	36,2	-	<0,05	54,8	43,8	-	<0,05
Физическая активность	34,0	43,4	-	<0,01	46,5	48,7	-	>0,1

Примечание: АУ – альбуминурия, УЗИ – ультразвуковое исследование, ХБП – хроническая болезнь почек, АГ – артериальная гипертония, ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания, p – достоверность.

3.6. Распространенность альбуминурии среди работающего населения в медико-санитарной части

Оптимальная альбуминурия (<10 мг/л) наблюдалась у 17% обследованных, умеренное повышение (10-29 мг/л) – у 33%, высокая АУ (30-300 мг/л) – у 42,5% и очень высокая АУ (> 300 мг/л)– у 7,5%. Таким образом, высокая и очень высокая альбуминурия, являющаяся маркером ХБП, наблюдалась у 50% представителей работающего населения (рис.3.13).

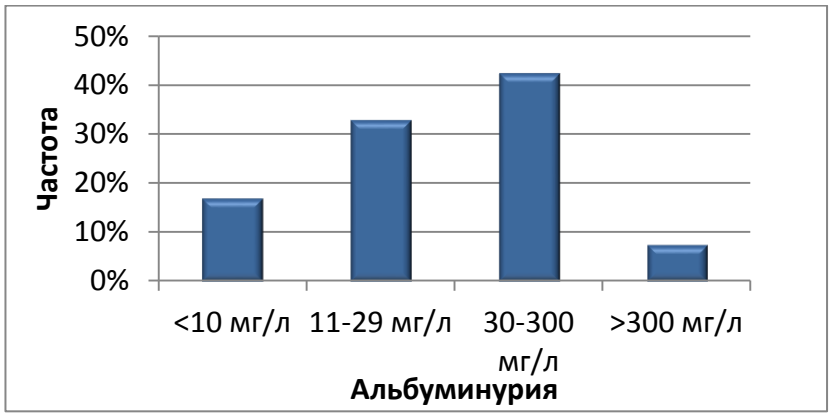


Рис. 3.13. *Распространенность альбуминурии среди работающего населения.*

3.6.1. Факторы, ассоциированные с высокой альбуминурией среди работающего населения

По результатам анкетирования среди *жалоб*, ассоциированных с АУ ≥ 30 мг/л, на первом месте были жалобы на кожный зуд, боли за грудиной, сердцебиение, вялую струю мочи, постоянную жажду. В то же время жалобы на отеки, никтурию, люмбалгии, императивные позывы на мочеиспускание, учащенные позывы на мочеиспускание, рези, болезненность при мочеиспускании, одышку, головные боли или головокружение, «мушки» перед глазами, «искры», боли в мышцах ног, плохой аппетит, отвращение к мясу, общую слабость, включенные в анкету, не были ассоциированы с повышенной АУ. Полные данные о частоте АУ среди лиц с различными жалобами представлены в таблице 3.9.

Таблица 3.9. *Частота АУ > 30 мг/л среди обследованных в МСЧ с различными жалобами*

Фактор	Частота фактора,%	Частота АУ, %		ОР (95% ДИ)	ОШ (95% ДИ)	Чувствитель-ность (95% ДИ)	Специфич-ность (95% ДИ)	p
		фактор отсутствует	с наличием фактора					
Отеки	32,7	53,0	44,9	0,848 (0,522-1,376)	0,804 (0,495-1,305)	0,291 (0,226-0,363)	0,638 (0,915-0,946)	>0,05
Люмбалгии	62,3	53,1	48,7	0,916 (1,376-1,463)	0,935 (1,564-1,493)	0,603 (0,526-0,675)	0,356 (0,875-0,913)	>0,05
Никтурия	21,0	51,1	47,6	0,933 (0,534-1,626)	0,897 (0,514-1,564)	0,199 (0,143-0,264)	0,779 (0,941-0,966)	>0,05
Поллакиурия	12,4	51,1	45,9	0,898 (0,450-1,791)	0,833 (0,417-1,661)	0,113 (0,072-0,166)	0,865 (0,964-0,983)	>0,05
Императивные позывы на мочеиспускание	6,7	50,4	50,0	0,993 (0,400-2,460)	0,987 (0,398-2,444)	0,066 (0,036-0,110)	0,933 (0,975-0,990)	>0,05
Вялая струя мочи	30,0	46,7	58,9	1,262 (0,765-2,080)	1,413 (0,857-2,329)	0,351 (0,281-0,425)	0,752 (0,986-0,996)	<0,05
Рези при мочеиспускании	10,4	50,4	51,6	1,025 (0,486-2,156)	1,045 (0,496-2,200)	0,106 (0,066-0,158)	0,899 (0,976-0,991)	>0,05
Боли за грудиной	11,7	48,3	65,7	1,360 (0,650-2,846)	1,891 (0,903-3,957)	0,152 (0,059-0,212)	0,919 (0,926-0,955)	<0,05
Сердцебиение, перебои	37,7	44,4	60,2	1,356 (0,843-2,178)	1,491 (0,927-2,396)	0,450 (0,375-0,526)	0,698 (0,916-0,947)	<0,01
Одышка	22,3	51,9	44,8	0,862 (0,499-1,488)	0,800 (0,463-1,380)	0,199 (0,143-0,264)	0,752 (0,896-0,930)	>0,05
Боли в мышцах ног	19,7	52,7	40,7	0,772 (0,433-1,375)	0,677 (0,379-1,205)	0,159 (0,110-0,2190	0,765 (0,987-0,997)	>0,05

Продолжение таблицы 3.9

Головокружение, головные боли	48,0	51,6	49,7	0.962 (0.610-1.515)	0,960 (0,609-1,512)	0,470 (0,395-0,546)	0,510 (0,890-0,926)	>0,05
«Мушки», «искры» перед глазами	24,7	51,3	47,3	0.921 (0.544 -1.558)	0,886 (0,523-1,497)	0,232 (0,172-0,300)	0,738 (0,980-0,993)	>0,05
Общая слабость	47,3	50,6	50,0	0.988 (0.627-1.553)	0,987 (0,627-1,552)	0,470 (0,395-0,546)	0,523 (0,355-0,506)	>0,05
Кожный зуд	12,0	47,3	72,2	1.525 (0.707-3.288)	2,566 (1,189-3,531)	0,172 (0,121-0,234)	0,933 (0,561-0,708)	<0,01
Плохой аппетит, отвращение к мясу	19,3	49,2	55,2	1.122 (0.630-1.995)	1,214 (0,682-2,159)	0,212 (0,155-0,278)	0,826 (0,285-0,431)	>0,05
Жажда	45,5	44,8	56,6	1.264 (0.799-1.999)	1,296 (0,819-2,050)	0,513 (0,437-0,589)	0,604 (0,710-0,836)	<0,05

Примечание: АУ – альбуминурия, ОР – отношение рисков, ОШ – отношение шансов, ДИ – доверительный интервал, р – достоверность.

Изучение *нефрологического анамнеза* показало, что на момент анкетирования АУ ≥ 30 мг/л встречалась значительно чаще у тех, у кого в прошлом в общем анализе мочи определялись изменения в виде повышенной концентрации белка. При наличии других изменений в анализах мочи в прошлом АУ ≥ 30 мг/л составила 57,1%; у лиц без изменений в анализах мочи в прошлом частота АУ ≥ 30 мг/л была 48,5%, АУ ≥ 30 мг/л была также ассоциирована с диагнозом ХБП у прямых родственников. Однако данные результаты статистически недостоверны (табл. 3.10).

Высокая АУ была тесно связана с наличием у обследованных *нарушений обмена веществ* или наследственной предрасположенности к ним (таблица 3.11). Так, при наличии сахарного диабета или эпизодов повышения сахара в прошлом частота АУ ≥ 30 мг/л составила 64,3%, $p < 0,001$. В 54,0% случаев АУ ≥ 30 мг/л была выявлена у людей, прямые родственники которых страдали сахарным диабетом, однако эти данные статистически недостоверны.

В нашем исследовании частота АУ ≥ 30 мг/л у лиц с артериальной гипертонией составила 51,9% несмотря на то, что большинство из них постоянно принимало антигипертензивные препараты, а у лиц, имеющих сердечно-сосудистые заболевания у прямых родственников, частота АУ ≥ 30 мг/л была достоверно выше, чем у лиц с неотягощенным семейным анамнезом по сердечно–сосудистым заболеваниям. АУ ≥ 30 мг/л была выявлена в 56,9% случаев у обследованных с гиперхолестеринемией в анамнезе. При нормальной массе тела и ожирении АУ ≥ 30 мг/л была выявлена в 31,6% м 71,6% случаев соответственно, $p < 0,001$ (рис. 3.14).

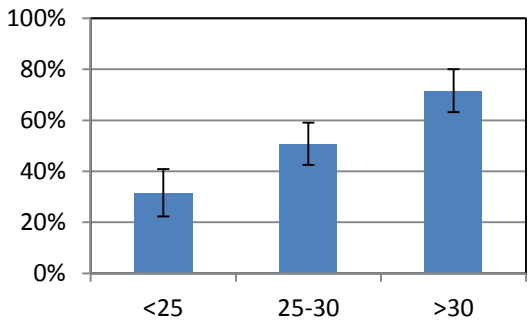


***Рис. 3.14**. Частота АУ ≥ 30 мг/л в зависимости от ИМТ.*

У курящих людей и у тех, кто курил в прошлом, АУ ≥ 30 мг/л встречалась достоверно чаще, чем у тех, кто никогда не курил (56,9% и 42,1% соответственно, $p < 0,01$). У людей, принимающих анальгетики, как минимум, раз в неделю, АУ ≥ 30 мг/л встречалась достоверно чаще (60,0%), чем у тех, кто не принимает анальгетические препараты или принимает редко (47,4%, $p < 0,05$). Низкая физическая активность также была связана с повышением АУ (табл.3.12). При занятиях физическими упражнениями не менее 40-60 минут в неделю частота АУ ≥ 30 мг/л составила – 46,4%, у тех, кто занимался физическими упражнениями эпизодически или не занимался вообще, частота АУ ≥ 30 мг/л была 61,8% ($p < 0,05$). Отмечена ассоциация АУ ≥ 30 мг/л с уровнем потребления жидкости. У лиц, потреблявших жидкость в ограниченном количестве, частота АУ ≥ 30 мг/л была достоверно выше, чем у тех, кто потреблял много жидкости (55,3% и 40,8% соответственно, $p < 0,05$).

Таблица 3.10. *Частота АУ ≥ 30 мг/л при изучении нефрологического анамнеза пациентов в МСЧ*

Фактор	Частота фактора, %	Затруднились ответить	Частота АУ		ОР (95% ДИ)	ОШ (95% ДИ)	Специфичность (95% ДИ)	Чувствительность (95% ДИ)	p
			фактор отсутствует	с наличием фактора					
Протеинурия в анамнезе	2,7	12,2	49,0	71,4	1,457 (0,277-7,646)	2,538 (0,483-13,322)	0,038 (0,016-0,076)	0,985 (0,681-0,812)	>0,05
Другие изменения в анализах мочи в анамнезе	13,3	10,0	48,5	57,1	1,179 (0,575-2,416)	1,354 (0,660-2,775)	0,153 (0,102-0,217)	0,887 (0,695-0,824)	>0,05
Изменения УЗИ в анамнезе	25,8	12,2	49,0	51,5	1,051 (0,605-1,824)	1,077 (0,620-1,869)	0,267 (0,200-0,343)	0,752 (0,433-0,586)	>0,05
ХБП у прямых родственников	7,8	6,3	48,6	68,2	1,402 (0,553-3,550)	2,128 (0,839-5,390)	0,106 (0,066-0,160)	0,950 (0,762-0,877)	>0,05

Примечание: АУ – альбуминурия, ОР – отношение рисков, ОШ – отношение шансов, ДИ – доверительный интервал, УЗИ –ультразвуковое исследование, ХБП – хроническая болезнь почек, p – достоверность.

Таблица 3.11. *Частота АУ ≥30 мг/л у пациентов с обменными нарушениями и сердечно - сосудистыми заболеваниями*

Фактор	Частота фактора, %	Затруднились ответить	Частота АУ (%):		ОР (95% ДИ)	ОШ (95% ДИ)	Специфичность (95% ДИ)	Чувствительность (95% ДИ)	p
			фактор отсутствует	с наличием фактора					
СД или повышение сахара в крови	46,7	1,5	38,1	64,3	1,686 (1,053-2,699)	1,776 (1,109-2,843)	0,596 (0,519-0,668)	0,664 (0,806-0,909)	<0,001
СД у прямых родственников	22,3	6,3	48,6	54,0	1,110 (0,632-1,945)	1,181 (0,647-1,982)	0,241 (0,179-0,312)	0,796 (0,667-0,800)	>0,05
Гиперхолестеринемия	36,3	1,0	46,6	56,9	1,221 (0,760-1,960)	1,302 (0,810-2,090)	0,411 (0,337-0,486)	0,685 (0,871-0,952)	<0,05
АГ и/или прием антигипертензивных препаратов	69,3	-	30,4	59,1	1,943 (1,154-3,274)	1,428 (0,846-2,409)	0,815 (0,751-0,867)	0,430 (0,925-0,954)	<0,001
Гипертоническая болезнь у прямых родственников	30,2	6,3	48,5	54,1	1,117 (0,670-1,860)	1,171 (0,702-1,951)	0,326 (0,256-0,402)	0,721 (0,446-0,599)	>0,05
ССЗ у прямых родственников	37,7	4,9	41,8	63,6	1,520 (0,927-2,491)	1,744 (1,063-2,857)	0,479 (0,401-0,557)	0,725 (0,886-0,962)	<0,01
Ожирение	27,0	-	42,5	71,6	1,686 (0,970-2,929)	2,488 (1,432-4,322)	0,845 (0,785-0,893)	0,384 (0,312-0,459)	<0,001

Примечание: АУ – альбуминурия, АГ – артериальная гипертония, СД – сахарный диабет, ССЗ – сердечно – сосудистые заболевания, ОР – отношение рисков, ОШ – отношение шансов, ДИ – доверительный интервал, p – достоверность.

Таблица 3.12. *Частота АУ ≥ 30 мг/л в зависимости от приверженности здоровому образу жизни*

Фактор	Частота фактора, %	Частота АУ (%):		ОР (95% ДИ)	ОШ (95% ДИ)	Специфичность (95% ДИ)	Чувствительность (95% ДИ)	p
		фактор отсутствует	с наличием фактора					
Курение	55,7	42,1	56,9	1,351 (0,852-2,141)	1,302 (0,821-2,063)	0,629 (0,553-0,700)	0,517 (0,888-0,962)	<0,01
Злоупотребление анальгетиками	23,3	47,4	60,0	1,266 (0,735-2,180)	1,480 (0,859-2,549)	0,278 (0,214-0,349)	0,812 (0,624-0,764)	<0,05
Ограничение физических нагрузок	25,3	46,4	61,8	1,332 (0,782-2,267)	1,599 (0,939-2,722)	0,311 (0,244-0,384)	0,805 (0,681-0,812)	<0,05
Ограничение потребление воды	65,7	40,8	55,3	1,357 (0,837-2,199)	1,222 (0,753-1,981)	0,722 (0,650-0,785)	0,409 (0,846-0,936)	<0,05

Примечание: АУ – альбуминурия, ОР – отношение рисков, ОШ – отношение шансов, ДИ – доверительный интервал, p – достоверность.

3.7. Результаты многофакторного анализа

В результате многофакторного регрессионного анализа выделены факторы, обладающие самостоятельным значением в развитии высокой АУ у амбулаторных пациентов (в Центрах здоровья и медико-санитарной части) (табл.3.13).

Таблица 3.13. *Прогностически значимые факторы, связанные с развитием АУ ≥ 30 мг/л среди обследованных в ЦЗ и МСЧ (n=1923)*

Фактор	Нестандартизированные коэффициенты		Стандартизированные коэффициенты	p
	B	Стандартная ошибка	β	
Константа	0.248	0.024		0
Артериальная гипертония	0.089	0.026	0.089	0.001
Сахарный диабет или повышение сахара в крови	0.106	0.026	0.106	0
Гиперхолестеринемия	0.021	0.028	0.019	0.455
Ожирение	0.065	0.026	0.06	0.013
Курение	0.05	0.025	0.048	0.043
Боли за грудиной	0.177	0.059	0.07	0.003
Жажда	0.087	0.043	0.051	0.043
Злоупотребление анальгетиками	0.081	0.025	0.075	0.001
Протеинурия в анамнезе	0.044	0.016	0.064	0.005
Вялая струя мочи	0.074	0.049	0.037	0.132
Сердечно-сосудистые заболевания у прямых родственников	0.054	0.015	0.082	0
Одышка	-0.083	0.04	-0.052	0.036
Гиподинамия	-0.022	0.023	-0.022	0.329

На основании этих данных разработана **математическая модель,** позволяющая рассчитать индекс риска (ИР) развития ХБП.

Индекс риска ХБП рассчитывается по следующей формуле:

ИР = 0,248 + 0,089*[Артериальная гипертония] + 0,106*[Сахарный диабет или повышение сахара в крови] + 0,021*[Гиперхолестеринемия] + 0,065*[Ожирение] + 0,05*[Курение] + 0,177*[Боли за грудиной] + 0,087*[Жажда] + 0,081*[Злоупотребление анальгетиками] + 0,044*[Протеинурия в анамнезе] + 0,074*[Вялая струя мочи] + 0,054*[Сердечно-сосудистые заболевания у прямых родственников] + (-0,083)*[Одышка]+(-0,022)* [Гиподинамия].

При вводе данных в формулу используется цифровая кодировка переменных в зависимости от выбранного варианта ответа на вопросы анкеты. О высокой прогностической силе модели свидетельствуют результаты построения ROC-кривой (рис.3.15).

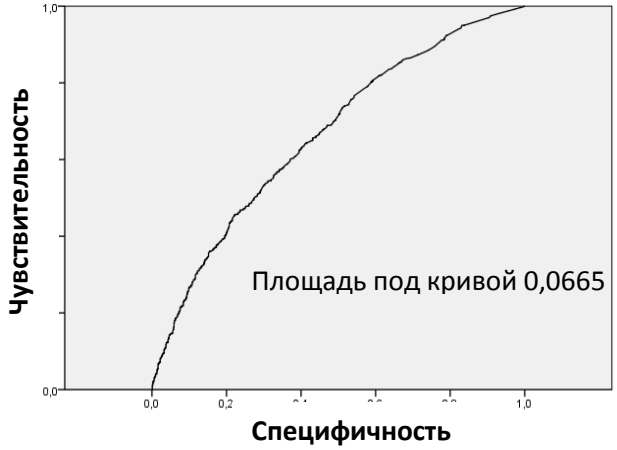


Рисунок 3.14. *ROC-кривая модели риска развития ХБП*

С помощью математической программы автоматически были определены границы, отделяющие больных с умеренным, средним и высоким риском развития ХБП (табл.3.14).

Таблица 3.14. *Оценка индекса риска развития ХБП*

Индекс риска	Границы риска	Вероятность развития ХБП (%)
Умеренный	< 0,4	35,3
Средний	0,4-0,7	51,5
Высокий	> 0,7	73,8

Учитывая современную международную позицию о нецелесообразности сплошного скрининга населения для выявления ХБП, а также высокую стоимость и трудоемкость проведения лабораторных исследований при проведении массовых обследований в популяционных группах (пациенты терапевтического стационара, представители условно-здорового населения и активное трудоспособное население), на первом месте предлагается проведение

анкетирования для выявления прогностически значимых факторов риска хронической болезни почек с последующим расчетом индекса риска развития ХБП. Пациентам, входящим в группы среднего и высокого риска (ИР ≥ 0,4) определяют сывороточный креатинин с расчетом СКФ по формуле CKD-EPI и анализ на альбуминурию (рис.3.15). Пациентам с ИР < 0,4 рекомендуется модификация факторов риска с последующим повторным анкетированием через год.

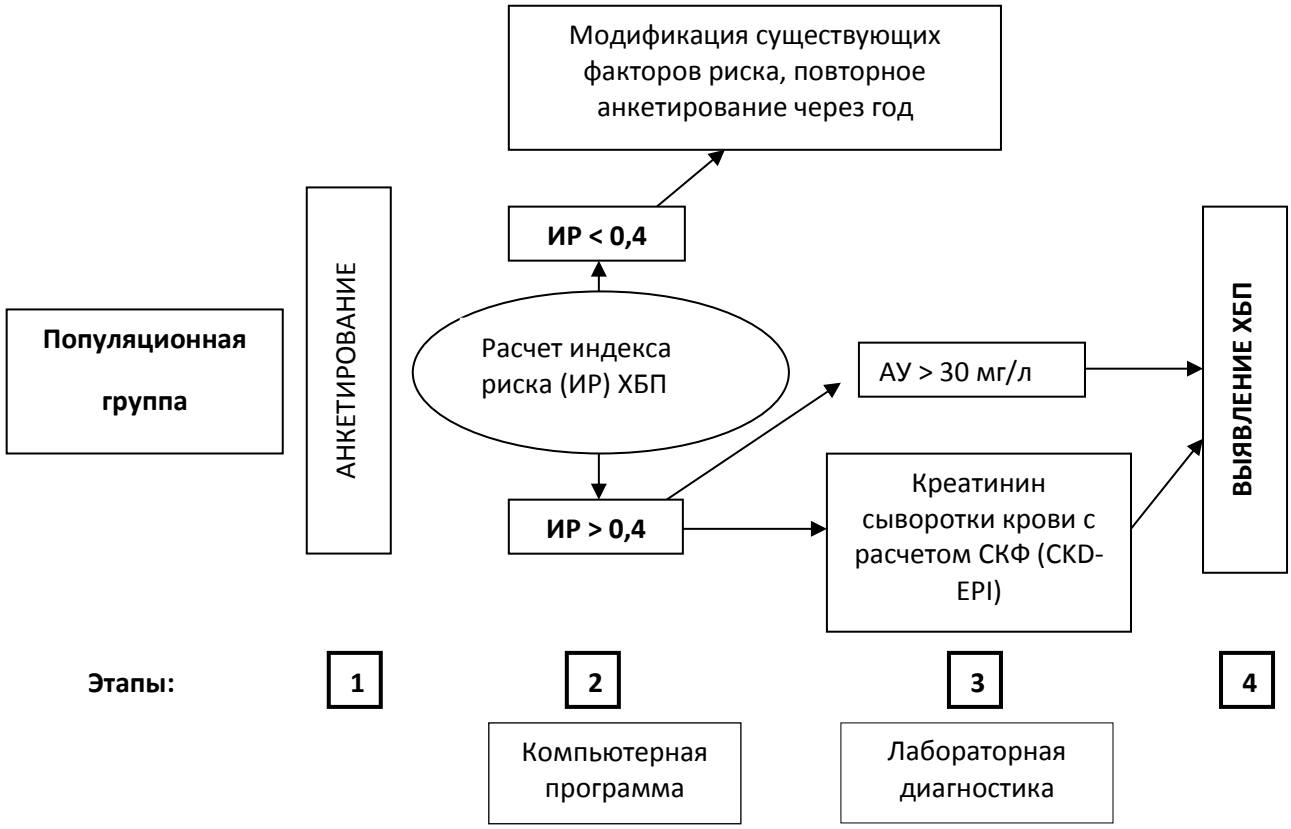


Рисунок 3.15. *Алгоритм выявления хронической болезни почек.*

По результатам исследования, основываясь на критериях диагностики ХБП, при выявлении хронической болезни почек рекомендуется проведение дальнейшего обследования и лечения.

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ

Хроническая болезнь почек является важнейшей медико - социальной проблемой, связанной с развитием терминальной почечной недостаточности и высокой смертностью, в первую очередь, от сердечно-сосудистых осложнений. Международные данные о распространенности ХБП разняться, ее диапазон варьирует от 10-18%, что связано с различными критериями, которые используются для скрининга ХБП, а также с разным этническим составом населения. Отечественные данные немногочисленны и касаются, в основном, пятой стадии ХБП, которая определяет не распространенность, а обеспеченность населения заместительной почечной терапией.

В своем исследовании мы поставили вопрос определить распространенность хронической болезни почек на разных ее стадиях в наиболее важных популяционных группах населения. В первой группе были представители активного трудоспособного населения, проходившие обследование в медико-санитарной части г. Москвы; вторая группа – представители более старшего возраста, имеющие популяционные болезни и посещающие Центры здоровья для составления индивидуального плана по коррекции факторов риска хронических неинфекционных заболеваний; третья группа – пациенты, проходившие обследование в терапевтическом стационаре Коломенской ЦРБ по поводу хронических ненефрологических заболеваний. Национальные и международные рекомендации предлагают ряд маркеров для диагностики ХБП. При СКФ < 60 мл/мин имеется несомненное поражение почек, однако, при этом не выявляются более ранние – обратимые - стадии, на которых в первую очередь следует обращать внимание. В настоящее время исследование альбуминурии имеет первостепенное значение для ранней диагностики ХБП, когда отсутствуют протеинурия и снижение СКФ, а также для оценки риска ее прогрессирования и развития сердечно - сосудистых осложнений – как на ранних, так и на более поздних стадиях. Простота и доступность метода

являются его важным достоинством, необходимым для проведения скрининговых исследований.

Диагноз ХБП в нашем исследовании устанавливался в соответствии с международными и российскими рекомендациями и имеющимися диагностическими возможностями каждого лечебно-профилактического учреждения. В медико-санитарной части проводился тест на АУ и расчет СКФ по формуле CKD-EPI для креатинина и цистатина С. В стационаре - при уровне СКФ < 60 мл/мин с использованием формулы CKD-EPI для креатинина и при наличии ПУ. В Центрах здоровья в качестве метода выявления ХБП использовалась высокая АУ (≥ 30 мг/л) и очень высокая АУ (> 300 мг/л). В нашей стране в 2009 году в рамках программы «Здоровая Россия» было открыто 502 Центра здоровья для взрослого населения, деятельность которых направлена на выявление факторов риска социально значимых заболеваний, формирование здорового образа жизни населения и отказ от вредных привычек. Каждый желающий может пройти в них бесплатное обследование. Центры здоровья в своей деятельности, в основном, используют скрининговые технологии, не требующие инвазивных вмешательств, к которым относится взятие крови из вены, что исключает возможность определения уровня креатинина крови и скорости клубочковой фильтрации. Однако определение АУ методом сухой химии (тест-полосок), не требующее взятия крови, не представляет технических трудностей в условиях Центров здоровья, не связано с большими затратами и, в случае внедрения, могло бы дать большие возможности для раннего выявления ХБП и оценки сердечно-сосудистого риска.

В медико-санитарной части мы рассчитывали СКФ с использованием формулы CKD-EPI для креатинина или для цистатина С. При сравнении этих двух маркеров СКФ не было выявлено преимуществ какого - либо из них, что дает возможность использовать их взаимозаменяемо. Вопрос о преимуществе

цистатина С перед креатинином для расчета СКФ, по данным литературы, до настоящего времени остается неоднозначным.

Во всем мире в практической медицине основными оценками СКФ до последнего времени считались концентрация креатинина в сыворотке крови. Креатинин - низкомолекулярный продукт азотистого обмена, который в основном выводится почками путем клубочковой фильтрации, хотя некоторая его часть подвергается секреции в проксимальных канальцах. У лиц с ненарушенной фильтрационной способностью доля креатинина, выделяющаяся канальцами, не очень велика. Соответственно, отношение клиренса креатинина к истинной величине СКФ обычно не превышает 1,1-1,2. Концентрация креатинина в сыворотке крови относительно стабильный показатель при отсутствии изменений функции почек, хотя величина данного параметра все же подвержена определенным вариациям на протяжении суток и, главным образом, связанна с приемами пищи [133]. Основным детерминантом концентрации креатинина в сыворотке крови является объем мышечной массы [138]. Важным фактором, оказывающим влияние на уровень концентрации креатинина в сыворотке, является возраст. СКФ у взрослых людей прогрессивно снижается после 40 лет. Тем не менее, концентрации сывороточного креатинина у пожилых людей со здоровыми почками остаются такими же, как у лиц молодого возраста. Это связано с нарастающим снижением продукции креатинина, в частности, в связи с возрастным уменьшением мышечной массы. Концентрация креатинина в сыворотке крови обычно у женщин неколько ниже, чем у мужчин [25], что также связывают с меньшей мышечной массой у лиц женского пола [62]. Концентрация креатинина в сыворотке крови также зависит от расы, например при одинаковых значениях СКФ у негроидной расы он в среднем оказывается выше, чем у европеоидов [25]. На уровень концентрации креатинина в сыворотке крови влияет прием различных лекарств, часть которых (амногликозиды, циклоспорин А, препараты платины, рентгеновские контрасты

и др.) обладают нефротоксичным действием, соответственно, при назначении этих препаратов нарастание концентрации креатинина в сыворотке крови отражает действительное снижение СКФ. С другой стороны, некоторые лекарства могут избирательно блокировать секрецию креатинина в проксимальных канальцах и не оказывать существенного влияния на величину СКФ [161].

Предположение, что цистатин С может быть маркером СКФ было сделано еще в 1979 г. сразу после того, как было обнаружено, что в плазме пациентов, находящихся на гемодиализе его уровень в 13 раз выше, чем у здоровых лиц [2]. И только в 2005 г. это предположение было воплощено в практику: были проведены сравнительные эксперименты по выяснению зависимостей уровней цистатина С в сыворотке от значений СКФ, измеряемых с помощью «золотого стандарта» и была предложена простая формула для расчета СКФ по цистатину С [45]. С того времени опубликованы результаты многих исследований, посвященных сравнению точности и надежности креатинина и цистатина с как индикаторов СКФ.

В ряде исследований действительно было показано, что сывороточная концентрация цистатина С лучше коррелирует с величиной СКФ, чем сывороточная концентрация креатинина [54,68,137]. Тем не менее, в серии других исследований таких свидетельств получено не было [100,107]. С другой стороны, применение такого метода статистической обработки, как ROC – анализ, привело некоторых авторов к заключению о том, что концентрация ЦисС в сыворотке крови обладает большой диагностической чувствительностью и специфичностью в отношении снижения СКФ, чем концентрация креатинина. Иначе говоря, результаты этих наблюдений наводят на мысль о том, что при достижении определенной заданной степени снижения СКФ уровень цистатина С имеет более высокую вероятность возрастания, чем уровень сывороточного креатинина [54,107,137]. Последние данные могут считаться серьезным аргументом в пользу преимуществ цистатина С перед

креатинином сыворотки в диагностике ранних стадий ХБП [169]. Тем не менее, эти результаты также не нашли подтверждения в целом ряде других работ [100,107,108].

Полученные данные в результате нашего исследования, а также данные литературы дают достаточно оснований полагать, что сывороточная концентрация цистатина С действительно может служить одной из вполне удовлетворительных оценок СКФ. Однако нельзя однозначно сказать о преимуществе его перед уровнем креатинина в сыворотке крови. Не маловажным остается и вопрос о его широком внедрении в клиническую практику в силу огромным материальных затрат.

В ходе проведенных исследований нами установлена связь хронической болезни почек с общепопуляционными признаками – полом и возрастом. Многочисленные исследования свидетельствуют о том, что ХПН у мужчин прогрессирует быстрее, чем у женщин [4,104]. Так, например, норвежские нефрологи, проведя эпидемиологическое исследование жителей небольшого города Тромсе, нашли, что ХБП у лиц женского пола ассоциируется более медленным снижением СКФ и лучшей почечной выживаемостью [66]. Однако по результатам других исследований распространенность ХБП у женщин была выше [23,26], что подтверждается и нашим исследованием, в котором распространенность ХБП у женщин была в 2 раза больше, чем у мужчин. Аналогичные данные были получены в работе румынских исследователей, в котором распространенность ХБП у мужчин составила 3,7%, у женщин 9,09% [15]. Coresh J. и соавт., в своем исследовании также показали, что распространенность ХБП среди мужчин была 8,2% в 1988-1994 гг. и 11,1% в 1999-2004 гг.; среди женщин распространенность ХБП составила 12,1% и 15%, соответственно.

Пожилой возраст также является одним из факторов риска развития ХБП. Распространенность ХБП, оцененная по СКФ < 60 мл/мин/1,73м², по результатам нашего исследования нарастала с возрастом. У пациентов выше 60

лет она была в 3 раза выше, чем у лиц молодого возраста (до 40 лет). Полученные нами данные подтверждают результаты ранее проведенных исследований о том, что пожилой возраст является одним из ведущих факторов риска ХБП [67,109,128]. Так в исследовании, проведенном в Тайване в 2012 году, показавшем, что распространенность ХБП у пожилых лиц выше 60 лет была в четыре раза выше, чем у пациентов моложе 60 лет (45,5% и 11,6% соответственно) [76].

По результатам исследования, проведенного в Центрах здоровья, высокая альбуминурия, являющаяся ранним маркером ХБП, встречалась также достоверно чаще среди лиц более старшего возраста (> 50 для мужчин и > 55 лет для женщин), чем среди лиц молодого и среднего возраста. С одной стороны, более высокая частота высокой АУ у пожилых могла отражать наличие у них известных факторов риска ХБП – избыточного веса, сахарного диабета, артериальной гипертонии, атеросклероза, сердечной недостаточности, злоупотребление анальгетиками, большого стажа курения. С другой стороны, это могло быть связано с возрастными инволютивными изменениями почечной ткани, когда уменьшение числа функционирующих клубочков приводит к развитию гиперфильтрации в остаточных нефронах, что сопровождается повышением АУ.

Полученные нами данные о распространенности хронической болезни почек в отдельных группах населения позволяют предполагать, что в целом она не ниже, чем в мире. В медико-санитарной части по нашим данным распространенность ХБП среди активного трудоспособного населения составила 44,5%. Распределение по стадиям ХБП было следующим: 1 ст. - 36,2%, 2 ст. - 6,3%, 3 ст. - 2%. Большая распространенность 1 и 2 стадий ассоциировалась с высокой частотой факторов риска: курением, ожирением, АГ. Результаты нашего исследования сопоставимы с данными исследования KEEP, предназначенного для раннего выявления хронической болезни почек в группах высокого риска, где для диагностики ХБП использовался анализ на

альбуминурию и определение СКФ [14]. В результате распространенность ХБП составила около 50%, что приводит к необходимости использования комплексных методов для ее скрининга.

У пациентов терапевтического стационара, проходивших лечение в Коломенской ЦРБ по поводу хронических неинфекционных заболеваний, ХБП была выявлена в целом у 69,4%, а поздних стадий (ХБП 3-5ст.) – у 14%, что, по-видимому, обусловлено высокой частотой факторов риска в данной группе и преобладанием пациентов более старшего возраста. Аналогичные данные были получены в исследовании, проведенном в городской поликлинике г. Москвы среди 1000 лиц старше 60 лет [144]. ХБП диагностирована у 57,9% больных. Из них ХБП 1 ст. имело место у 8,4%, 2 ст.- у 15,4%, 3а ст. – у 23,3%, 3b ст. – у 7,5%, 4 ст. – у 3,3%. Согласно другому исследованию, проведенному в Индии, распространенность ХБП среди 6120 пациентов, обратившихся в лечебные учреждения, составила 17,2%, а ХБП 3 -5 стадий – около 6% [111]. Результаты австралийского эпидемиологического исследования AUSDIAB также показали, что примерно у 18% австралийцев выявляется хотя бы один из признаков ХБП [19].

В Центрах здоровья, где инвазивные методы, в т.ч. взятие крови из вены, не применяются, мы исследовали у пациентов уровень альбумина в моче с помощью тест-полосок. Критерием ХБП была АУ ≥ 30 мг/л. В результате высокая альбуминурия была выявлена у 42% обследованных. При анализе исследований, проведенных с целью оценки АУ, как наиболее раннего маркера ХБП, показатели ее распространенности варьировали от 9-16%. Так в исследовании PolNef частота АУ, оцененная с помощью тест-полосок, составила 15,6% в общей популяции [65]. Тем не менее, в случае использования для оценки АУ одновременно тест-полосок и соотношения альбумин/креатинин ≥ 20 мг/л распространенность АУ составила 11,9%. Однако этот показатель был выше, чем в исследованиях, проведенных среди представителей общей популяции в США [24], Австралии [3], Нидерландах [29], но сопоставим с

результатами исследований, проведенных в группах риска по ССЗ [40], гломерулонефритам [118], артериальной гипертонии [132]. Одной из причин разрозненности показателей АУ может быть применение различных методов, используемых в исследованиях. Так, например, в исследовании NHANES и AusDiab рассчитывалось соотношение альбумин/креатинин по сравнению с применением метода сухой химии в исследовании PolNef. Расчет соотношения альбумин/креатинин исключает влияние объема мочи на концентрацию альбумина. Однако некоторые авторы отдают предпочтение измерению концентрации альбумина перед соотношением альбумин/креатинин в качестве начального скрининга ХБП [34,38].

Как показало наше исследование, анкетирование играет важную роль в выявлении факторов риска хронической болезни почек. Наиболее известными в мире являются опросники KEEP [129] и SCORED [7]. Одной из первых популяционных программ, направленных на выявление пациентов, имеющих ХБП, среди представителей общей популяции стала организованная National Kidney Foundation (США) программа Kidney Early Evaluation Program (KEEP), в которую включали лиц в возрасте 18 лет и старше, страдавших артериальной гипертензией, сахарным диабетом и/или имевших хронические заболевания почек, артериальную гипертензию или сахарный диабет у близких родственников. Результаты, получаемые в ходе реализации программы KEEP, сопоставляли с данными популяционного регистра NHANES. Оказалось, что более целенаправленный подход к скринингу признаков ХБП, примененный в исследовании KEEP, подразумевающий первоочередное обследование представителей общей популяции, имеющих соответствующие факторы риска, в том числе приоритетные – сахарный диабет и артериальную гипертензию, позволяет выявить большее число лиц, имеющих признаки почечного повреждения. Так, у лиц, страдавших сахарным диабетом и/или артериальной гипертензией и/или имевших их или хронические заболевания почек в

семейном анамнезе, частота ХБП III-IV стадий оказалась достоверно выше, чем у представителей общей популяции, включенных в регистр NHANES [60].

Регистр NHANES одним из первых объяснил причины существенного роста частоты ХБП, убедительно продемонстрировав, что он связан не с увеличением числа новых случаев т.н. первичных заболеваний почек (например, хронического гломерулонефрита), а с действием общепризнанных факторов риска, в первую очередь, артериальной гипертензии и обменных нарушений, а также курения, в т. ч. пассивного [55]. Наряду с курением формирование ХБП, ориентируясь на результаты исследования NHANES, определяют и другие особенности образа жизни. Так, при наличии метаболического синдрома более частая физическая нагрузка оказалась сопряженной с большими величинами СКФ. Следовательно, дозированные физические нагрузки у больных метаболическим синдромом могут рассматриваться в качестве одного из способов предупреждения у них ХБП [35].

В нашем исследовании деление анкеты на блоки, содержащие жалобы, характерные для ХБП, данные нефрологического анамнеза, указания на нарушения обмена веществ и семейную предрасположенность к ним, информацию о ведении здорового образа жизни позволяет более точно выявить факторы риска ХБП и определить показания к лабораторному обследованию, что имеет важное значение как для улучшения выявления ХБП, особенно на ранних ее стадиях, так и для рационального назначения лабораторных тестов.

Первый блок вопросов в анкете касался наличия жалоб пациентов. Наибольшей специфичностью характеризовались жалобы, непосредственным образом связанные с поражением почек и с уремией, такие как жажда, плохой аппетит, отвращение к мясу, вялая струя мочи, императивные позывы на мочеиспускание. Однако их чувствительность в отношении риска АУ $\geq$ 30 мг/л была относительно низкая. Наиболее чувствительными предикторами были жалобы, связанные с поражением сердечно – сосудистой системы, такие как отеки, боли в мышцах ног, одышка. Жалобы на отеки, которые могут

отмечаться, как при самостоятельном заболевании почек, так и при сердечной недостаточности, характеризуются сочетанием высокой чувствительности и специфичности. Среди представителей условно-здорового населения наблюдалось различие жалоб в разных возрастных группах. У лиц более молодого возраста имели неблагоприятное значение жалобы на отеки, одышку, сердцебиение, жажду. Для старшей возрастной группы была характерна связь высокой АУ с никтурией, которая, по-видимому, отражала нарушение концентрационной функции почек. АУ ≥ 30 мг/л была также достоверно связана с болями в мышцах ног, которые отражают наличие выраженного системного атеросклероза, и нередко сочетаются с ишемической болезнью почек [131]. Полученные нами результаты относительно никтурии нашли подтверждение в исследовании PolNef, где никтурия, как симптом интерстициального поражения почек, наряду с мужским полом, сахарным диабетом и артериальной гипертонией, была независимым фактором риска развития высокой АУ [65].

Наиболее часто встречающимися факторами риска развития ХБП в нашем исследовании были сахарный диабет, артериальная гипертония, ожирение. Высокая альбуминурия как маркер ХБП была достоверно связана с сахарным диабетом у обследованных, что согласуется с данными литературы. Так, в японском исследовании CKD-JAC сахарный диабет является лидирующей причиной развития ТПН [56]; азиаты с СД 2 типа имеют высокий риск развития нефропатий [61,98]. По результатам популяционных исследований, проведенных в США, распространенность ХБП 3-5 стадий у пациентов с сахарным диабетом составила 15,1%, что существенно выше, чем у пациентов без диабета (3,9%) [24].

АУ ≥ 30 мг/л была выявлена в 51,6% случаев у обследованных с гиперхолестеринемией в анамнезе, которая также может обсуждаться в качестве фактора риска ХБП [103,119].

Роль артериальной гипертонии, как одного из важнейших факторов риска развития и прогрессирования ХБП, неоспорима [105,157,175,131]. Взаимосвязь ХБП с основными сердечно - сосудистыми факторами была очень четко продемонстрирована в крупном популяционном регистре National Health and Nutrition Survey (NHANES) [115]. Исследования, проведенные в различные промежутки времени и отличающиеся по своей структуре, методологии, числу обследуемых, а также конечной точкой обследования, выявили разные показатели распространенности ХБП и высокой АУ, как маркера ХБП, у больных с АГ [93,97,121]. Результаты ряда исследований свидетельствуют о взаимосвязи АУ с уровнем артериального давления, особенно систолического, а также с недостаточным снижением уровня АД в ночные часы [19,41,95]. В Центрах здоровья частота АУ ≥ 30 мг/л у лиц с артериальной гипертонией составила 51%, в медико-санитарной части – 59,1% несмотря на то, что большинство из них постоянно принимало антигипертензивные препараты, а у лиц, имеющих сердечно-сосудистые заболевания у прямых родственников, частота АУ ≥ 30 мг/л была достоверно выше, чем у лиц с неотягощенным семейным анамнезом по сердечно–сосудистым заболеваниям. Наши данные находят свое отражение в исследовании T.Wang и соавт., которые обнаружили увеличение экскреции альбумина с мочой у родственников больных с АГ даже при наличии нормального АД [134]. Это обстоятельство дало основание B.Grundfeld и соавт. предположить, что АУ может являться также предиктором предрасположенности к АГ [46,90,130].

Патофизиологические особенности развития АУ при АГ пока не полностью выяснены и находятся в центре продолжительных исследований [94,99,112]. Те не менее, в настоящее время повышение внутриклубочкового гидростатического давления или повышенная проницаемость базальной мембраны клубочков считаются одним из самых вероятных патофизиологических механизмов развития АУ при АГ [52].

У амбулаторных пациентов (обследованные в Центрах здоровья и медико-санитарной части) обнаружена достоверная связь высокой альбуминурии и ожирения: 47,4% и 71,6%, соответственно. Среди пациентов стационара также частота этого фактора была высокой. Полученные результаты соответствуют данным литературы о роли ожирения как фактора риска ХБП [30,140]. Ожирение, как значимый фактор риска ХБП, наблюдалось у 30% обследованных в ЦЗ и у 27% - в МСЧ. Наши данные сопоставимы с результатами исследования, проведенного среди работающего населения Пермского края, где ожирение было выявлено у 27% пациентов [154].

Обращает на себя внимание выявленная связь высокой АУ с наличием изменений почек по данным ультразвуковых исследований, проводившихся в прошлом. Частота АУ ≥ 30 мг/л у обследованных с наличием изменений по данным УЗИ в прошлом была достоверно выше, чем у лиц без изменений в почках при УЗИ. До настоящего времени место УЗИ в диагностике ХБП остается не до конца определенным. С одной стороны, наличие структурных изменений относится к признакам почечного повреждения и входит в диагностические критерии ХБП [84,86,162]. С другой стороны, изменения в почках по данным УЗИ встречаются с высокой частотой (в исследовании, проведенном в Центрах здоровья, 11,2% опрошенных отметили, что у них отмечались изменения по данным УЗИ в прошлом, среди работающего населения - 25,8%), однако считается, что они, как правило, не связаны с риском развития терминальной почечной недостаточности за исключением наиболее тяжелых и относительно редких нарушений (сморщивание почки, гидронефроз, злокачественная опухоль, коралловидный камень, поликистоз). Популяционные исследования по выявлению ХБП строились на данных лабораторных исследований – определении СКФ и АУ, но, как правило, не включали данные УЗИ. Наше исследование учитывало лишь данные анамнеза и не дает представления о том, какие конкретно симптомы структурных изменений почек при УЗИ отмечались у опрошенных. Однако выявленная связь

этих изменений с АУ представляется важной. На основании полученных данных можно говорить о целесообразности у всех лиц с изменениями в почках по данным УЗИ проведения не только консультации уролога, но и нефрологического обследования с определением АУ и оценкой СКФ.

Оценивая образ жизни обследуемых, мы уделяли внимание таким факторам как курение, злоупотребление анальгетиками, потребление жидкости и занятие физкультурой. У курящих людей и у тех, кто курил в прошлом, АУ ≥ 30 мг/л встречалась достоверно чаще, чем у тех, кто никогда не курил. Наши данные согласуются с рядом эпидемиологических исследований, которые свидетельствуют, что курение является дозозависимым фактором риска снижения СКФ и появления альбуминурии [92,96,135]. При этом негативное влияние курения на состояние почек наблюдается как у мужчин, так и у женщин [53]. Наиболее ярко этот эффект проявляется при сочетании артериальной гипертонии и курения [96]. Как показало исследовании NHANES, у курящих людей вероятность наличия стойкой альбуминурии была в 1,85 раза выше по сравнению с некурящими, максимальной она была у длительных злостных курильщиков (>40 пачко-лет). У пассивных курильщиков вероятность появления альбуминурии в 1,41 раза превышала таковую и курящих [55].

Нами была выявлена достоверная связь высокой альбуминурии со злоупотреблением анальгетиками. Частый прием анальгетиков представляет непосредственную угрозу для почек, так как данные препараты могут оказывать токсическое воздействие на эпителий почечных канальцев, а также способствуют их ишемическому повреждению за счет подавления продукции простагландинов [4]. Кроме того, частый прием обезболивающих по поводу цефалгий у пожилых нередко отражает плохой контроль АГ и низкую приверженность регулярной антигипертензивной терапии. Показателен пример Австралии и ряда стран Европы, где спустя несколько лет после запрета безрецептурной продажи анальгетиков и неспецифических противовоспалительных препаратов (НПВП) было зафиксировано снижение

процента больных анальгетической нефропатией среди поступающих на диализ или трансплантацию почки в несколько раз. В то же время, по данным опроса посетителей Центров здоровья Московской области, 30% из них регулярно употребляли анальгетики и НПВП не реже 1 дозы в неделю, при этом риск ХБП у них был на 25% выше, чем у неупотреблявших или редко употреблявших данные препараты.

Низкая физическая активность также была связана с повышением АУ. При занятиях физическими упражнениями не менее 40-60 минут в неделю частота АУ ≥ 30 мг/л у обследованных в Центрах здоровья была наименьшей – 34%; у лиц, уделявших физическим упражнениям около 15 минут ежедневно, частота АУ ≥ 30 мг/л составила 41%; у тех, кто занимался физическими упражнениями эпизодически или не занимался вообще, частота АУ ≥ 30 мг/л была 45% ($p < 0,01$). С одной стороны, гиподинамия, вызывающая эндотелиальную дисфункцию, может непосредственным образом влиять на развитие ХБП [35,117]. С другой стороны, учитывая, что среди обследованных была значительная часть людей пожилого возраста, низкая физическая активность могла отражать наличие у них сердечно – сосудистых заболеваний, связанных с риском развития ХБП.

Отмечена ассоциация АУ ≥ 30 мг/л с уровнем потребления жидкости. У лиц, потреблявших жидкость в ограниченном количестве, частота АУ ≥ 30 мг/л была достоверно выше, чем у тех, кто потреблял много жидкости. У обследованных в ЦЗ она составила 54% и 43% соответственно, $p < 0,05$; в МСЧ – 55,3% и 40,8% соответственно, $p < 0,05$. Потребление жидкости в объеме не менее 2 литров в сутки на сегодня принято в качестве нормы здорового образа жизни. Ограничение потребления жидкости, ведущее к гиповолемии, может приводить к уменьшению перфузии почек и развитию их хронической ишемии, патологической активации ренин - ангиотензиновой системы и системы аргинин-вазопрессин [82,116]. В то же время ограничение потребления жидкости у значительной части обследованных больных, среди которых немало

лиц пожилого возраста, может быть связано с наличием склонности к отекам вследствие сердечной недостаточности, заболеваний мочевых путей, приводящих к императивным позывам.

На основании результатов, полученных при обследовании амбулаторных пациентов (пациенты Центров здоровья и медико-санитарной части), нами была разработана математическая формула, позволяющая определить риск развития хронической болезни почек. В прогностическую модель вошли факторы, непосредственно связанные с развитием ХБП. По нашим данным результаты многофакторного анализа свидетельствуют о главенствующей роли артериальной гипертензии, сахарного диабета, ожирения, а также наличия сердечно - сосудистых заболеваний у прямых родственников, курение, злоупотребление анальгетиками в развитии ХБП.

Математическая модель для определения риска развития ХБП позволила нам разработать тактику массовых обследований для выявления хронической болезни почек. Учитывая современную международную позицию о нецелесообразности сплошного скрининга населения для выявления ХБП, а также высокую стоимость и трудоемкость проведения лабораторных исследований при проведении массовых обследований в популяционных группах (пациенты терапевтического стационара, представители условно-здорового населения и активное трудоспособное население), на первом месте предлагается проведение анкетирования для выявления прогностически значимых факторов риска хронической болезни почек с последующим расчетом индекса риска развития ХБП. Индекс риска можно рассчитать с помощью компьютерной программы, которая проста, удобна для заполнения не только медицинским работником, но и самим пациентом. Программа доступна в интернете на сайте Университета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова. Пациентам, входящим в группы умеренного и высокого риска (ИР $\geq$ 0,4) определяют сывороточный креатинин с расчетом СКФ по формуле CKD-EPI и анализ на альбуминурию. Пациентам с ИР $<$ 0,4 рекомендуется проведение

модификации существующих факторов риска с повторным анкетированием через год.

Предложенный алгоритм позволяет систематизировать подход к раннему выявлению пациентов с ХБП путем целенаправленного обследования в группах высокого риска, что способствует экономии времени врача и уменьшению количества и стоимости лабораторных исследований.

Представляется немаловажным, что заполняя анкету и проходя последующее собеседование с врачом, обследуемый получает представление о факторах, неблагоприятно влияющих на почки, у него формируется более осознанное отношение к необходимости ведения здорового образа жизни с целью профилактики ХБП и понимание необходимости регулярных профилактических медицинских обследований. Данные анкеты позволяют не только оценить риск ХБП, но и составить индивидуальную программу нефропрофилактики и нефропротекции с учетом особенностей, нашедших в ней отражение.

ВЫВОДЫ

1. Диагностические возможности креатинина и цистатина С для расчета СКФ в группе трудоспособного населения были сопоставимы. Частота СКФ в интервалах, соответствующих стадиям ХБП, для креатинина и цистатина С составили соответственно: для 1 стадии - 92% и 80,3% , для 2 стадии – 7% и 17,7%, для 3 стадии – 2% и 2% ($p > 0,05$)

2. На распространенность ХБП в группах стационара и МСЧ влияли демографические факторы (пол, возраст), а также факторы, связанные с конкретной группой населения. Распространенность ХБП у женщин была в 2 раза больше, чем у мужчин и нарастала с возрастом: у 60-летних была в 3 раза выше, чем в группе моложе 40 лет. Распространенность ХБП в целом составила в МСЧ 44,5%, в терапевтическом стационаре – 69,4%, а поздних стадий (ХБП 3-5) – соответственно 2% и 14%.

3. С помощью анкетирования в трех популяционных группах выделены факторы риска развития ХБП, которые относились к сердечно - сосудистой патологии, обменным нарушениям, семейному анамнезу и отсутствию приверженности здоровому образу жизни.

4. Математическая модель, включающая факторы риска развития ХБП, позволяет количественно оценить интегральный риск развития ХБП в разных популяционных группах. ИР $\geq 0,4$ ассоциируется со средней/высокой степенью риска развития ХБП.

5. Алгоритм для выявления ХБП при массовых обследованиях в отдельных группах населения позволяет с помощью анкетирования выбрать из начальной популяции больных с высоким риском для последующего исследования лабораторных маркеров (сывороточный креатинин и альбуминурию) для окончательной диагностики ХБП.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для выявления хронической болезни почек среди групп населения, проходящих обследование в различных ЛПУ (Центры здоровья, медико-санитарная часть, стационар) на первом этапе рекомендуется анкетирование (по специально разработанной анкете) с целью выделения лиц со средним/высоким риском развития ХБП (ИР $\geq$ 0,4). В дальнейшем среди этой группы проводится исследование лабораторных маркеров (альбуминурия, сывороточный креатинин с расчетом СКФ) и в зависимости от результата диагностируется ХБП.

2. Учитывая сопоставимость двух маркеров для расчета СКФ (креатинина и цистатина С), а также преимущественное определение креатинина в большинстве лабораторий, с целью скрининга ХБП можно рекомендовать этот маркер для массового обследования.

3. Для Центров здоровья, не предусматривающих исследование крови (проведение инвазивных методов), возможно выявление ХБП с помощью исследования альбуминурии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Anandarajah S, Tai T, Lusignan S, Stevens P. The validity of searching routinely collected general practice computer data to identify patients with chronic kidney disease (CKD): a manual review of 500 medical records // Nephrol Dial Transplant. – 2005. – N.20. – P. 2089–2096.
2. Andreev E., Koopman M., Arisz L. A rise in plasma creatinine that is not a sign of renal failure; which drags can be responsible? // J. Intern. Med. - 1999. - Vol. 246, №3. - P.247-252.
3. Atkins R., Polkinghorne K., Briganti E. et al. Prevalence of albuminuria in Australia: The AusDiab Kidney Study // Kidney Int. – 2004. – N.66 Suppl. 92. – P. 22-24
4. Atkins R.C. The epidemiology of chronic kidney disease // Kidney Int. - 2005. - Vol. 67, Suppl. 94. - P. 14-18.
5. Atkins R.C. The epidemiology of chronic kidney disease // Kidney Int. – 2005. – Vol.67, N.94. – P. 14-18.
6. Atthobari J, Asselbergs FW, Boersma C, et al. Cost- effectiveness of screening for albuminuria with subsequent fosinopril treatment to prevent cardiovascular events: a pharmacoeconomic analysis linked to the Prevention of Renal and Vascular Endstage Disease (PREVEND) study and the Prevention of Renal and Vascular Endstage Disease Intervention Trial (PREVEND IT) // Clin Ther. – 2006. – N.28. – P. 432-444.
7. Bang H., Vupputuri S., Shoham D., Klemmer P. et al. SCreening for Occult REnal Disease (SCORED). A Simple Prediction Model for Chronic Kidney Disease // Arch Intern Med. – 2007. – N.167. – P. 374-381.
8. Berthoux F., Jones E., Gellert R. et al. Epidemiological data of treated endstage 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. - Vol. 14. - P. 2332-2342.

9. Bokenkamp A., Domanetzki M., Zinck R., Schumann G., Byrd D., Brodehl J. Cystatin C: a new marker of glomerular filtration rate in children independent of age and height // Pediatrics. – 1998. – N.101. – P. 875– 881.
10. Bommer J. Prevalence and socio-economic aspects of chronic kidney disease // Nephrol. Dial. Transplant. - 2002. - Vol. 17, Suppl. 11. - P. 8-12.
11. Boulware LE, Jaar BG, Tarver-Carr ME, et al. Screening for proteinuria in US adults: a cost-effectiveness analysis // JAMA. – 2003. – N.290. – P. 3101-3114.
12. Brantsma AH, Bakker SJ, Hillege HL et al. Urinary albumin excretion and its relation with C-reactive protein and the metabolic syndrome in the prediction of type 2 diabetes // Diabetes Care. – 2005. – Vol.28, N.10. – P. 2525-2530.
13. Brenner B. Cardiovascular and Renal Progression Factors in Chronic Kidney Disease. Kidney International // 2005. – Vol. 68, N. 4. – P. 1411-1412.
14. Brown W., Peters R., Ohmit S. Early detection of Kidney disease in community settings. The Kidney Early Evaluation Program (KEEP) // Am J Kidney Dis. – 2003. – N.42. – P. 22-35.
15. Cepoi V. The prevalence of chronic kidney disease in Romen // Int Urology and Nephrology. – 2012. – N.4 – P. 12-20.
16. Chadban SJ, Briganti EM, Kerr PG et al. Prevalence of kidney damage in Australian adults: The AusDiab kidney study // Journal of the American Society of Nephrology. – 2003. – N.14. – P. 131-138.
17. Chadban SJ, Briganti EM, Kerr PG et al. Prevalence of kidney damage in Australian adults: The AusDiab kidney study// Journal of the American Society of Nephrology. – 2003. – N.14. – P. 131-138.
18. Chen J., Muntner P., Hamm L.L. et al. The metabolic syndrome and chronic kidney disease in U.S. adults // Ann. Intern. Med. - 2004. - Vol. 140, №3. - P. 167-174.

19. Cirillo M., Stellato D., Laurenzi M., et al. Pulse pressure and isolated systolic hypertention: association with microalbuminuria. The GUBBIO Study Collaborative Research Group // Kidney Int. – 2000. – N.58. – P. 1211-1218.
20. Clase CM. Glomerular filtration rate: screening cannot be recommended on the basis of current knowledge // BMJ. – 2006. – N.333. – P. 1030-1031.
21. Collins AJ, Foley RN, Chavers B, Gilbertson D. et al. US Renal Data System 2013 Annual Data Report // American Journal of Kidney Diseases. – 2014. – Vol.63, N.1. – P. 23-40.
22. Collins AJ, Vassalotti JA, Wang C, et al. Who should be targeted for CKD screening? Impact of diabetes, hypertention, and cardiovascular disease // Am J Kidney Dis. – 2009. – N.53, Suppl 3. – 71-77.
23. Coresh J, Selvin E, Stevens LA et al. Prevalence of Chronic Kidney Disease in the United States // JAMA. – 2007. – N.298. – P. 2038-2047.
24. Coresh J., Astor B.C., 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. - Vol. 41, №1.- P. 1-12.
25. Coresh J., Astor B.C., McQuillian G. et. al. Calibration and random variation of the serum creatinine assay as critical elements of using equations to estimate glomerular filtration rate // Am. J. Kidney Dis. - 2002. - Vol.39, № 5. - P.l-11.
26. Coresh J., Byrd-Holt D., Astor Brad C. et al. Chronic kidney disease awareness, prevalence, and trends among U.S. adults, 1999 to 2000 // J Am Soc Nephrol. – 2005. – N. 16. – P. 180-188.
27. Craig JC, Barratt A, Cumming R, Irwig L, Salkeld G. Feasibility study of the early detection and treatment of renal disease by mass screening // Intern Med J. – 2002. – N.32. – P. 6-14.

28. Crowe E, Halpin D, Stevens P. Early identification and management of chronic kidney disease: summary of NICE guidance // BMJ. – 2008. – N.337. – P. 1530

29. De Jong P., Hillege H., Pinto-Sietsma SJ. Et al. Screening for microalbuminuria in the general population: a tool to detect subjects at risk for progressive renal failure in an early phase? // Nephrol Dial Transplant. – 2003. – N.18. – P. 10-13.

30. De Jong P.E., Verhave J.C, Pinto-Siestma S.J. et al. Obesity and target organ damage: the kidney // Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord. – 2002. – Vol. 26, N. 4. – P. 21-24.

31. De Jong PE and Brenner BM. From secondary to primary prevention of progressive renal disease: the case for screening for albuminuria // Kidney International. – 2004. – N.66. – P. 2109-2118.

32. de Jong PE, van der Velde M, Gansevoort RT, Zoccali C. Screening for chronic kidney disease: where does Europe go? // Clin J Am Soc Nephrol. – 2008. – N.3. – P. 616-623.

33. Dharnidharka VR, Kwon C, Stevens G. Serum cystatin C is superior to serum creatinine as a marker of kidney function: a meta-analysis // Am J Kidney Dis. – 2002. – N.40. – P. 221—226.

34. Dyer A., Greenland P., Elliott P. et al. Evaluation of measures of urinary albumin excretion in epidemiological studies // Am J Epidemiol. – 2004. – N.160. – P.1122-1131.

35. Finkelstein J., Joshi A., Hise M.K. Association of physical activity and renal function in subjects with and without metabolic syndrome: a review of the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) // Am. J. Kidney Dis. – 2006. – Vol. 48, N. 3. – P. 372-382.

36. Fliser D., Ritz E. Serum cystatin C concentration as a marker of renal dysfunction in the elderly // Am J Kidney Dis. – 2001. – N.37. – P. 79–83.

37. Forman JP, Brenner BM. «Hypertension» and «microalbuminuria»: The bell tolls for thee // Kidney Int. – 2006. – N. 69. – P. 22-28.

38. Gansevoort RT, Verhave JC, Hillege HL et al. The validity of screening based on spot morning urine samples to detect subjects with microalbuminuria in the general population // Kidney International. – 2005 N.94, Suppl.1. – P. 28-35.

39. Garg AX, Clark WF, Haynes RB, House AA. Moderate renal insufficiency and the risk of cardiovascular mortality: results from the NHANES I // Kidney Int. – 2002. – N.61. – P. 1486-94.

40. Gerstein H., Mann J., Yi Q. et al. Albuminuria and risk of cardiovascular events, death, and heart failure in diabetic and nondiabetic individuals // JAMA. – 2001. – N.286. – P. 421-426.

41. Gilbetr R., Phillips P., Jerums G. Relationship between ambulatory blood pressure and albuminuria in normal subjects // Am. J. Hypertens. – 1991. – N.4. – P. 959-962.

42. Glassock RJ and Winearls C. Screening for CKD with eGFR: doubts and dangers // Clinical Journal of The American Society of Nephrology: CJASN. – 2008. – N.3. – P. 1563-1568.

43. Glynn LG, Reddan D, Newell J et al. Chronic kidney disease and mortality and morbidity among patients with established cardiovascular disease: a West of Ireland community-based cohort study // Nephrol Dial Transplant. – 2007. – v.22, N.9. –P. 2586-2594.

44. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization // N Engl J Med. – 2004. – N.351. – P. 1296-1305.

45. Grubb A, Nyman U, Bjork J, et al. Simple cystatin C-based prediction equations for glomerular filtration rate compared with the modification of diet in renal disease prediction equation for adults and the Schwartz and the

Counahan-Barratt prediction equations for children // Clin Chem. – 2005. – N.51. – P. 1420–1431.

46. Grunfeld B., Perelstein E., Simsolo R., et al. Renal functional reserve and microalbuminuria in offspring of hypertensive parents // Hypertension. – 1990. – N.15. – P. 257-261.

47. Halimi J.M., 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. - Vol. 8. - P. 139-146.

48. Hallan S, Astor BC, Lydersen S. Estimating glomerular filtration rate in the general population: the second Health Survey of Nord Trondelag (HUNT II) // Nephrol Dial Transplant. – 2006. – N.21. –P. 1525-1533.

49. Hallan SI, Coresh J, Astor BS, et al. International comparison of the relationship of chronic kidney disease prevalence and ESRD risk // J Am Soc Nephrol. – 2006. – N.17. – P. 2275-2284.

50. Hallan SI, Dahl K, Oien CM et al. Screening strategies for chronic kidney disease in the general population: follow-up of cross sectional health survey // BMJ. – 2006. – N.333. – P. 1047.

51. Hallan SI, Stevens P. Screening for chronic kidney disease: which strategy? // Nephrology. – 2010. – N.23, Suppl.2. – P. 147-155.

52. Haraldson B., Nystrom J., Deen W. Properties of the glomerular barrier and mechanisms of proteinuria // Physiological Reviews. – 2008. – N.88. – P. 452-487.

53. Haroun N.K., Jaar B.G., Hoffman S.C. et al. Risk factors for chronic Kidney disease: a prospective study of 23.534 men and women in Washington Country, Maryland // J. Am. Soc. Nephrol. – 2003. – N.14. – P. 2934-2941.

54. Hoek FJ, Kemperman FA, Krediet RT. A comparison between cystatin C, plasma creatinine and the Cockcroft and Gault formula for the estimation of

glomerular filtration rate // Nephrol Dial Transplant. – 2003. –N.18. – P. 2024-2031.

55. Hogan S., Vupputuri S., Guo X. et al. Association of cigarette smoking with albuminuria in the United States: the third National Health and Nutrition Examination Survey // Ren.Fail. – 2007. – Vol.29, N.2. – P. 133-142.
56. Imai E., Matsuo S., Makino H., Watanabe T. et al.. Chronic Kidney Disease Japan Cohort (CKD-JAC) Study: Design and Methods // Hypertens Res. – 2008. – Vol.31, N.6. – P. 1101-1107.
57. Iseki K., Iseki C, Ikemmiya Y. et al. Risk of development end-stage renal disease in a cohort mass screening // Kidney Int. - 1996. - Vol. 49. - P. 800-805.
58. Jaar BC, Khatib R, Plantinga L, Boulware LE, Powe N:Principles of screening of chronic kidney disease // Clin J Am Soc Nephrol. – 2008. – N. 3. – P. 601–609.
59. Jones C.A., McQuillan G.M., Kusek J.W. et al. Serum creatinine levels in the US population: Third National Health and Nutrition Examination Survey // Am. J. Kidney Dis. - 1998. - Vol. 32. - P. 992-999.
60. Kalaitzidis R., Li S., Wang C. et al. Hypertension in early-stage kidney disease: an update from the Kidney Early Evaluation Program (KEEP) // Am. J. Kidney Dis. – 2009. – N.53, Suppl.4. – P. 22-31.
61. Karter A, Ferrara A, Liu J, Moffet H, Ackerson L, Selby J: Ethnic disparities in diabetic complications in an insured population // JAMA. – 2002. – N.287. – P. 2519–2527.
62. Kasiske B.L., Keane W.F. Laboratory assessment of renal disease: clearance, urinalysis, and renal biopsy // The kidney / Ed. B.M. Brenner. - 5th ed.-Brenner&Rector, W.B. Saunders, 1998. - P. 21477-22269.
63. KDIGO 2012: Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease.

64. Klausen KP Scharling H, Jensen G, Jensen JS. New definition of microalbuminuria in hypertensive subjects: association with incident coronary heart disease and death // Hypertension. – 2005. – Vol.46, N.1. – P. 33-37.

65. Krol E., Rutkowski B., Czarniak P. et al. Early Detection of Chronic Kidney Disease: Results of the PolNef Study // Am J Nephrol. – 2009. – N.29. – P.264-273.

66. Kronborg J, Solbu M, Njolstad I et al. Predictors of change in estimated GFR: a population-based 7-year follow-up from the Tromso study // Nephrology Dialysis Transplantation. – 2008. – N. 23. – P. 2818-2826.

67. Kurella M., Chertow G.M., Fried L.F. et al. Chronic kidney disease and cognitive impairment in the elderly: the health, aging, and body composition study // Journal of the American Society of Nephrology. – 2005. – Vol.16, N.7. – P. 2127–2133.

68. Larsson A, Malm J, Crubb A, Hansson L.O. Calculation of glomerular filtration rate expressed in ml/min from plasma cystatin C values in mg/L // Scand J Clin Lab Invest. – 2004. – Vol. 64, N. 1. – P. 25-30.

69. Larsson A., Malm J., Grubb A., Hansson L.O. Calculation of glomerular filtration rate expressed in mL/min from plasma cystatin C values in mg/L // Scand J Clin Lab Invest. – 2004. – N.64. – P. 25–30.

70. Laterza O.F., Price C.P., Scott M.G. Cystatin C: an improved estimator of glomerular filtration rate? // Clin Chem. – 2002. – N.48. – P. 699 –707.

71. Levey A, Atkins R, Coresh J et al. Chronic kidney disease as a global public health problem: approaches and initiatives–a position statement from Kidney Disease Improving Global Outcomes // Kidney International. – 2007. – N.72. – P. 247-259.

72. Levey A, de Jong P, CoreshJ, et al. Lower estimated glomerular filtration rate and higher albuminuria are associated with all-cause and cardiovascular

mortality. A collaborative meta-analysis of high-risk population cohorts // Kidney Int. – 2011. – N.80. – P. 17–28.

73. Levey AS, de Jong PE, Coresh J et al. The definition, classification and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report // Kidney Int. – 2010. http:/www.kidney-international.org
74. Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y et al. Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) // Kidney Int. – 2005. – v.67. – N.6. – P. 2089-20100.
75. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate // Ann Intern Med. – 2009. – N.150. – P. 604-612.
76. Lin M-Y., Chiu Y-W., Lee C-H., Yu H-Y. et al. Factors Associated with CKD in the Elderly and Nonelderly Population // Clin J Am Soc Nephrol. – 2013. – Vol.8, N.1. – P. 33–40.
77. Locatelli F., Del Vecchio L., D'Amico M., Andrulli S. Is it the agent or the pressure level that matters for renal protection in chronic nephropathies? // J.Am. Soc. Nephrol. - 2002. - Vol. 13, Suppl. 18. - P. 36-42.
78. Locatelli F., Del Vecchio L., Pozzoni P. The importance of early detection of chronic kidney disease // Nephrol. Dial. Transplant. - 2002. - Vol. 17, Suppl. 11.-P. 2-7.
79. Locatelli F., Del Vecchio L., Pozzoni P. The importance of early detection of chronic kidney disease // Nephrol. Dial. Transplant. - 2002. - Vol. 17, Suppl. 11.- P. 2-7.
80. Loew M., Hoffmann M. M., Koenig W., Brenner H., Rothenbacher D. Genotype and plasma concentrationof cystatin C in patients with coronary heart disease and risk for secondary cardiovascular events // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 2005. – Vol. 25, №7. – P. 1470–1474.

81. Lofberg H, Grubb A. Quantitation of gamma-trace in human biological fl uids: indications for production in the central nervous system // Scand J Clin Lab Invest. – 1979. –N.39. – P. 619–26.
82. Lotan Y., Daudon M., Bruyère F., Talaska G. et al. Impact of fluid intake in the prevention of urinary system diseases: a brief review // Curr. Opin. Nephrol. Hypertens. – 2013. – Vol. 22, – N.1. – P. 1-10.
83. McClellan WM, Ramirez SP, Jurkovitz C. Screening for chronic kidney disease: Unresolved isues // J Am Soc Nephrol. – 2003. – N.14, Suppl.2. – P. 81-87.
84. National Collaborating Centre for Chronic Conditions, Chronic kidney disease: National clinical guideline for early identification and management in adults in primary and secondary care. – 2008, Royal College of Physicians: London.
85. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification // American Journal of Kidney Diseases. – 2002. – N.39. – P. 266.
86. National Kidney Foundation: K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: Evaluation, classification and stratification // Am J Kidney Dis. – 2002. – N.39, Suppl.2. – P. 246.
87. Newman D.J., Thakkar H., Edwards R.G., Wilkie M., White T, Grubb A.O., Price C.P. Serum cystatin C measured by automated immunoassay: a more sensitive marker of changes in GFR than serum creatinine // Kidney Int. – 1995. – N.47. – P. 312–318.
88. Nickolas TL, Frisch GD, Opotowsky AR et al. Awareness of kidney disease in the US population: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 1999 to 2000 // American Journal of Kidney Diseases. – 2004. – N.44. – P. 185-97.

89. Norris K., Vaughn C. The role of renin-angiotensin-aldosterone system in chronic kidney disease // Expert. Rev. Cardiovasc. Ther. - 2003. - v.1, №1.- P. 51-63.

90. Oliveras A., Armario P., Sierra C., et al. Urinary albumin excresion at follow-up predicts cardiovascular outcomes in subjects with resistant hypertension // Am J Hypertens. – 2013. – Vol.26, N.9. – P. 1148-1154.

91. Orth S.R. Smoking and the kidney // J. Am. Soc. Nephrol. - 2002. - Vol. 13. - P. 1663-1672.

92. Orth S.R. Smoking and the kidney // J. Am. Soc. Nephrol. – 2002. – N. 13. – P. 1663-1672.

93. Palatini P., Mormino P., Mos L., et al. Microalbuminuria, renal function and development of sustained hypertension: a longitudinal study in the early stage of hypertension // J Hypertens. – 2005. – N.23. – P. 175-82.

94. Parving H., Mogensen C., Jensen H., Evrin P. Increased urinary albumin-excretion rate in benign essential hypertention // Lancet. – 1974. – N.1. – P. 1190-1192.

95. Perdinelli R. Microalbuminuria in Hypertension // Nephron. – 1996. – N.73. – P. 499-505.

96. Pinto-Siersma S.J., Mulder J., Janssen W.M. et al. Smoking is related to albuminuria and abnormal renal function in nondiabetic persons // Ann. Intern. Med. – 2000. – N.133. – P. 585-591.

97. Pontremoly R., Sofia A., Ravera M., et al. Prevalence and clinical correlates of microalbuminuria in essential hypertension: the MAGIC Study: Microalbuminuria: A Genova Investigaion on Complications // Hypertension. – 1997. – N.30. – P. 1135-1143.

98. Prving H, Lewis J, Ravid M, Remuzzi G, Hunsicker L: Prevalence and risk factors for microalbuminuria in a referred cohort of type II diabetic patients: a global perspective // Kidney Int. – 2006. – N.69. – P. 2057–2063.

99. Puilope L., Alcazar J., Rodicio J. Renal consequences of arterial hypertension // J Hypertens. – 1992. – N.10, Suppl.7. – P. 85-90.

100. Randers E, Kristensen JH, Erlandsen EJ, Danielsen H. Serum cystatin C as a marker of the renal function // Scand J Clin Lab Invest. – 1998. – Vol. 58, N. 7. – P. 585-592.

101. Ritz E., Dikow R., Ruilope L.M. Renal dysfunction as a cardiovascular risk factor // Curr. Hypertens. Rep. - 2002. - Vol. 4. - P. 365-368.

102. Rutkowski B. Changing pattern of end-stage renal failure in Central and Eastern Europe // Nephrol. Dial. Transplant. - 2002. - Vol. 15. - P. 156-160.

103. Schaeffher E.S., KurthT., Curhan G.C. et al. Cholesterol and the risk of renal dysfunction in apparently healthy men // J. Am. Soc. Nephrol. – 2003. – N.14. – P. 2084-2091.

104. Schiepati A., Remuzzi G. Chronic renal disease as a public health problem: Epidemiology, social and economic implications // Kidney Int. - 2005. - v. 68, Suppl. 98. - P. 7-10.

105. Schiepati A., Remuzzi G. Chronic renal disease as a public health problem: Epidemiology, social and economic implications // Kidney Int. - 2005. - Vol. 68, Suppl. 98. - P. S7-S10.

106. Schmieder RE Schrader J, Zidek W et al. Low-grade albuminuria and cardiovascular risk: what is the evidence? // Clin Res Cardiol. – 2007. – Vol.96, N.5. – P. 247-257.

107. Schuck O, Teplan V, Jabor A et al. Glomerular filtration rate estimation in patients with advanced chronic renal insufficiency based on serum cystain C levels // Nephron Clin Pract. – 2003. – Vol. 93, N.4. – P. 122-123.

108. Schuck O, Teplan V, Sibova J, Stollova M. Predicting the glomerular filtration rate from serum creatinine, serum cystatin C and the Cockcroft and Gault formula with regard to drug dosage adjustment // Int J Clin Pharmacol Ther. – 2004. – Vol. 42, N. 2. – P. 97- 103.

109. Shlipak M.G., Stehman B.C., Fried L.F. et al. The presence of frailty in elderly persons with chronic renalinsufficiency // Am. J. Kidney Dis. – 2004. – Vol.43, N.5. – P. 861–867.

110. Shlipak MG, Katz R, Sarnak MJ et al. Cystatin C and prognosis for cardiovascular and kidney outcomes in elderly persons without chronic kidney disease // Ann Intern Med. – 2006. – N.145. – P. 237–246.

111. Singh A., Farag Y., Mittal B. et al. Epidemiology and risk factors of chronic kidney disease in India – results from the SEEK (Screening and Early Evaluation of Kidney Disease) study // BMC Nephrology. – 2013. – N.14. – P. 1-10.

112. Singh A., Satchell S. Microalbuminuria: causes and implications // Pediatr Nephrol. – 2011. – Vol.26, N.11. – P. 1957-1965.

113. Sjostrom P., Tidman M., Jones I. Determination of the production rate and non-renal clearance of cystatin C and estimation of the glomerular filtration rate from the serum concentration of cystatin C in humans // Scand J Clin Lab Invest. – 2005. – N.65. – P. 111–124.

114. Smith JM, Mott SA, Hoy WE. Status of chronic kidney disease prevention programs: International Federation of Kidney Foundation Members 2005/2007 // Kidney Int. – 2008. – N.74. – P. 1516-1525.

115. Snyder J., Foley R., Collins A. Prevalence of CKD in the United States: a sensitivity analysis using the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 1999-2004 // Am. J. Kidney Dis. – 2009. – Vol.53, N.2. – P. 218-228.

116. Sontrop J.M., Dixon S.N., Garg A.X., Buendia-Jimenez I. et al. Association between water intake, chronic kidney disease, and cardiovascular disease: a cross-sectional analysis of NHANES data // Am. J. Nephrol. – 2013. – Vol. 37, N.5. – P. 434-442.

117. Stengel B., Tarver C.M., Powe N.R. et al. Lifestyle factors, obesity and the risk of chronic kidney disease // Epidemiology. – 2003. – Vol. 14, N.4. – P. 479–487.

118. Stidley C., Shan V., Narva A. A population-based, cross-sectional survey of the Zuni Pueblo: a collaborative approach to an epidemic of kidney disease // Am J Kidney Dis. – 2002. – N.39. – P. 358-368.

119. Stuveling E.M., Bakker S.J., Hilige H.X. et al. Biochemical risk markers: a novel area for better prediction of renal risk? // Nephrol Dial Transplant. – 2005. – N.20. – P. 497-508.

120. Sukhova G.K., Wang B., Libby P., Pan J., Zhang Y.1. ,Grubb A., Fang K., Chapman H.A., Shi G. Cystatin C deficiency increases elastic lamina degradationand aortic dilatation in apolipoprotein E-null mice //Circulat. Res. – 2005. – Vol. 96. – P. 368–375.

121. Tanaka S., Takase H., Dohi Y., Kimura G. The prevalence and characteristics of microalbuminuria in the general population: a cross-sectional study // BMC Res Notes. – 2013. – Vol.7. – N.6. – P. 256.

122. Tenstad O., Roald A.B., Grubb A., Aukland K. Renal handling of radiolabelled human cystatin C in the rat // Scand J Clin Lab Invest. – 1996. – N.56. – P. 409–414.

123. Tidman M., Sjöström P., Jones I. A comparison of GFR estimating formulae based upon s-cystatin C and creatinine and a combination of the two // Nephrol Dial Transplant. – 2008. – N.23. – P. 154–160.

124. Toussaint N. Screening for early chronic kidney disease / CARI (Caring for Australasians with Renal Impairment) National Recommendations // Kidney Health. – 2012. – P. 1-32.

125. 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.

126. US Renal Data System. USRDS annual data reports (2000-2007): atlas of chronic kidney disease and end-stage renal disease in the United States. Bethesda, MD: National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2007. Available at: http//www usrds org/adr htm.

127. Van Dijk PC, Jager KJ, de Charro F, et al. Renal replacement therapy in Europe: the results of a collaborative effort by the ERA-EDTA registry and six national or regional registries // Nephrol Dial Transplant. – 2001. – N.16. – P. 1120-1129.

128. Vassalotti J.A., Stevens L.A., Levey A.S. Testing for chronic kidney disease: a position statement from the National Kidney Foundation // Am. J. Kidney Dis. – 2007. – Vol.50, N.2. – P. 169—180.

129. Vassalotti JA, Li S, Chen S-C et al. Screening populations at increased risk of CKD: the Kidney Early Evaluation Program (KEEP) and the public health problem // American Journal of Kidney Diseases. – 2009. – N.53. – P. 107-114.

130. Verhave J., Gansevoort R., Hillege H., et al. An elevated urinary albumin excretion predicts de novo development of renal function impairment in the general population // Kidney Int. – 2004. – P. 18-21.

131. Verhave J.C, Hillege H.Z., Burgerhof G.M. et al. The association between atherosclerotic risk factors and renal function in the general population // Kidney Int. – 2005. – N.67. – P. 1967-1973.

132. Wachtell K., Ibsen H., Olsen M. Albuminuria and cardiovascular risk in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy: the LIFE study // Ann Intern Med. – 2003. – N.139. – P. 901-906.

133. Walser M. Assessing renal function from creatinine measurements in adults with chronic renal failure // Am. J. Kidney Dis. - 1998. - Vol. 32, № 1. - P. 23-31.

134. Wang T., Evans J., Meigs J. Low-grade albuminuria and the risks of hypertension and blood pressure progression // Circulation. – 2005. – N. 111. – P. 1370-1376.

135. Warmoth L., Regalado M.M., Simoni J. et al. Cigarette smoking enhances increased urine albumin excretion as a risk factor for glomerular filtration rate decline in primary hypertension // Am. J. Med. Sci. – 2005. – Vol. 330, N.3. – P. 111-119.

136. William G Couser, Giuseppe Remuzzi, Shanthi Mendis & Marcello Tonelli. The contribution of chronic kidney disease to the global burden of major noncommunicable diseases // Kidney International. – 2011. – N.80. – P. 1258-1270.

137. Woitas RP, Stoffel-Wagner B, Flommersfeld S et al. Correlation of serum cystatin C and creatinine to inulin clearance in liver cirrhosis // Clin Chem. – 2000. – Vol. 46, N. 5. – P. 712-715.

138. Wyss M., Kaddurah-Daouk R. Creatine and creatinine metabolism // Physiol. Rev. - 2000. - Vol. 80, №3. - P. 1107-1213.

139. 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. – N.12. – P. 2753-2758.

140. Zavie C.J., Milani R.V. Obesity and cardiovascular disease: the Hyppocrates paradox? // J. Am. Coll. Cardiol. – 2003. – N. 42. – P. 677-679.

141. Zhang L, Zhang P, Wang F, et al. Prevalence and factors associated with CKD: a population study from Beijing // Am J Kidney Dis. – 2008. – N.51. – P. 373-384.

142. Zhang Q-L., Rothenbacher D. Prevalence of chronic kidney disease in population-based studies: Systematic review // BMC Public Health. – 2008. – N.8. – P. 117-124.

143. Zoccali C. Traditional and emerging cardiovascular and renal risk factors: an epidemiologic perspective // Kidney Int. – 2006.

144. Антонова Т.Н., Бикбов Б.Т., Галь И.Г., Томилина Н.А. К вопросу о распространенности хронической болезни почек среди пожилых лиц в г. Москве и ее связи с сердечно-сосудистой патологией // Нефрология и диализ. – 2011. – Т.13, N.3. – С. 353-354.

145. Бикбов Б.Т., Томилина Н.А. Состояние заместительной терапии больных с хронической почечной недостаточностью в Российской Федерации в 1998–2007 гг. (Аналитический отчет по данным Российского регистра заместительной почечной терапии) // Нефрология и диализ. – 2009. – Т.11, N.3. – С. 144-233.

146. Бикбов Б.Т., Томилина Н.А. Состояние заместительной терапии больных с хронической почечной недостаточностью в Российской Федерации в 1998–2011 гг. (Отчет по данным Российского регистра заместительной почечной терапии) // Нефрология и диализ. – 2014. – Т.16, N.1. – С. 11-127.

147. Волгина Г.Н. // Нефрология и диализ. – 2006. – N.3. – С.29-32.

148. Дедов И.И., Мельниченко Г.А. Ожирение. М.: Медицинское информационное агентство. – 2006. – С. 19-21.

149. Добронравов В.А., Смирнов А.В., Драгунов С.В. и др. Эпидемиология хронической болезни почек в Вологодской области // Нефрология. – 2004. – Т.8, N.1. – С. 36-41.

150. Добронравов В.А., Смирнов А.В., Каюков И.Г. и др. Многогранная альбуминурия: аспекты клинического значения // Нефрология. – 2009.

151. Есаян А.М. Тканевая ренин-ангиотензиновая система почки. Новая стратегия нефропротекции // Нефрология. - 2002. - Т. 6, №3. - С.8-16.

152. Земченков А.Ю., Томилина Н.А. "К/ДОКИ" обращается к истокам хронической почечной недостаточности (О новом разделе Рекомендаций K/DOQI по диагностике, классификации и оценке

тяжести хронических заболеваний почек) // Нефрология и диализ. – 2004. – Т.6, N.3. – С. 204-220.

153. Каюков ИГ, Смирнов АВ, Добронравов ВА. Рентгеноконтрастная нефропатия // Нефрология. – 2007. – Т.11, N.3. – С. 93-101.

154. Корягина Н.А., Шапошникова А.И., Рямзина И.Н. Изучение распространенности факторов риска хронических неинфекционных заболеваний среди взрослого работающего населения Пермского края // Профилактическая медицина. – 2011. – N.4. – С. 16-18.

155. Моисеев В.С., Кобалава Ж.Д. Кардиоренальный синдром (почечный фактор и повышение риска сердечно-сосудистых заболеваний) // Клин фармак тер. – 2002. – Т.11, N.3. – С. 16-28.

156. Мухин Н.А., Балкаров И.М., Моисеев СВ. и др. Хронические прогрессирующие нефропатии и образ жизни современного человека // Тер.арх. - 2004. - Т.76, №9. - С 5-10.

157. Мухин Н.А., Моисеев В.С., Кобалава Ж.Д. и др. Кардиоренальные взаимодействия: клиническое значение и роль в патогенезе заболеваний сердечно-сосудистой системы и почек // Тер архив. 2004. – N.6. – P. 39—46.

158. Национальные рекомендации по диагностике и лечению артериальной гипертонии // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2008. – Т.7, N.6, Прилож.2.

159. Серов В.А., Шутов А.М., Хитева С.В., Трошенькина О.В. и др. Возрастные и гендерные особенности распространенности хронической болезни почек среди больных с хронической сердечной недостаточностью // Нефрология и диализ. – 2009. – Т.11, N.4. – С. 332-335.

160. Смирнов А.В. Хроническая болезнь почек или хроническое заболевание почек? // Нефрология. - 2004. - Т.8, №1. - С. 101-102.

161. Смирнов А.В., Добронравов В.А., Бодур-Ооржак А.Ш. и др. Эпидемиология и факторы риска хронических болезней почек: региональный уровень общей проблемы // Тер. арх. - 2005. - №6. - С. 20-27.

162. Смирнов А.В., Добронравов В.А., Каюков И.Г. и др. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению. Национальные рекомендации // Нефрология. – 2012. – Т.16, N.1. – С. 89-115.

163. Смирнов А.В., Добронравов В.А., Каюков И.Г. Кардиоренальный континуум: патогенетические основы превентивной нефрологии // Нефрология. 2005. - Т. 9, №3. - С. 7-15.

164. Смирнов А.В., Седов В.М., Лхаахуу О., Каюков И.Г Снижение скорости клубочковой фильтрации как независимый фактор риска сердечно сосудистой болезни // Нефрология и диализ. – 2006. – Т.4, N.4. – С. 7-17.

165. Смирнов А.В., Добронравов В.А., Каюков И.Г. Кардиоренальный континуум: патогенетические основы превентивной нефрологии // Нефрология. 2005. - Т. 9, №3. - С. 7-15.

166. Смирнов А.В., Добронравов В.А., Румянцев А.Ш., Мнускина М.М. Факторы риска ИБС у больных, получающих лечение гемодиализом // Нефрология. - 2002. - Т. 7, Прил. 1. - С. 7-13.

167. Смирнов А.В., Добронравов В.А., Румянцев А.Ш., Мнускина М.М. Факторы риска ИБС у больных, получающих лечение гемодиализом //Нефрология. - 2002. - Т. 7, Прил. 1. - С. 7-13.

168. Смирнов А.В., Есаян А.М., Каюков И.Г. Хроническая болезнь почек: на пути к единству представлений // Нефрология. - 2002. - Т.6, №4. - С. 11-17.

169. Смирнов А.В., Каюков И.Г., Есаян А.М. и др. Превентивный подход в современной нефрологии // Нефрология. - 2004. - Т.8, №3. – С. 7-14.

170. Смирнов А.В., Каюков И.Г., Есаян А.М., Кучер А.Г. и др.. Проблема оценки скорости клубочковой фильтрации в современной нефрологии: новый индикатор – цистатин С // Нефрология. – 2005. – Т. 9, N. 3. – С. 16-27.

171. Смирнов АВ, Добронравов ВА, Каюков ИГ и др. Рекомендации Научно-исследовательского института нефрологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова: определение, классификация, диагностика и основные направления профилактики хронической болезни почек у взрослых. Левша, СПб, 2008. – С. 1-51.

172. Смирнов АВ, Добронравов ВА, Каюков ИГ и др. Эпидемиология и социально-экономические аспекты хронической болезни почек // Нефрология. – 2006. – Т.10, N.1. – С. 7-13.

173. Смирнов АВ, Добронравов ВА, Каюков ИГ. Проблема модификации классификации хронической болезни почек // Нефрология. – 2010. – Т. 15, N.2. – С. 7-15.

174. Томилина Н.А., Бикбов Б.Т. Эпидемиология хронической почечной недостаточности и новые подходы к классификации и оценке тяжести хронических прогрессирующих заболеваний почек // Тер. арх. - 2005. - Т. 77, №6. - С. 87-92.

175. Шалягин Ю.Д., Нагайцева С.С., Швецов М.Ю., Лукшина Л.П. и др. Снижение скорости клубочковой фильтрации как маркер хронической болезни почек: частота встречаемости и клинические ассоциации (по данным обследования пациентов терапевтического профиля, госпитализированных в Коломенскую ЦРБ) // Сборник тезисов VII

съезда Научного общества нефрологов России. – Москва. – 2010. – С. 140-141.

176. Швецов МЮ, Бобкова ИН, Колина ИБ, Камышова ЕС. Современные принципы диагностики и лечения хронической болезни почек: методическое руководство для врачей. Шилов ЕМ, ред. // Саратов. – 2011.

177. Шилов Е.М. Хроническая болезнь почек и программа народосбережения России // Саратов. – 2011.