



Ukrainian Journal of Nephrology and Dialysis

Scientific and Practical, Medical Journal

Founders:

- State Institution «Institute of Nephrology NAMS of Ukraine»
- National Kidney Foundation of Ukraine

ISSN 2304-0238;
eISSN 2616-7352

Journal homepage: <https://ukrjnd.com.ua>

Original Papers

S. P. Fomina

doi: 10.31450/ukrjnd.1(69).2021.03

Chronic kidney disease in children in Ukraine

SI «Institute of Nephrology of the NAMS of Ukraine», Kyiv, Ukraine

Citation:

Fomina S. Chronic kidney disease in children in Ukraine. Ukr J Nephrol Dial. 2021;1(69):16-26. doi: 10.31450/ukrjnd.1(69).2021.03

Abstract. *The study aimed to summarize data of Chronic Kidney Disease (CKD) in children and adolescents in Ukraine.*

Methods. *There were performed a qualitative study based on published documents and registers, and a cohort observational study included 3528 depersonalized patients with CKD diagnosed before the age of 18. That was used cross-sectional and longitudinal design for the structure, etiology, and outcomes analysis, period comparison (years 2014 and 2019), quantitative analyzes depending on patients age and nosology, risk measurements and survival function.*

Results. *There was found the tendency to reduce the incidence of the genitourinary system diseases in childhood, and the predominance of these classes of diseases in adolescents. The main causes of CKD were congenital structural or histological abnormalities and glomerulonephritis. Prolonged kidney function preservation at the initial level was confirmed in many patients (CKD1 was maintained in 33.0% and CKD5 - in 56.6% causes after 5 years period) with the partial function improvement in CKD1-3. CKD1-4 probability at the 1st year of observation was 91.7±0.47%, at the 5th year - 84.2±0.82%. The structural CKD5 specialties in patients receiving Kidney Replacement Therapy have been established. There was a significantly higher risk of CKD5 during 5 years period after Acute Kidney Injury (OR 2.81-2.10), and a lower probability of CKD5 in patients with glomerulonephritis (OR 0.66-0.54) compared to other nosology. CKD pathomorphosis was found in the year 2019 compared to the year 2014: the kidney dysplasia as an etiological factor was increased (from 19.3% to 22.0%, p=0.040); the immediate outcome at the 1st year of observation was improved with the lower risk of declaring of Glomerular Filtration Rate (GFR) to CKD5 level (93.6% vs. 90.0%), but the late follow-up prognosis became worse (the cumulative probability of CKD1-4 at the 5th year of observation decreased from 85.5 to 73.9%, p=0.016); the structure of Kidney Replacement Therapy changed with the increasing part of transplanted patients (from 30.5% to 48.9%, p<0.001), especially as a first choice (pre-dialysis); the tendency to decrease the proportion of polycystic kidney disease in CKD and to increase it in CKD5 was revealed with risk raising of GFR loss <15 ml/min in the year 2019 compared to other nosology (OR 1.69, p=0.027).*

Conclusions. *The established epidemiological and clinical realities are important for determining the kidney disease outcome in children and adolescents, assessing the medical management of these patients, sharpening the priorities of pediatric nephrology, and emphasizing the significance of further studies with appropriate regulations.*

Key words: *epidemiology, etiology, progression, outcome, pathomorphosis, polycystic kidney disease, congenital anomalies of the kidney and urinary tract, kidney dysplasia, glomerulonephritis, acute kidney injury, dialysis, kidney transplantation.*

Conflict of interest statement. The author declares no competing interest.

© Fomina S., 2021.

Correspondence should be addressed to Svitlana Fomina: sfomina@meta.ua



© Фоміна С.П., 2021

УДК: 616.61-036.12-053.2(477)

С. П. Фоміна

Хронічна хвороба нирок у дітей в Україні

Державна установа «Інститут нефрології Національної академії медичних наук України», Київ, Україна

Резюме. Метою роботи було узагальнення даних щодо хронічної хвороби нирок (ХХН) у дітей та підлітків в Україні.

Методи. Виконано якісні дослідження із залученням опублікованих документів та існуючих реєстрів; когортне обсерваційне дослідження (деперсифіковані дані щодо 3528 хворих, у яких діагноз поставлено у віці до 18-ти років) з кросс-секційним і пролонгованим аналізом структури, етіології, наслідків захворювання, порівнянням часових трендів (2014 та 2019 роки), кількісним аналізом груп хворих за віком та окремими нозологіями, ризикометричними розрахунками та побудовою функція виживання.

Результати. Встановлено тенденцію до зменшення вперше зареєстрованих хвороб сечостатевої системи з переважанням цього класу захворювань у підлітків. Основними причинами ХХН виявилися вроджені структурні чи гістологічні аномалії і гломерулонефрит. Підтверджено тривале збереження функції нирок на початковому рівні у значної кількості пацієнтів (через 5 років ХХН1 утримувалось в 33.0% спостережень, ХХН5 – в 56.6%) з можливістю покращення функції у випадку ХХН1-3. Вірогідність ХХН5 на 1 році спостереження склала $91.7 \pm 0.47\%$, 5-му - $84.2 \pm 0.82\%$. Встановлено особливості структури ХХН5 у хворих, які отримують замісну ниркову терапію. Визначено значуще вищий ризик розвитку ХХН5 протягом 5-ти років після гострого пошкодження нирок (OR 2.81-2.10) і нижчий – при гломерулонефриті (OR 0.66-0.54) порівняно з іншими нозологіями. Виявлено патоморфоз ХХН при порівнянні 2014 та 2019 років: збільшилась частка дисплазії нирок серед етіологічних чинників (з 19.3 до 22.0%, $p=0.040$); покращились ближні наслідки з меншим ризиком втрати швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) до рівня ХХН5 на 1 році спостереження (93.6 проти 90.0%), але погіршився прогноз щодо відтермінованих наслідків (вірогідність збереження ХХН1-4 на 5-му році спостереження зменшилась з 85.5 до 73.9%, $p=0.016$); змінилась структура замісної ниркової терапії зі зростанням частки трансплантованих хворих (з 30.5% до 48.9%, $p<0.001$), в тому числі – в якості первинного вибору (до діалізу); виявлено тенденцію до зменшення частки полікістозу нирок в структурі ХХН загалом при її зростанні в структурі ХХН5, що призвело в 2019 році до збільшення ризику втрати ШКФ <15 мл/хв. в цій когорті хворих порівняно з іншими нозологіями (OR 1.69, $p=0.027$).

Висновки. Встановлені епідеміологічні і клінічні реалії важливі для фіксації наслідків захворювань нирок у дітей та підлітків, оцінки медичного супроводу цієї групи пацієнтів, пріоритетів розвитку дитячої нефрології та підкреслюють значущість подальших досліджень зі створенням відповідного регламенту.

Ключові слова: діти, епідеміологія, етіологія, прогресування, наслідки, патоморфоз, хронічна хвороба нирок, діаліз, трансплантація нирки.

Вступ. Після того, як у 2011 році хронічну хворобу нирок (ХНН) було віднесено до найбільш важливих неінфекційних пандемій сучасності, визначено, що не менше 10% населення планети має патологію нирок [1, 2]. Дані епідеміологічних досліджень різняться залежно від методологічного підходу та критеріїв включення – деякі завищують поширеність (до 25–50%), інші – занижують [2, 3]. Аналіз GBD Chronic Kidney Disease Collaboration, оприлюднений в 2020 році, зафіксував світову поширеність ХНН в 2017 році на рівні 9.1% (8.5; 9.8) [2]. Підтверджено її збільшення на 29.3% (26.4; 32.6) з 1990 року з ростом смертності від ХНН за

цей період на 41.5% (35.2;46.5). В 2016 році ХНН стала 11-ю за частотою причиною смерті у світі, однак в 10–15% випадків ХНН5 першопричина патології нирок невідома [2, 4]. В цілому тільки 8% хворих на ХНН знають про свій діагноз [5]. У багатьох регіонах світу, особливо в країнах з низьким та середнім рівнем доходу, дані щодо захворюваності на ХНН та обумовленою нею смертності обмежені чи взагалі відсутні [2, 4]. Без співпраці лікарів різних спеціальностей, різних ланок (від первинної до високоспеціалізованої), дитячих та дорослих – своєчасна допомога хворим на ХНН, зменшення її тягаря на систему охорони здоров'я - не можливі [2, 6].

Сьогодення радикально і, вочевидь, надовго змінило пріоритети охорони здоров'я, переключивши медичну спільноту на нові виклики, пов'язані з SARS-Cov2. Ця та інші численні причини призведуть до зменшення наших знань щодо реалій епідеміологічного стану ХНН у світі. Особливості розвитку медичної галузі в Україні також не обця-

Фоміна Світлана Петрівна
sfomina@meta.ua

ють найближчого покращення в нефрології та поінформованості громадськості щодо проблем ХХН. Тож було вирішено сформувавши точку відліку та візуалізувати по актуальним сьогодні матеріалам ситуацію в країні. Метою роботи стало узагальнення даних щодо ХХН у дітей та підлітків в Україні станом на початок 2020 року. Визначено основне питання дослідження: «Наскільки поширеною є проблема?», сформована модель PICOT (Population, Intervention, Comparison, Outcome, Time – популяція, втручання, порівняння, наслідки/результат, часовий проміжок), звужена для досліджень з епідеміологічними цілями до формату РО (Population, Outcome) та Т (Time) з модифікаціями [7].

Матеріал та методи. Обстеження проведено в популяції хворих на ХХН (Population), в якості наслідків (Outcome) прийнято стадію захворювання. Дослідження виконано з дотриманням норм Регламенту № 2016/679 Європейського парламенту і Ради Європейського союзу «Про захист фізичних осіб при обробці персональних даних і про вільний обіг таких даних, а також про відміну Директиви 95/46/ЄС» з акцентом на статті 9 та 89 (<https://gdpr-info.eu>), відповідно до Міжнародних етичних рекомендацій щодо досліджень, пов'язаних із здоров'ям, за участю людей [8]. Використано деперсоніфіковані дані, які не дозволяють ідентифікувати суб'єктів.

Вивчення мало полікомпонентний характер, оскільки поєднало елементи з різним дизайном: якісні дослідження (Qualitative Studies) із залученням опублікованих документів та реєстрів [9-13]; когортне обсерваційне дослідження з кросс-секційним і пролонгованим аналізом структури та етіології ХХН, порівнянням часових трендів (2014 та 2019 роки), кількісним аналізом груп хворих за віком та окремими нозологіями (серія випадків - case control study), ризикометричними розрахунками [14], побудовою функція виживання (SPSS Statistics 17.0, SPSS Inc.).

Результати. МОЗ України аналізує хвороби сечостатевої системи за кодами N00-N99 (МКХ-10), що включають не тільки безпосередньо ниркову патологію чи хвороби/порушення сечовивідних шляхів, а й хвороби статевих органів і молочної залози. Такий підхід оптимізовано для менеджменту в системі охорони здоров'я. Його використання в клінічній практиці допомагає окреслити ситуацію в цілому, але обмежує значимість представлених даних для конкретних медичних спеціальностей, зокрема - нефрології. Тим не менш офіційна інформація свідчить про тренд зменшення кількості вперше зареєстрованих хвороб за цими класами як серед дорослих, так і серед дітей (рис. 1) [12].

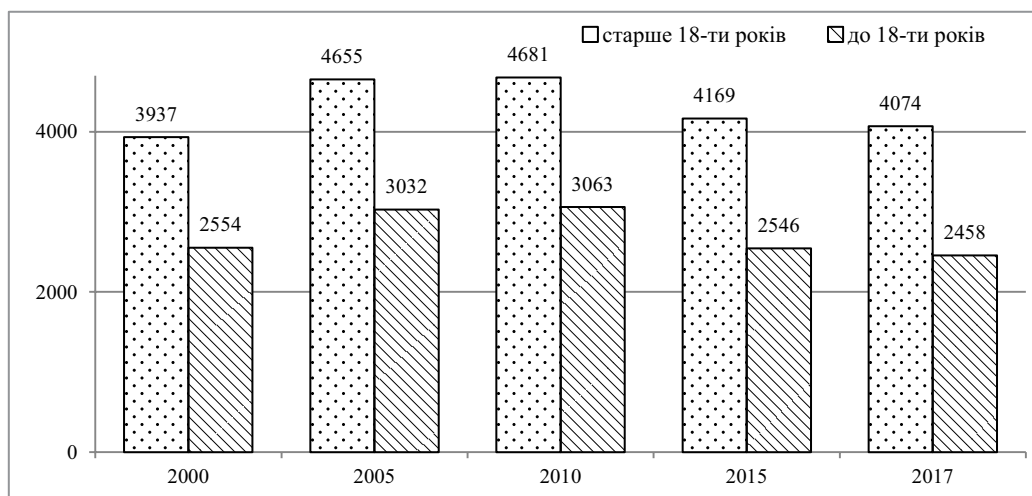


Рис. 1. Кількість вперше зареєстрованих випадків хвороб сечостатевої системи на 100 000 населення відповідного віку: Україна, часовий тренд.

Останні офіційні дані стосуються 2017 року, результати щодо більш пізнього періоду дотепер не оприлюднені. Аналіз не враховує інформацію з окремих територій України (дані відсутні або неповні через політичну та економічну ситуацію). Обмежує повноту розрахунків по даним МОЗ втрата випадків патології нирок, що було закодовано як інші класи хвороб (наприклад – окремі генетичні синдроми). Крім того, співставлення абсолютних та відносних показників захворюваності ускладнено зміною демографічної структури країни – за

період з 2000 року постійне населення скоротилося більш ніж на 6 млн. (з 48.7 млн. до 42.2 млн. в 2017 році), і половина з них (3 млн.) припала на вікову групу саме до 18-ти років (2000 рік: 10.7 млн., 2017 рік: 7.6 млн.) [10], тобто частка дитячого населення за цей період зменшилася з 22.0% до 18.0%.

Визначено, що кількість вперше зареєстрованих випадків хвороб сечостатевої системи в 2017 році була найвищою у віковій групі 15-18 років (5 482 на 100 000 відповідного населення), тоді як у молодших цей показник становив 1 959 (в 2.7 рази

менше), а у старших (дорослих) – 4 428 (в 1.2 рази менше) [12]. Встановлені відмінності щодо випад-

ків хвороб сечостатевої системи у дітей та підлітків залежно від регіону країни (рис. 2).



Рис. 2. Кількість вперше зареєстрованих випадків хвороб сечостатевої системи у віці до 18-ти років на 100 000 відповідного населення у 2017 році: Україна, географічний тренд [12: адаптовано].

Статистичний феномен географічної різноспрямованості показників у пацієнтів віком до 15 років при збільшеній в 2 та більше разів кількості хворих віком 15-18 років в усіх регіонах (див. рис.2) потребує окремого дослідження та аналізу.

За ініціативи ДУ «Інститут нефрології Національної академії медичних наук України» створено та регулярно поновлюється Національний реєстр хворих на хронічну хворобу нирок та пацієнтів з гострим пошкодженням нирок (надалі – Національний реєстр), що не оприлюднює інформації щодо пацієнтів віком до 18-ти років [13]. В якості фрагменту Національного реєстру відділом дитячої нефрології ДУ «Інститут нефрології Національної академії медичних наук України» було започатковано Реєстр хворих на ХНН у віці до 18-ти років (надалі Реєстр), який сьогодні охоплює 0.03% відповідного населення України (або 360 на 1 млн. відповідного населення). Вперше аналіз даних Реєстру в Україні було опубліковано в 2013 році [15]. Загалом за роки існування «через» Реєстр пройшло більше 4 000 дітей (знеособлена інформація) - частка з них перейшла до дорослої мережі, хтось, нажаль, назавжди залишився дитиною. За ці роки у 3528 осіб віком до 18-ти років дані щодо стадії ХНН було отримано в динаміці, що дало можливість розрахувати кумулятивну вірогідність збереження швидкості клубочкової фільтрації за Шварцем (ШКФ) >15 мл/хв. (ХНН1-4). Аналіз за Каплан-Майер показав, що вірогідність «не досягнення» ХНН5 склала

на 1-му році $91.7 \pm 0.47\%$, 2-му - $89.6 \pm 0.54\%$, 3-му - $88.3 \pm 0.59\%$, 4-му - $87.3 \pm 0.64\%$, 5-му - $84.2 \pm 0.82\%$ (цензуровано 3006/88.0%; дані представлено як $M \pm SD$). Безумовно ризик уповільнення ШКФ ≤ 15 мл/хв. залежав від особливостей формування інформаційної бази такого типу з акцентом на стадії захворювання, які легше відстежувати (ХНН5). Однак, на відміну від Національного реєстру, що включає хворих на ХНН3-5 [13], структура дитячого та підліткового Реєстру включає всі стадії ХНН з переважанням ранніх (табл. 1).

Таблиця 1

Структура ХНН у пацієнтів віком до 18-ти років (n/%)

Стадія	Рік	
	2014 (n=1582)	2019 (n=2727)
ХНН1	817/51.6	1466/53.8
ХНН2	353/22.3	741/27.2*
ХНН3	158/10.0	205/7.5**
ХНН4	38/2.4	59/1.8
ХНН5	216/13.7	265/9.7***

Примітки:

*p<0.001 ($\chi^2=12.22$) порівняно з 2014 роком;

**p=0.006 ($\chi^2=7.60$) порівняно з 2014 роком;

***p<0.001 ($\chi^2=15.25$) порівняно з 2014 роком.

Сьогодні пацієнтів з ХХН1-2 стає більше, хоча в цілому структура за стадіями захворювання в 2014 та 2019 роках схожа (див. табл. 1). Приводом для включення в Реєстр стають потенційно несприятливі діагнози, які отримують при скринінгових обстеженнях (останні частіше проводять

в педіатричній популяції), або патологія нирок без/з незначним порушенням їх функції. Результат - майже в 60% випадків, включених в Реєстр, причиною ХХН визнано вроджені вади розвитку сечової системи (ВВРСС) та дисплазія нирок, в тому числі – полікістоз (табл. 2).

Таблиця 2

Етіологія ХХН у пацієнтів до 18-ти років (n/%)

Нозологія	Рік	
	2014 (n=1582)	2019 (n=2727)
ВВРСС	499/31.5	870/31.9
Дисплазія нирок	305/19.3	599/22.0*
Полікістоз нирок	130/8.2	184/6.7
Гломерулонефрит	368/23.3	615/22.6
Інтерстиціальний нефрит як наслідок ГПН	98/6.2	208/7.6
Спадковий нефрит	26/1.6	35/1.3
Інші	123/7.8	184/6.7
Не уточнено	33/2.1	32/1.2

Примітки:

1. ВВРСС вроджена вада розвитку сечової системи;
2. ГПН гостре пошкодження нирок;
3. *p=0.040 (2=4.20) порівняно з 2014 роком.

Друге за частотою місце серед причин ХХН стійко займав гломерулонефрит (в своїй більшості як клінічний, а не гістологічний діагноз). Домінування цих нозологій – ознака налаштованості на їх пошук педіатрів та дитячих нефрологів. Часові порівняння (зрізи 2014 та 2019 років) визначив

зміну «етіологічного пейзажу» зменшення частки не уточнених причин та збільшення дисплазій (див. табл. 2).

Порівняння ризику втрати функції нирок в різні періоди показало значущі відмінності (рис. 3).

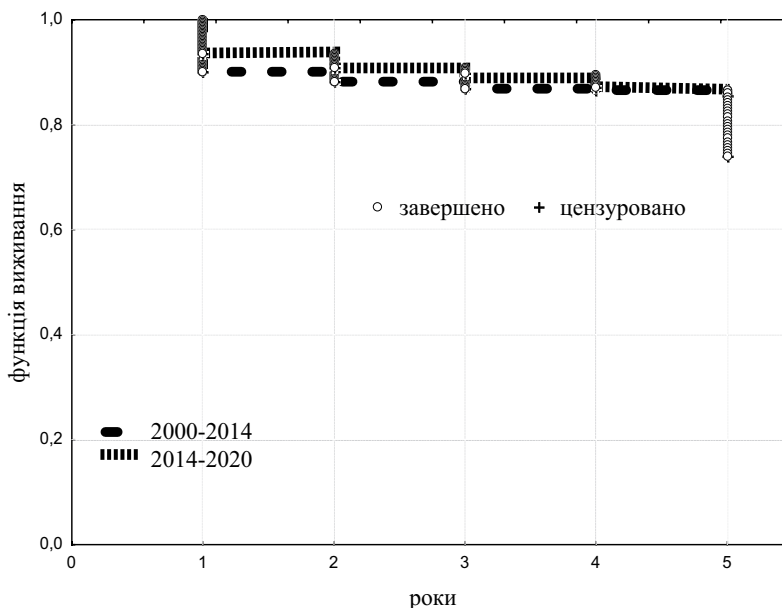


Рис. 3. Кумулятивна можливість збереження СКФ >15 мл/хв. протягом 5-ти років включно у пацієнтів віком до 18-ти років у різні часові проміжки: 2000-2014 роки (цензуровано 86.6%) та 2014-2020 роки (цензуровано 89.6%); Z=-2.42, p=0.016 (Gehan's Wilcoxon Test).

У хворих, яких було включено в Реєстр в 2000-2014 роках (до 01.01.2014 року включно), кумулятивна можливість збереження ШКФ >15 мл/хв. на кінець 1-го року спостереження становила 90.0%, а на 5-му році – 85.5%. Хворі більш пізнього періоду (2014-2020 роки) мали кращий показник на 1-му році - 93.6%, але у відтермінований період до 5-ти років включно функція виживання у них значуще погіршилась порівняно з попередніми роками – до 73.9% (див. рис. 3). Однозначного пояснення такому результату поки що немає, сподіваємося, що він має попередній характер і не останню роль в його формуванні зіграв факт того, що серед цензура-

них випадків (з неповними даними) значна частина ще не перетнула 5-тирічну межу спостереження в другому часовому періоді, або те, що за початкову точку відліку в даному аналізі взято момент включення в Реєстр, гетерогенний методологічно. Подальше дослідження функції виживання на базі Реєстру потребує більш аргументованого підходу з уточненням критеріїв включення, в тому числі – стадії ХХН.

Розвиток подій було проаналізовано пролонговано залежно від стадії ХНН у тих, кого було включено в Реєстр в 2014 році (n=1582) (табл. 3).

Таблиця 3

Відтерміновані наслідки ХХН у пацієнтів до 18-ти років, 2014-2019 роки (n/%)

Стан через 5 років (2019 рік)	Стадія ХХН в 2014 році				
	ХХН1 (n=812)	ХХН2 (n=353)	ХХН3 (n=158)	ХХН4 (n=38)	ХХН5 (n=221)
ХХН1	268/33.0	45/12.7	11/7.0	1/2.6	-
ХХН2	167/20.6	132/37.4	22/13.9	3/7.9	-
ХХН3	3/0.4	17/4.8	39/24.7	2/5.3	-
ХХН4	2/0.2	3/0.8	10/6.3	3/7.9	-
ХХН5	4/0.5	7/2.0	21/13.3	11/28.9	125/56.6
в тому числі Тх	2/0.3	3/0.8	13/8.2	5/13.2	100/45.2
Exitus	2/0.2	2/0.6	5/3.2	-	24/10.9
Невідомо (втрата спостереження у віці до 18-років)	-	2/0.6	2/1.3	2/5.3	14/6.3
Невідомо (перехід у дорослу мережу)	366/45.1	145/41.1	48/30.3	16/42.1	58/26.2

Примітка. Тх трансплантовано.

Третина пацієнтів (33.0%) з ХХН1 на початку аналізу зберегла функцію нирок на тому ж рівні в 2019 році, майже в половині випадків (45.1%) діти перейшли під нагляд в дорослу мережу з ХХН1, однак їх подальша історія хвороби нам не відома. Знакове, що частина хворих з ХХН2-3 надалі покращили функціональний стан - при початковій ХХН2 в 12.7% випадків функція відновилися до ХХН1, при ХХН3 в 7.0% спостережень через 5 років документована ХХН1, в 13.9% - ХХН2. Неприятливі наслідки (ХХН5 чи exitus) були зареєстровані серед всіх клінічних груп, однак 56.6% хворих з ХХН5 в 2014 році все ще продовжували спостереження в 2019 році (в більшості в якості трансплантованих). Важливо, що катамнез значної частини пацієнтів після досягнення ними 18-ти річного віку був не відомим (див. табл. 3), що свідчить про проблеми з наступництвом.

Порівняння структури дитячої та підліткової ХХН5 при кросс-секційних зрізах в 2014 та 2019 роках показало значуще збільшення частки трансплантованих хворих та зменшення тих, хто отримав гемодіаліз (табл. 4).

Таблиця 4

Замісна ниркова терапія у пацієнтів до 18-ти років з ХХН5, включених в Реєстр (n/%)

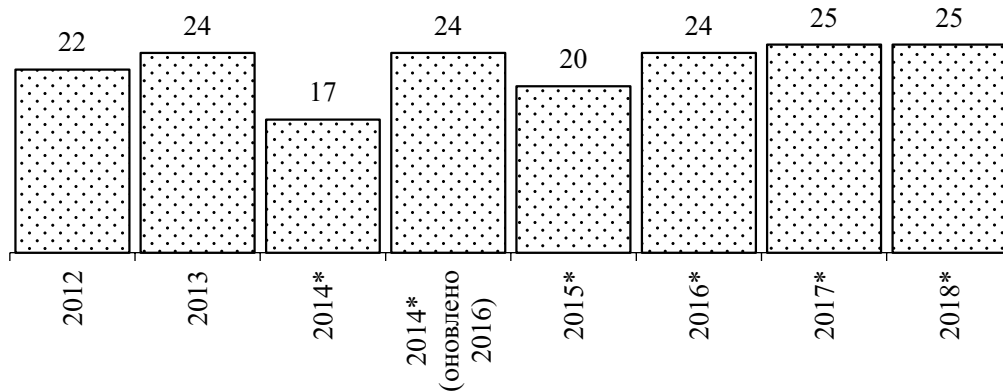
Вид терапії	Рік	
	2014 (n=216)	2019 (n=268)
ГД	94/43.5	78/29.1*
ПД	25/11.6	33/12.3
Тх	66/30.5	131/48.9**
Не отримують ЗНТ	31/14.4	26/9.7

Примітки:

1. ГД гемодіаліз;
2. ПД перитонеальний діаліз;
3. Тх трансплантовано;
4. *p=0.001 (2=10.49) порівняно з 2014 роком;
5. **p<0.001 (2=15.59) порівняно з 2014 роком.

Відносна кількість пацієнтів віком до 18-ти років, які отримували замісну ниркову терапію (ЗНТ), залишалась стабільною, становлячи 24-25 осіб на 1 млн. відповідного населення (рис. 4).

За відсутності регламенту поновлення Реєстру ця цифра безумовно залежала від рівня координації його укладачів – інформація часто надходила із запізненням (приклад 2014 року на рис. 4).

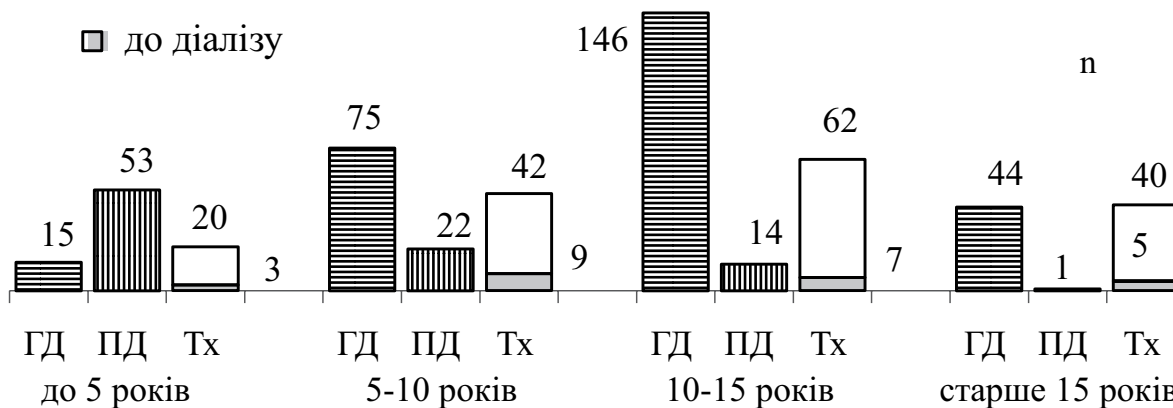


Примітка. *не включає дані з АРК, частини Донецької та Луганської областей.

Рис. 4. Кількість хворих на ХХН5 віком до 18-ти років, які отримують замісну ниркову терапію в Україні (розрахунок на 1 млн. відповідного населення).

Структуру первинної ЗНТ (на момент її початку) в Україні залежно від вікової групи представлено на рис. 5. Протягом аналізованого періоду (з 2005 року по липень 2020 року)

пріоритетним видом у молодших пацієнтів визнано перитонеальний діаліз (середній вік початку 5.5 років), у старших – гемодіаліз (середній вік початку 11.0 років).



Примітки:

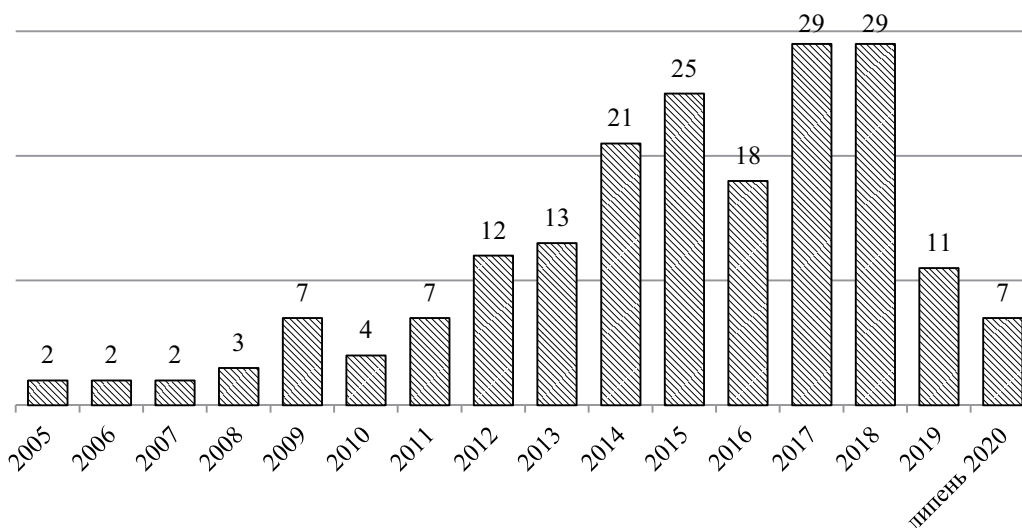
1. ГД гемодіаліз;
2. ПД перитонеальний діаліз;
3. Тх трансплантовано (біла частина стовпчика відноситься до тих, у кого трансплантацію виконано у даному віковому діапазоні, але після діалізу);
4. Дані представлено в абсолютних цифрах.

Рис. 5. Структура первинної замісної ниркової терапії при ХХН5 та трансплантації у різних вікових групах в Україні (2005-2020 роки: n=394).

Зросла кількість додіалізних трансплантацій у віці до 15-ти років (див. рис. 5). Середній вік таких хворих становив 10.5 років. Середній вік тих 129 пацієнтів з Реєстру, у кого трансплантація стала наступним етапом ЗНТ, а не первинним вибором,

склав 12.0 років (середня тривалість попереднього діалізу 2.0 роки).

З 2005 року щорічна кількість трансплантацій нирки в дитячій та підлітковій когорті України збільшилася (рис. 6).



Примітка. Дані представлено в абсолютних цифрах.

Рис. 6. Трансплантація нирки в Україні хворим у віці до 18-ти років, 2005-2020 роки (n=192, в тому числі повторно – 3).

Особливо плідним виявився період 2014-2018 роки – більше 20 операцій на рік (окрім 2016 року), залишається надія на покращення ситуації відсьогодні. Як правило діти отримували нирку від живих донорів-родичів (136/70.8%) з широкою географією задіяних клінік (основні з

них: Київ – 77 осіб, Запоріжжя – 14, Харків – 17, Мінськ – 58).

Фрагмент Реєстру, що охоплює хворих віком до 15-ти років, які отримують ЗНТ, було включено до щорічно поновлюваного європейського педіатричного реєстру ESPN/ERA-EDTA (табл. 5).

Таблиця 5

Замісна ниркова терапія при ХХН5 у пацієнтів до 15-ти років (розрахунок на 1 млн. відповідного населення)

Показник	ESPN/ERA-EDTA registry 2016 [10]		Україна 2017 ESPN/ERA-EDTA registry [9]	Україна 2018 (попередні дані)
	в цілому	Україна		
Захворюваність (incidence)	5.6	4.0	4.9	3.1
Розповсюдженість (prevalence)	34.9	13.2	16.1	15.7

Наразі йде узгодження даних щодо 2018 року, оскільки його фундатори також враховують часо-ву затримку при накопиченні інформації [9, 10]. І якщо рівень ініціації ЗНТ в Україні у цій віковій групі можна вважати умовно наближеним до середнього для країн-учасниць ESPN/ERA-EDTA реєстру, то результати розрахунків розповсюдженості свідчать про відставання України щонайменш вдвічі (див табл. 5).

Які діагнози призводять до ХХН5 та ЗНТ у дітей? В 2019 році етіологічна структура цієї когорти хворих в Україні дещо відрізнялася від 2014 року: стало більше пацієнтів з полікістозом нирок, менше - неідентифікованих та інших (табл. 6).

Домінуючим серед причин ХХН5, як і в світовій практиці ([10]: 36.4-29.7% залежно від використаних кодів, вік до 15-ти років), залишилися ВВРСС. Загалом структурні та гістологічні аномалії нирок та сечовивідної системи (ВВРСС, дисплазія та полікістоз нирок) склали від 53.3 до 61.4% причин дитячої та підліткової ХХН5 залежно від періоду аналізу.

Таблиця 6

Етіологія ХХН5 у хворих до 18-ти років, які отримують замісну ниркову терапію (n/%)

Нозологія	Рік	
	2014 (n=186)	2019 (n=241)
ВВРСС	52/28.0	72/29.8
Дисплазія нирок	32/17.2	51/21.2
Полікістоз нирок	15/8.1	25/10.4
Гломерулонефрит	32/17.2	41/17.0
Інтерстиціальний нефрит як наслідок ГПН	25/13.3	33/13.7
Спадковий нефрит	2/1.1	4/1.7
Інші	13/7.0	7/2.9
Не уточнено	15/8.1	8/3.3

Примітки:

1. ВВРСС вроджена вада розвитку сечової системи;
2. ГПН гостре пошкодження нирок;
3. Відмінності між групами статистично не значущі.

Зазначена структура різнилася від етіології ХХН в цілому (див. табл. 2) – при ХХН5 відмічено меншу частку хворих на гломерулонефрит, більшу – станів після гострого пошкодження нирок, пацієнтів з полікістозом нирок. Результати описової статистики підтверджено розрахунком шансів розвитку ХХН5 у віці до 18-ти років при цих нозологіях: більш ніж вдвічі вищий ризик визначено у дітей, хворих на інтерстиціальний нефрит внаслідок гострого пошкодження нирок (порівняно з іншими причинами ХХН), зі збереженням значущості в різні часові точки аналізу (2014 рік: OR 2.81 (1.74-4.56), $p < 0.001$, $\chi^2 = 17.66$; 2019 рік: OR 2.10 (1.41-3.12), $p < 0.001$, $\chi^2 = 12.88$). В той же час значуще меншу вірогідність розвитку ХХН5 встанов-

лено для хворих з гломерулонефритом (2014 рік: OR 0.66 (0.44-0.98), $p = 0.047$, $\chi^2 = 3.96$; 2019 рік: OR 0.54 (0.38-0.76), $p < 0.001$, $\chi^2 = 12.13$, порівняно з іншими діагнозами). Доречно нагадати, що у дорослих в структурі ХХН5Д на гломерулонефрит в 2017 році припадало 39.5% [12], тоді як педіатричній когорті притаманні менші цифри - 17.0-17.2% (див. табл. 6) чи 16.9-19.9% (залежно від використаних кодів [10]).

Більш ретельне вивчення окремих нозологій без залучення додаткових ресурсів проведено у відношенні полікістозу нирок. Збільшення хворих, яким було встановлено саме цей діагноз, відбувалося паралельно з доступністю УЗД і дещо різнилося по віковим групам (табл. 7).

Таблиця 7

Полікістоз нирок, вік встановлення діагнозу (n/%)

Рік	Кількість випадків	Вік у якому встановлено діагноз		
		<5 років	5-10 років	>10 років
2012	72	6/8.3	16/22.2	50/69.5
2014	111	12/10.8	24/21.6	75/67.6
2016	137	18/13.1	34/24.8	85/62.1
2019	184	16/8.7	40/21.7	128/69.6

В той же час частка цієї патології в етіології ХХН у дітей та підлітків зменшилася з 8.2% у 2014 році до 6.7% у 2019 році (див. табл. 2). Така ж тенденція була виявлена і в дослідженні [17].

Наступна диференціація і корекція діагнозу з урахуванням типу успадкування, виключення пацієнтів з іншими видами кістозних дисплазій потребувало додаткових знань та технічних можливостей, в більшості в Україні відсутніх. Це обмежило конкурентність висновків щодо полікістозу, але не заперечило їх значимість. Серед включених в Реєстр тільки 49/26.6% дітей та підлітків мали ХХН1, а основна частка припала на ХХН2 (74/40.2%) та більш пізні стадії (ХХН3 – 27/14.8%, ХХН4 – 8/4.3%, ХХН5 – 26/14.1%), що усумнівило своєчасність діагнозу. Зменшення частки полікістозу нирок серед етіологічних чинників ХХН (див. табл. 2) супроводжувало збільшення відсотку хворих, які отримують ЗНТ (2014 рік - 8.1%, 2019 рік – 10.4%, див. табл. 6). Аналіз в різних часових точках визначив вищу вірогідність розвитку ХХН5 при полікістозі нирок у 2019 році (OR 1.69 (1.09-2.64), $p = 0.027$, $\chi^2 = 4.91$), тоді як в 2014 році ця клінічна група за прогнозом не відрізнялася від хворих з іншими діагнозами в цілому.

Обговорення. Через потенціальні ризики прогресування тягар ХХН важче у країнах з низьким та середнім рівнем доходів, де забезпеченість ЗНТ менша [16]. Окрім врахування економічних реалій, сьогодні підтверджена доцільність адаптації національної стратегії щодо ХХН до прийнятих в країні моделей клінічної практики і до особливостей епі-

деміології. Важливим є пріоритетний розподіл ресурсів охорони здоров'я в країнах з достатнім рівнем доходів – на раннє визначення нових випадків ХХН, а в країнах з низьким та середнім рівнем – на покращення терапевтичного супроводу вже відомих випадків [16, 17]. В той же час дані щодо епідеміології педіатричної ХХН визнані недостатніми не тільки для регіонів з обмеженими ресурсами, але й для технологічно розвинутих країн з широкими науковими та фінансовими можливостями [18, 19]. Прийнято, що ситуація в педіатричній нефрології по розповсюдженості та захворюваності в цілому повторює профілі та тренди хворих віком після 18-ти років [1-3, 18, 19]. З появою національних реєстрів чи їх аналогів знання в цій галузі значно поглибились, але основна оприлюднена інформація стосується пізніх стадій ХХН у дітей, тоді як розповсюдженість ХХН1-4 залишається не ясною, з коливанням від 55 до 736 випадків на 1 млн. відповідного населення (Іспанія та Південно-Східна Азія, відповідно) [18]. З цієї точки зору представлена робота є унікальною як за обсягом когорти, її расової гомогенності, так і за часовими проміжками, включеними в аналіз.

Вивчення ситуації з ХХН у пацієнтів віком до 18-ти років за офіційними даними показало тенденцію до зменшення вперше зареєстрованих хвороб сечостатевої системи з 2010 року при переважанні цього класу захворювань у підлітків (більш ніж вдвічі, ніж у дітей віком до 15-ти років) з відмінностями залежно від регіону проживання. Наше дослідження, що концентрувалося саме на ХХН, а

не всіх класах хвороб сечостатевої системи, визначило основні причини ХХН в Україні (вроджені структурні чи гістологічні аномалії, гломерулонефрит) та домінування початкових стадій (ХХН1-2), що підкреслило налаштованість клініцистів на своєчасне виявлення хворих саме із зазначеною патологією. Такий самий тренд з переважанням початкових стадій зафіксовано в дослідженні [18], орієнтованим на аналіз даних щодо пацієнтів, які спостерігалися в референтному центрі з уточненим діагнозом ХХН в різні часові проміжки.

Пролонговане спостереження засвідчило тривале збереження функції нирок на початковому рівні у значній кількості пацієнтів (без зміни стадії ХХН: через 5 років ХХН1 утримувалось в 33.0% випадків, ХХН5 – в 56.6%) та відновлення ШКФ у частини хворих з ХХН1-3, що опосередковано підтвердило адекватність клінічного супроводу в цій сфері за період 2014-2019 роки.

У хворих з моніторингом ШКФ в динаміці кумулятивна вірогідність збереження ХХН1-4 на 1 році склала $91.7 \pm 0.47\%$, 5-му – $84.2 \pm 0.82\%$. Порівняно з іншими аналізованими нозологіями визначено значущі відмінності – більш ніж вдвічі вищий ризик розвитку ХХН5 встановлено у пацієнтів після гострого пошкодження нирок (OR 2.81-2.10), майже вдвічі нижчий – у хворих на гломерулонефрит (OR 0.66-0.54). Аналогічних досліджень із розрахунком зазначених ризиків в різні проміжки часу на подібних когортах нами в доступній референтній базі не виявлено.

Визначено наближеність до міжнародних даних етіологічної структури ХХН5 у хворих, які отримували ЗНТ, з переважанням вроджених вад розвитку сечової системи та спадковими варіантами нефропатій [9, 18]. Очікувано Україна відстала за рівнем ЗНТ від середньоєвропейських показників, але кількість осіб до 18-ти років, які отримують

ЗНТ, залишалась стабільною впродовж низки останніх років і складала 24-25 на 1 млн. відповідного населення. Підтверджено пріоритет перитонеального діалізу у молодших, гемодіалізу – у старших, зростання кількості хворих, яким виконано трансплантацію у віці до 18-ти років.

Розкрито особливості структури ХХН у дітей та підлітків України при порівнянні 2014 та 2019 років, що свідчать про патоморфоз: збільшилась частка дисплазії нирок серед етіологічних чинників (з 19.3 до 22.0%, $p=0.040$); покращились ближні наслідки з меншим ризиком втрати ШКФ до рівня ХХН5 на 1 році спостереження (93.6 проти 90.0%), але погіршився прогноз щодо відтермінованих наслідків (вірогідність збереження ХХН1-4 на 5-му році спостереження включно зменшилась з 85.5 до 73.9%, $p=0.016$); змінилась структура замісної ниркової терапії зі зростанням частки трансплантованих хворих (з 30.5% до 48.9%, $p<0.001$), в тому числі – в якості первинного вибору (до діалізу); виявлено тенденцію до зменшення частки полікістозу нирок в структурі ХХН загалом при її зростанні в структурі ХХН5, що призвело в 2019 році до збільшення ризику втрати ШКФ <15 мл/хв. в цій когорті хворих порівняно з іншими нозологіями (OR 1.69, $p=0.027$).

Висновки. Встановлені епідеміологічні і клінічні реалії важливі для фіксації наслідків захворювань нирок у дітей та підлітків, оцінки медичного супроводу цієї групи пацієнтів, пріоритетів розвитку дитячої нефрології. Робота підкреслює значущість подальших досліджень зі створенням відповідного регламенту.

Конфлікт інтересів: Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

Подяка. Глибока вдячність всім, хто долучився до створення Реєстру та підтримки актуальної інформації.

Література (References):

1. Levin A, Tonelli M, Bonventre J, Coresh J, Donner J-A, Fogo AB, et al. Global kidney health 2017 and beyond: a roadmap for closing gaps in care, research, and policy. *Lancet*. 2017;390:1888-1917. doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30788-2.
2. Global, regional, and national burden of chronic renal disease, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. GBD Chronic Kidney Disease Collaboration. *Lancet*. 2020;395:709–33. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30045-3.
3. Delanaye P, Glasscock RJ, De Broe ME. Epidemiology of chronic kidney disease: think (at least) twice! *Clin Kidney J*. 2017;10:370-374. doi: 10.1093/ckj/sfw154.
4. GBD 2016 Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age sex specific mortality for 264 causes of death, 1980–2016: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet*. 2017;390:1151–210. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32152-9.
5. Verhave JC, Troyanov S, Mongeau F, Fradette L, Bouchard J, Awadalla P, Madore F. Prevalence, awareness, and management of CKD and cardiovascular risk factors in publicly funded health care. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2014;9:713–9. doi: 10.2215/CJN.06550613.
6. Ng JK-C, Li PK-T. Chronic kidney disease epidemic: How do we deal with it? *Nephrology*. 2018;23(Suppl.4):116–20. doi: 10.1111/nep.13464.

7. *Haynes RB, Sackett DL, Guyatt GH, Tugwell PS.* Clinical Epidemiology: How to do Clinical Practice Research. 3rd ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams Wilkins; 2006. 496 p.
8. International Ethical Guidelines for Health-related Research Involving Humans, Fourth Edition. Geneva. Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS); 2016. 119 s. Available from: <https://fk.unair.ac.id/wp-content/uploads/2019/09/CIOMS-EthicalGuidelines2016.pdf>.
9. ESPN/ERA-EDTA Registry. Paediatric Data. January 2020. Available from: https://www.espn-reg.org/files/AR2017_20200224.pdf.
10. ESPN/ERA-EDTA Registry. Paediatric Data 2016. November 2018. Available from: https://www.espn-reg.org/files/AR2016_final.pdf.
11. Демографічна та соціальна статистика / Населення та міграція / Річні дані / Населення (1990-2019). Available from: <http://www.ukrstat.gov.ua>. [In Ukrainian].
12. Статистичний збірник «Заклади охорони здоров'я та захворюваність населення України», 2017 рік. Available from: <http://www.ukrstat.gov.ua>. [In Ukrainian].
13. *Kolesnyk MO*, hol. redaktor. Natsionalnyi reiestr khvorykh na khronichnu khvorobu nyrok ta patsientiv z hostryim poshkodzhenniam nyrok: 2017 rik / uklad. NI Kozliuk, OO Razvazhaieva; Derzhavna ustanova «Instytut nefrolohii NAMN Ukrainy». Kyiv; 2018.183 s. [In Ukrainian].
14. KT Clearinghouse. Knowledge Translation Program. Toronto 2017. ESPN/ERA-EDTA Registry. Paediatric Data 2016. November 2018. Available from: <https://ebm-tools.knowledgetranslation.net/calculator>.
15. *Bagdasarova IV, Fomina SP.* Chronic Kidney Disease and Renal Replacement Therapy in Ukraine. Ukrainian journal of nephrology and dialysis 2015;1(45):3-8. doi.org/10.31450/ukrjnd.1(45).2015.01 [In Ukrainian].
16. *Tonelli M, Dickinson JA.* Early detection of CKD: implications for low-income, middle-income, and high-income countries. JASN. 2020;31(9):1931-40. doi: 10.1681/ASN.2020030277.
17. *Luyckx VA, Cherney DZI, Bello AK.* Preventing CKD in developed countries. Kidney Int Rep. 2020;5:263–77. doi: 10.1016/j.ekir.2019.12.003.
18. *Masalskiene J, Rudaitis Š, Vitkevic R, Cerkauskiene R, Dobilienė D, Jankauskien A.* Epidemiology of Chronic Kidney Disease in children: a report from Lithuania. Medicina. 2021;57:112-20. doi: 10.3390/medicina57020112.
19. *Luo S, Grams ME.* Epidemiology research to foster improvement in chronic kidney disease care. Kidney Int. 2020;97(3):477-86. doi: 10.1016/j.kint.2019.11.010.