



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>

Research article

S. P. Fomina¹, O. V. Lavrenchuk¹, I. V. Bagdasarova¹,
N. O. Voloshyna²

doi: 10.31450/ukrjnd.4(80).2023.07

Ukraine: Chronic Kidney Disease in children and adolescents: retrospective and priorities

¹State Institution “Institute of Nephrology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine,” Kyiv, Ukraine

²Bogomolets National Medical University

Citation:

Fomina S, Lavrenchuk O, Bagdasarova I, Voloshyna N. Ukraine: Chronic Kidney Disease in children and adolescents: retrospective and priorities. Ukr J Nephrol Dial. 2023;4(80):54-65. doi: 10.31450/ukrjnd.4(80).2023.07.

Abstract. *The present study aimed to assess the prevalence and structure of chronic kidney disease (CKD) in children and adolescents to determine the priorities for the development of pediatric nephrology in Ukraine.*

Methods. *Individuals who were born in Ukraine after 1994 and had CKD diagnosed before the age of 18 were investigated. The number of CKD cases was estimated per 100,000 newborns depending on the year of birth, divided into time intervals: 1995-2004 and 2005-2022 years of birth. Both groups were stratified with the generalization of the etiological component. The patients on Kidney Replacement Therapy (KRT) were separated into special clinical group, and the etiological and age spectrum analysis of KRT initiation was performed depends of the year of birth. In addition, cross-sectional analysis of the etiological structure of KRT incidence and prevalence in years 2019 and 2021 was conducted.*

Results. *The prevalence of CKD in children and adolescents in Ukraine increased over a long period up to year 2022 (average cases per 100,000 births: 43.5 in years 1995-2004, 37.0 in years 2005-2022:) with an amplification of early stages (CKD1-4: year 2010 - 81.4%, year 2022 - 92.0%) and KRT decrease, respectively (average cases per 100,000 births: 6.5 and 3.3 in the analyzed time intervals). The individuals with primary urological pathology made up a third or more among CKD patients (depending on the year of birth). The etiological and age spectrum differences of KRT were determined in the analyzed time intervals. Depending on the underlying cause of CKD, the age of KRT initiation in born before year 2005 varied from 9 to 16 years, in the following period – from 1 to 9 years.*

The differences from the ESPN Registry were identified in cross-sectional etiological spectrum of CKD with KRT initiation in year 2019 (age up to 15 years old): the higher proportion of patients after Acute Kidney Injury/AKI (16.7%) or with glomerulonephritis/GN (30.0%), and the smaller one of congenital anomalies of kidney and urinary tract/CAKUT (26.6%). The distribution of KRT causes in Ukraine under the age of 18 did not change in years 2019 and 2021 (including polycystic kidney disease/PKD 12.1-11.2%, GN 15.0-16.5%, AKI 12.1-13.1%, CAKUT 32.4-31.0%, respectively), but only for CAKUT and PKD was approximated to ESPN Global Registry data.

Conclusions. *The revealed qualitative changes in the etiological and age structure of morbidity over a long period in Ukraine indicate the CKD pathomorphosis and require updating the clinical management of patients depends of the economic and organizational potential of the country, the challenges of martial law and the difficulties of the next recovery period.*

Key words: *epidemiology, etiology, incidence, prevalence, kidney replacement therapy, age, registry.*

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

© S. P. Fomina, O. V. Lavrenchuk, I. V. Bagdasarova, N. O. Voloshyna, 2023.

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

Article history:

Received August 22, 2023,

Received in revised form

September 08, 2023

Accepted September 09, 2023



© Фоміна С. П., Лавренчук О. В., Багдасарова І. В., Волошина Н. О., 2023

УДК: 616.61-036.12-053.2:616.61-085(477)

С. П. Фоміна¹, О. В. Лавренчук¹, І. В. Багдасарова¹, Н. О. Волошина²

Україна: хронічна хвороба нирок у дітей та підлітків - ретроспектива і пріоритети

¹Державна установа «Інститут нефрології Національної академії медичних наук України», Київ, Україна

²Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

Резюме. Мета роботи: оцінка поширеності та структури хронічної хвороби нирок (ХХН) у дітей та підлітків для визначення пріоритетів розвитку дитячої нефрології в Україні.

Методи. В дослідження включено осіб, що народилися в Україні після 1994 року і мали ХХН, діагностовану у віці до 18-ти років. Кількість випадків ХХН розраховано на 100 000 народжених дітей залежно від року народження з поділом на часові інтервали (1995-2004 та 2005-2022 роки народження) та стратифіковано із узагальненням етіологічної складової. В окрему клінічну групу виділено пацієнтів, які отримували чи отримують замісну ниркову терапію (ЗНТ), з урахуванням року народження проведено аналіз етіологічного та вікового спектру початку ЗНТ. Додатково проведено аналіз (крос-секційний дизайн) етіологічної структури захворюваності та поширеності ЗНТ за 2019 та 2021 роки.

Результати. Підтверджено зростання кількості хворих на ХХН серед дітей та підлітків в Україні впродовж тривалого періоду до 2022 року включно (середня кількість випадків на 100 000 народжених в 1995-2004 роках: 43.5, в 2005-2022 роках: 37.0) зі збільшення частки ранніх стадій (ХХН1-4: 2010 рік - 81.4%, 2022 рік - 92.0%) та відповідним зменшення охопленням ЗНТ (середня кількість випадків на 100 000 народжених 6.5 та 3.3 в аналізовані часові інтервали). Третину і більше (залежно від року народження) серед хворих на ХХН мали первинно урологічну патологію. В різні часові проміжки визначено відмінності в етіологічному та віковому спектрі ЗНТ. Вік ініціації ЗНТ залежно від першопричини ХХН серед народжених до 2005 року коливався від 9 до 16-ти років, в наступний період - від 1 до 9-ти років.

При зрізі етіологічного спектру ХХН з розпочатою ЗНТ у віковій групі до 15-ти років встановлені відмінності із ESPN Registry в 2019 році: вища частка пацієнтів, що перенесли гостре пошкодження нирок/ГПН (16.7%) або хворіли на гломерулонефрит/ГН (30.0%) і менша доля вроджених вад розвитку сечової системи/ВВРСС (26.6%). При порівнянні поширеності розподіл причин, що призвели до ЗНТ у віці до 18-ти років в Україні, в 2019 та 2021 роках практично не змінився (в тому числі ПХН 12.1-11.2%, ГН 15.0-16.5%, ГПН 12.1-13.1%, ВВРСС 32.4-31.0%), але тільки для ВВРСС та ПХН визначено наближення до даних ESPN Global Registry.

Висновки. Виявлені якісні зміни в етіологічній та віковій структурі захворюваності впродовж тривалого періоду в Україні свідчать про патоморфоз ХХН і потребують актуалізації клінічного супроводу хворих з врахуванням економічного та організаційного потенціалу країни, викликів воєнного стану та складнощів наступного періоду відновлення.

Ключові слова: епідеміологія, етіологія, захворюваність, поширеність, замісна ниркова терапія, вік, реєстр.

Вступ. Хворі на хронічну хворобу нирок (ХХН) належать до найбільш вразливих через необхідність «постійної та комплексної допомоги на все життя» – а це близько 850 млн людей на початок 2023 року [1]. Експерти наголошують, що ХХН є одною з найчастіших причин передчасної смерті, з них 80% випадків припадає на країни з низьким чи середнім доходом [1, 2]. За приблизними розрахунками 5.3-10.5 млн осіб потребують замісної ниркової терапії (ЗНТ), а отримують – не більше чверті з них (основна частина – в США, Японії, Німеччині, Бразилії, Італії) [1].

Що ми знаємо сьогодні про ХХН в Україні, зокрема у дітей? Інформація офіційних джерел 2017 року свідчить про зменшення вперше зареєстрованих хвороб сечостатевої системи на 13-17% порівняно з 2005 роком як серед дорослих, так і серед дітей [3]. За [4] шляхом додаткових розрахунків можна визначити, що рівень зареєстрованих осіб з хворобами за кодами N00-99 (МКХ-10) у віці до 18-ти років в 2012 році становив 5.4%, з них 36.2% випадків припали на підлітків (вік 15<18 років). Ці дані протирічать загальносвітовим тенденціям щодо збільшення поширеності ХХН, а більш пізня інформація в офіційному просторі відсутня. Якщо спиратися на кількість дітей та підлітків (близько 7.5 млн за оцінкою і без урахування окремих територій [5]), то в Україні взірця 1 січня 2022 року при співставленні із світовою статистикою (кожна 10-та людина на планеті має ХХН [6]) це трансформується в можливі більше ніж 700 000 хворих на ХХН у віці до 18-ти років.

Світлана Фоміна
sfomina@meta.ua

Метою даної роботи стала оцінка поширеності та структури ХХН у дітей та підлітків для визначення пріоритетів розвитку дитячої нефрології в Україні.

Матеріали і методи. В обсерваційне (реєстрове) дослідження включено осіб, що народилися після 1994 року і мали патологію нирок — у віці до 18-ти років у них діагностовано ХХН або виявлені зміни сечостатевої системи, які можна кваліфікувати як ХХН (період до прийняття діючої класифікації [7]). Формування реєстру (надалі — Реєстр) як фрагменту Національного реєстру хворих на ХХН було розпочато в 2010 році відділом дитячої нефрології ДУ «Інститут нефрології НАМН України» для статистичних та наукових цілей із залученням деперсоніфікованих даних (код/псевдонім особи, рік народження, діагноз, в разі ЗНТ — вид, місяць та рік початку, зміни статусу), попередні дані аналізу оприлюднено в [8, 9]. Стадійність ХХН визначено за рівнем швидкості клубочкової фільтрації за Шварцем (ШКФ), прийнятим для осіб у віці до 18-ти років [7].

Результат опрацювання Реєстру представлено агрегованими даними, аналіз виконано з додержанням 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» (<https://gdpr-info.eu>), відповідно до Міжнародних етичних рекомендацій щодо досліджень, пов'язаних із здоров'ям, за участю людей, коли опрацювання необхідне для виконання завдання в суспільних інтересах, для цілей превентивної медицини, надання послуг у сфері охорони здоров'я, наукового чи історичного дослідження або статистичних цілей [10].

Кількість осіб, включених в Реєстр, була співвіднесена із загальною кількістю народжених (живонароджених) в Україні у відповідному році (дані отримано з офіційних джерел [5, 11]), визначено спеціальний інтенсивний показник — кількість випадків ХХН на 100 000 народжених дітей (база порівняння) залежно від року народження (методологія [12]). Розрахунки виконані за період, доступний аналізу — з 1995 по 2022 рік. Додатково проведено часовий розподіл: роки, народжені в яких пацієнти вже перетнули педіатричну межу і «перейшли» до дорослої мережі (1995-2004 роки народження: набір даних завершено за віком), та період, народжені в якому особи залишаються на обліку у дитячих нефрологів на момент проведення дослідження (2005-2022 роки: дані попередні, поновлення продовжується по мірі дорослішання пацієнтів та реєстрації нових випадків).

Групи з різних часових інтервалів (по рокам народження) стратифіковано із узагальненням етіологічної складової: переважно урологічна патологія (врожені вади розвитку сечової системи/

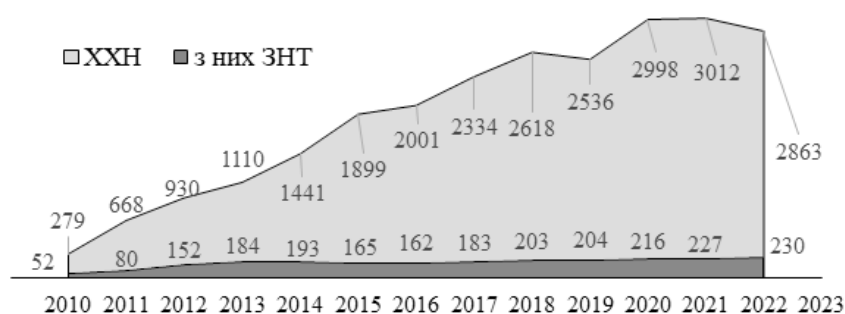
ВВРСС: гідро-, уретерогідронефроз, мегауретер, рефлюкс, тощо) та нефрологічна патологія (гломерулонефрит/ГН, спадковий нефрит/СН, стан після гострого пошкодження нирок/ГПН, полікістозна хвороба нирок/ПХН, інші види дисплазії нирок/ДН, інші).

В окрему клінічну групу виділено пацієнтів, які отримували чи отримують ЗНТ (трансплантація нирки чи пролонгований діаліз — «хронодіаліз», а не короточасний «гострий» [13]), з урахуванням року народження проведено аналіз етіологічного спектру (ПХН, ГН, СН, наслідки ГПН, ВВРСС, інша ДН) та вікової структури початку ЗНТ (до 3-х, 3<6, 6<10, 10<15, 15 і старше років).

Оскільки ми не знайшли аналогів застосування в дитячій нефрології методології розрахунків поширеності та захворюваності на ХХН через рік народження пацієнтів, для збереження можливості співставлення результатів власного дослідження із світовими даними додатково проведено аналіз (крос-секційний дизайн) етіологічної структури нових випадків та загального спектру ЗНТ (з виокремленням вікової групи до 15-ти років за стандартами ESPN <https://www.espn-reg.org/index.jsp>). Для порівняння використано дані за 2019 рік (останній з оприлюднених ESPN/ERA Registry [14]) та 2021 рік (останній з доступних, виконаний до введення воєнного стану в Україні).

Матеріал опрацьовано із залученням методів варіаційної статистики та непараметричних підходів (пакет SigmaPlot 12.5, Systat Software, Inc. SigmaPlot for Windows). Широко застосовано графічний аналіз для наочності та полегшення сприйняття інформації для суспільних інтересів. Кількісні перемінні представлено як медіана та 25;75 процентилі (Me/25;75), якісні перемінні — за числом варіант (n) та частки у відсотках (%). При використанні описової статистики визначення значущості відмінностей не проведено, оскільки набір в часовому інтервалі 2005-2022 роки народження продовжується, що зумовлює неоднорідність клінічних груп за віковою перемінною. Для визначення залежності віку та етіологічної складової в клінічних групах ініціації ЗНТ застосовано ANOVA (оцінка за критерієм Kruskal-Wallis з подальшим попарним порівнянням за методом Dunn, рівень статистичної значущості відмінностей (p) вказано до 3-го знаку).

Результати. За даними дослідження діагноз ХХН в Україні у осіб віком до 18-ти років в 2022 році було виставлено у 0.03% відповідного населення. Накопичення інформації щодо патології нирок впродовж більш ніж 10-ти років (з 2010 року) визначило збільшення частки пацієнтів з ранніми стадіями ХХН (рис. 1).



Примітка. ЗНТ замісна ниркова терапія.

Рис.1. Кількість пацієнтів з патологією нирок у віці до 18-ти років, які перебували на регулярному обліку нефрологів у відповідні роки (за даними Реєстру).

Якщо на початку формування Реєстру відносна кількість осіб із ШКФ $\geq$ 15 мл/хв/ст.п. становила 81.4% (2010 рік), то з 2016 року їх відсоток почав зростати (наприклад: 2021 рік – 92.3%, 2022 рік – 92.0%; див. рис.1).

Графічне співвідношення кількості випадків ХХН серед осіб певного року народження та дітей, народжених в той самий період представлено на рис. 2.

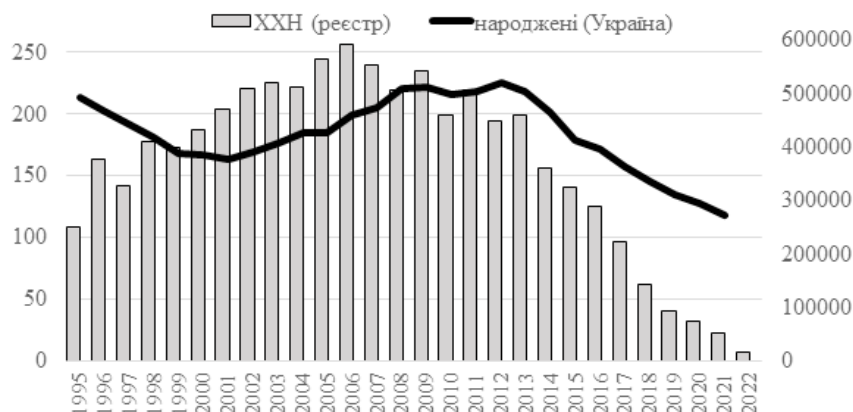


Рис. 2. Кількість осіб, віком до 18-ти років, з підтвердженою патологією нирок, та кількість новонароджених в країні, співвіднесена з роком народження.

На фоні зменшення народжуваності в країні [5, 11] число осіб з документованою ХХН зросло в завершених в педіатрії роки зі збереженням вектору змін після 2004 року. Перерахунок кількості хво-

рих, народжених у певному році, на 100 000 народжених у тому ж році об'єктивував дані і підтвердив наявність часового тренду (рис. 3).



Рис. 3. Часовий тренд: кількість осіб з ХХН з урахуванням року народження, розрахована на 100 000 народжених в тому ж році.

Для вже завершених в педіатрії роках показник становив в середньому 43.5 зі значним зростанням (вдвічі і більше) з 1995 по 2004 рік. Для пізнішого періоду (з реєстрацією, що продовжується) середній інтенсивний показник був нижче (37.0), однак при порічному аналізі вже в 2005-2011 роках він чи переважав, чи наближався до значення за 1995-2004 роки.

Значну частку (не менше третини) серед тих, хто потребував допомоги нефролога, склали пацієнти з первинною урологічною патологією, а в певні роки народження внесок узагальнюючих етіологічних складових навіть зрівнювався (наприклад: 1995 і 1997 роки серед завершених) (рис. 4).

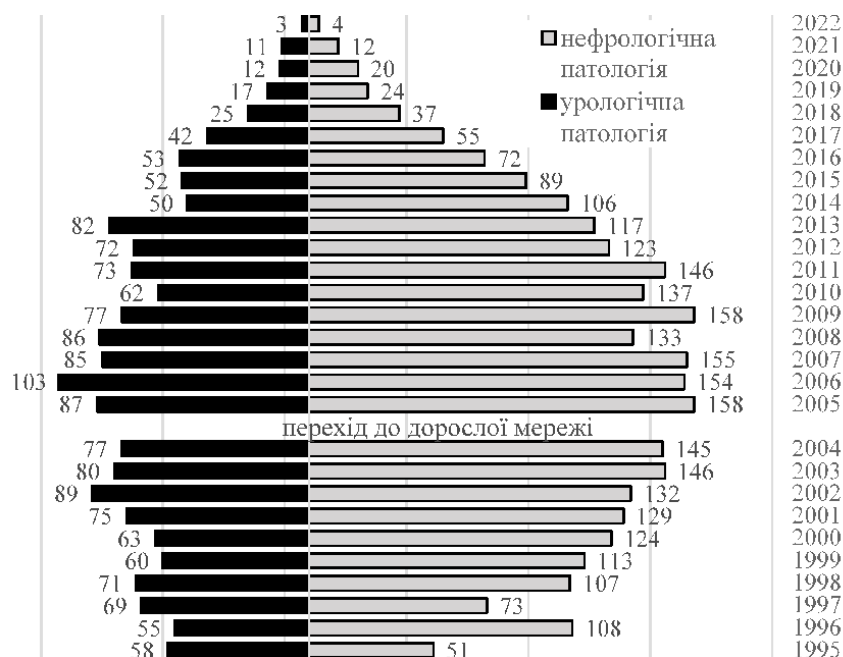
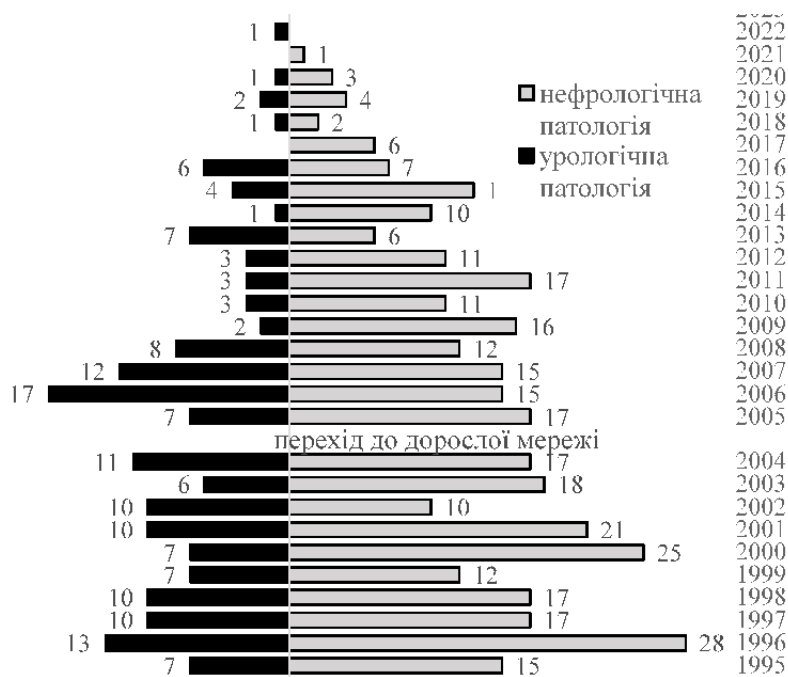


Рис. 4. Кількість зареєстрованих випадків ХХН залежно від етіологічної складової з урахування року народження (абсолютні дані).

Вивчення клінічної групи з ХХН5 (найбільш контрольованої через залежність від спеціалізованого медичного супроводу) показало, що серед народжених в 1995-2004 роках ЗНТ отримувало в середньому 6.5 дітей та підлітків з 100 000 відповідного населення, в наступний часовий період цей показник становив 3.3 особи на 100 000. Графічний аналіз цієї когорти за абсолютними даними по рокам народження з урахуванням узагальнюючої етіологічної складової (урологічна чи нефрологічна патологія) представлено на рис. 5.

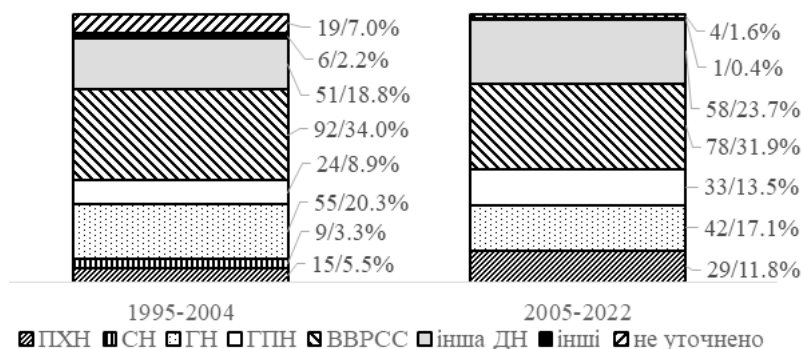


Примітка. ЗНТ замісна ниркова терапія.

Рис. 5. Кількість хворих на ХХН5, які отримували ЗНТ, залежно від етіологічної складової з урахування року народження (абсолютні дані).

Деталізація причин ХХН5 та ЗНТ в аналізовані періоди часу засвідчила, що серед завершених в педіатрії випадків було більше хворих на ГН та

з невідомим чинником, а менше — з ПХН та після ГПН (рис. 6).



Примітка 1. ПХН полікістозна хвороба нирок.

Примітка 2. СН спадковий нефрит.

Примітка 3. ГН гломерулонефрит.

Примітка 4. ГПН гостре пошкодження нирок (наслідки).

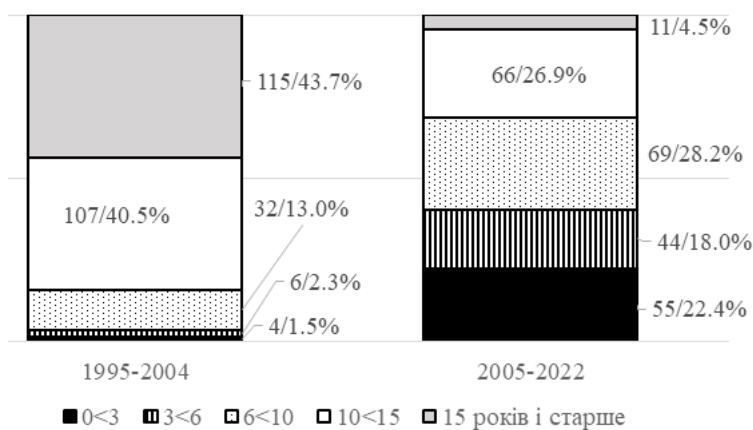
Примітка 5. ВВРСС вроджена вада розвитку сечової системи.

Примітка 6. ДН дисплазія нирок.

Рис 6. Причини ХХН, що призвели до ЗНТ в педіатричній популяції, з урахуванням року народження хворого: 1995-2004 та 2005-2022 роки.

Частка ВВРСС стабільно складала третину етіологічного спектру в обидва аналізовані періоди, а пацієнти із СН, які розпочали ЗНТ, всі народилися до 2005 року. Суттєво різнився вік ініціації ЗНТ —

у народжених до 2005 року її розпочинали як правило після 10-ти років, а в більш пізній період на цю вікову групу припало менше третини випадків (84.2% проти 32.7% відповідно) (рис. 7).



Примітка. ЗНТ замісна ниркова терапія.

Рис 7. Вікова структура початку ЗНТ в педіатричній популяції, з урахуванням року народження: 1995-2004 та 2005-2022 роки.

Стрімке зменшення віку початку ЗНТ впродовж спостереження залежно від року народження з урахуванням загальної етіологічної складової наочно представлено на рис. 8.

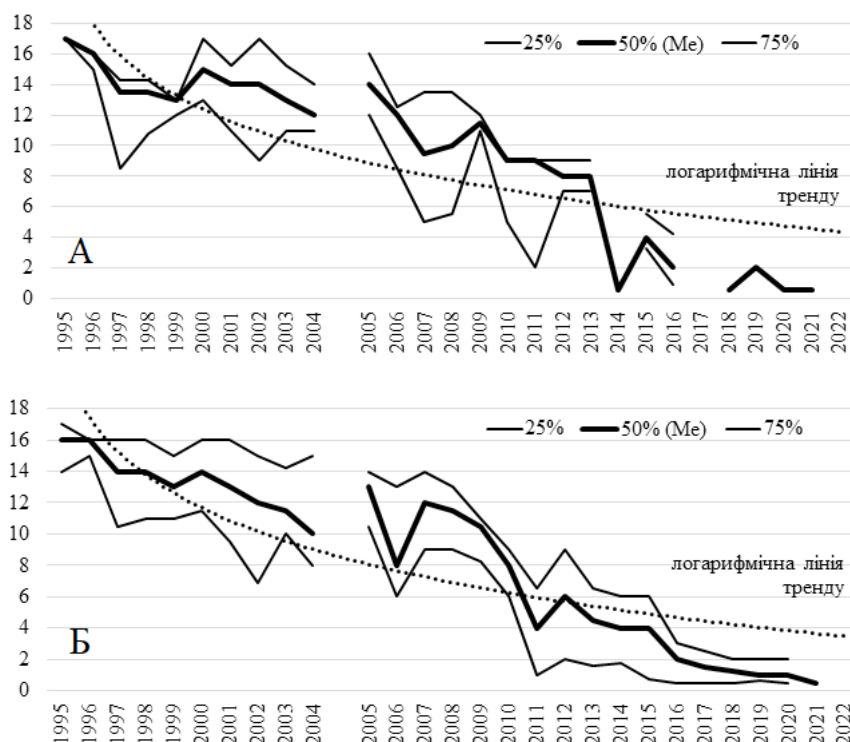


Рис. 8. Вік початку ЗНТ у осіб з урологічною (А) та нефрологічною (Б) патологією залежно від року народження.

Порівняння віку урологічних пацієнтів, що розпочали ЗНТ (див. рис. 7А), визначило значущі відмінності як в клінічній групі, що перейшла до дорослої мережі (1994-2004 роки народження), так і тих, що народилися після 2004 року (Kruskal-Wallis: порівняння рангів за 1995-2004 роки – $H=26.3$, $p=0.002$, 2005-2022 роки – $H=98.8$, $p\leq 0.001$) (див. рис. 7Б), але при множинному порівнянні значущі відмінності виявлено тільки для народжених в 1996 та 2004 роках (різниця рангів/Q: 60.1/3.75).

Вікова медіана ініціації ЗНТ різнилась не тільки залежно від аналізованого часового періоду, але й для певних нозологій. Серед народжених до 2005 року вона коливалась від 9 до 16-ти років залежно від першопричини ХХН, з 2005 року ці межі зсунились в діапазон від 1 до 9-ти років зі значущими відмінностями для ПХН, ГН, наслідків ГПН, ВВРСС (табл. 1).

Та ж динаміка по зменшенню віку початку ЗНТ підтверджена і для пацієнтів з нефрологічною па-

тологією, народжених в різні роки (Kruskal-Wallis: порівняння рангів за 1995-2004 роки – $H=26.3$, $p=0.002$, 2005-2022 роки – $H=98.8$, $p\leq 0.001$) (див. рис. 7Б), але при множинному порівнянні значущі відмінності виявлено тільки для народжених в 1996 та 2004 роках (різниця рангів/Q: 60.1/3.75).

Вікова медіана ініціації ЗНТ різнилась не тільки залежно від аналізованого часового періоду, але й для певних нозологій. Серед народжених до 2005 року вона коливалась від 9 до 16-ти років залежно від першопричини ХХН, з 2005 року ці межі зсунились в діапазон від 1 до 9-ти років зі значущими відмінностями для ПХН, ГН, наслідків ГПН, ВВРСС (табл. 1).

Таблиця 1

Початок ЗНТ в педіатричній популяції з урахуванням причини ХХН5 та періоду народження (Me/25;75 процентилі)

Діагноз	Роки народження: часовий інтервал		p
	1995-2004	2005-2022	
ПХН	12/11.0;16.0	7/1.3;9.0	$p\leq 0.001^*$
СН	12/11.0;16.0	-	
ГН	15/13.0;17.0	8/4.0;11.0	$p\leq 0.001^{**}$
ГПН	10/7.3;15.0	4/1.0;7.5	$p\leq 0.001^*$
ВВРСС	14/11.3;16.0	9/4.0;12.0	$p\leq 0.001^{**}$
Інші ДН	14/11.0;15.0	8/3.0;12.0	$p\leq 0.001^{**}$
Інші	16/11.0;16.0	10	
Не уточнено	13/9.0;15.0	1/0.5;8.5	$p=0.003^*$

Примітка 1. ПХН полікістозна хвороба нирок.

Примітка 2. СН спадковий нефрит.

Примітка 3. ГН гломерулонефрит.

Примітка 4. ГПН гостре пошкодження нирок (наслідки).

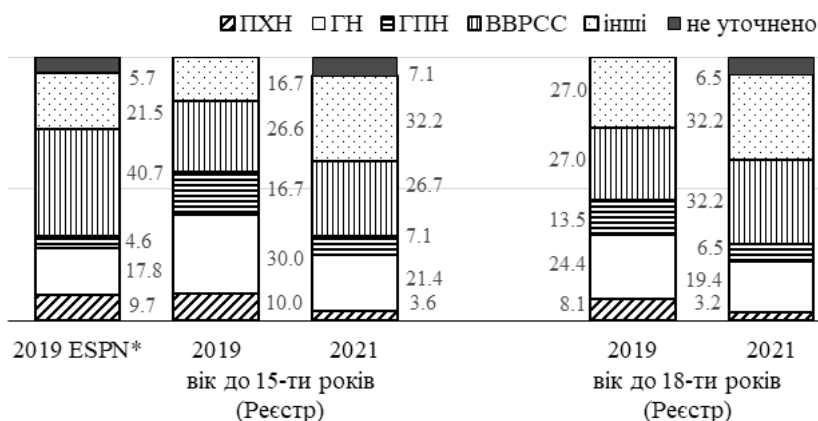
Примітка 5. ВВРСС вроджена вада розвитку сечової системи.

Примітка 6. ДН дисплазія нирок.

Примітка 7. *t-test,
**Mann-Whitney U
Statistic.

В межах педіатричної популяції виконано порівняння причин захворюваності (incidence) – випадків з вперше розпочатою ЗНТ в 2019 році у ді-

тей віком до 15-ти років в Україні (n=30) і за ESPN/ERA Registry [14] (рис. 9).



Примітка 1. ПХН полікістозна хвороба нирок.

Примітка 2. ГН гломерулонефрит.

Примітка 3. ГПН гостре пошкодження нирок (наслідки).

Примітка 4. ВВРСС вроджена вада розвитку сечової системи.

Примітка 5. *[14].

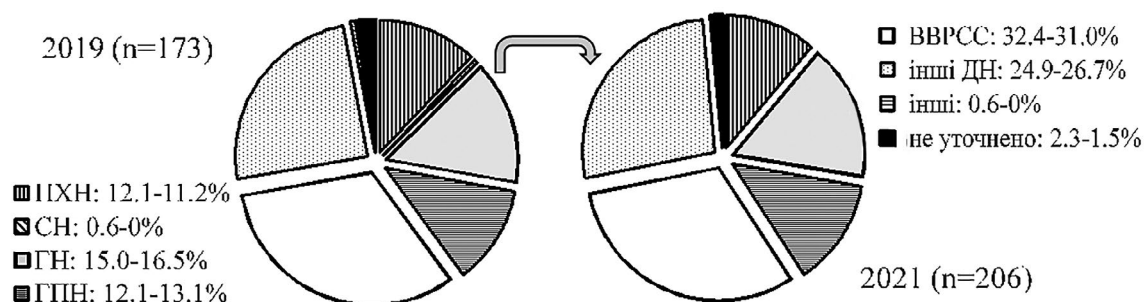
Рис. 9. Причини ХХН5 у дітей та підлітків, яким розпочато ЗНТ в 2019 і 2021 роках (дані представлено в %).

Етіологічний пейзаж тих, хто почав отримувати ЗНТ, значно різнився від загальноєвропейської вищою часткою пацієнтів, що перенесли ГПН або хворіли на ГН, меншою долею ВВРСС. При збільшенні вікової межі до 18-ти років в тому ж 2019 році (n=37) помірно зменшилась відносна величина випадків ГН і зросла частка інших, до яких включено цистиноз, гіпоплазію, кістозну дисплазію (без ПХН) та інші ДН (див. рис. 9).

Співставлення першопричинних діагнозів при ініціації ЗНТ в 2021 році з даними ESPN за відповідний рік не проведено через відсутність поновлення ESPN/ERA Registry, але порівняння з [14]

визначило наближення структури у хворих віком до 15 і до 18-ти років в Україні (n=28 та n=31 відповідно) до загальноєвропейської, з дещо меншою часткою ВВРСС та домінацією об'єднаної групи інших діагнозів (серед них: туберозний склероз, нефронофіз Фанконі, сечокам'яна хвороба, гіпоплазія, кістозна та інші ДН) (див. рис. 9).

Натомість при порівнянні поширеності (prevalence) спектр причин, що призвели до ЗНТ у віці до 18-ти років, в 2019 та 2021 роках в Україні практично не змінився (особи, народжені в 2002-2019 та 2005-2022 роках відповідно) (рис. 10).



Примітка 1. ПХН полікістозна хвороба нирок.

Примітка 2. СН спадковий нефрит.

Примітка 3. ГН гломерулонефрит.

Примітка 4. ГПН гостре пошкодження нирок (наслідки).

Примітка 5. ВВРСС вроджена вада розвитку сечової системи.

Примітка 6. ДН дисплазія нирок.

Примітка 7. ЗНТ замісна ниркова терапія.

Рис. 10. Причини ХХН5 у пацієнтів віком до 18-ти років, які отримували ЗНТ (дані представлено в % в форматі: 2019-2021 роки).

Обговорення. Отримані дані свідчать про збільшення як абсолютної, так і відносної кількості українських дітей та підлітків, хворих на ХХН, що лише частково може бути пояснено особливістю реєстрації випадків, методологічним підходом чи розбудовою комунікацій в медичній спільноті. Аналіз інтенсивних показників по завершеним за віком випадкам однозначно підтверджує загальносвітовий вектор розвитку ХХН [1, 6] на противагу даним офіційних джерел щодо стабілізації чи зменшення рівня захворюваності [3]. І хоча спрогнозувати розвиток подій у тих, хто народився пізніше, важко, але значне перевищення середньої межі «завершеного» часового інтервалу в наступні, ще «педіатричні» 2005-2009 роки народження, задовго до «закриття» аналізу по досягненню ними 18-ти річчя (див. рис. 3), дає підстави для усвідомлення додаткових викликів, що очікують на спеціалізовану (нефрологічну) медичну допомогу в майбутньому.

Частка хворих на ХХН5, які отримують ЗНТ, в останні роки відповідає світовому рівню [6] і складає 8-7% від зареєстрованих осіб з ХХН. Зміна співвідношення стадій ХХН за роки спостереження в бік зростання долі ранніх стадій (див. рис. 1) сприяє обережному оптимізму, опосередковано підтверджуючи готовність клініцистів до такого діагнозу, наявність відповідних знань щодо можливого перебігу захворювання та важливості превентивних заходів.

Значну частку (третину і більше) серед тих, кого було включено до Реєстру, формували пацієнти з урологічною патологією (див. рис. 4), що вкотре підтверджує необхідність скерування осіб зі здавалося б суто урологічними проблемами до нефролога. ВВРСС визнано основною причиною ХХН у дітей та підлітків у світі поряд з генетично детермінованою патологією [15, 16]. Відповідно діагноз ВВРСС займає важливе місце і серед тих, у кого прогресування захворювання призвело до ЗНТ (див. рис. 6) [14], тож перебіг захворювання безперечно залежить від координації поміж лікарями різних спеціальностей.

Особливістю формування інформаційної бази реєстрового типу є акцент на стадії захворювання, коли хворий вже не може знаходитися поза уваги і допомоги медичних працівників. Через те саме дані по пацієнтам, що отримують ЗНТ, можна віднести до найбільш виваженого і контрольованого фрагменту Реєстру. Наше дослідження визначило зміни етіологічної структури ЗНТ при співставленні часових інтервалів за роками народження (див. рис. 6). Чому? Змінилися класифікаційні підходи та визначення? Розширилися діагностичні можливості? Покращився терапевтичний супровід на додіалізовому етапі? Так, але крім зазначених загальних опцій (категорії-діагностика-лікування), для кожної нозології є свої додаткові причини. Зокрема, у збільшенні відсотку ХХН5 внаслідок ГПН

зіграло не останню роль неминуче з розвитком технологій покращення безпосередніх результатів лікування ГПН в гострому періоді, з відновленням функції нирок, але подальшим відтермінованим прогресуванням ХХН. Зростання долі ПХН обґрунтовано пов'язують з поширенням та удосконаленням методів візуалізації нирок, розширенням можливостей генетичного обстеження, проте, безумовно, хворі з більш важкими клінічно варіантами захворювання в історичному аспекті просто не доживали до ХХН5 через ускладнення. Зменшилась частка ГН, але цей діагноз в минулому частіше було встановлено суто клінічно, спираючись на наявність сечового синдрому, що насправді приховувало широкий діапазон зовсім інших причин після морфологічної верифікації. Жоден пацієнт із СН, народжений після 2004 року, не розпочав ЗНТ на момент завершення аналізу: причини — визнання пізнього формування ХХН5 для певних генетичних варіантів або хибне встановлення діагнозу на основі сукупності ознак (клінічні прояви, сімейний анамнез) без об'єктивізації (нефробиопсія, генетичне тестування). Світова спільнота очікує додаткових змін в епідеміологічному спектрі педіатричної ХХН, що поки знаходяться поза уваги в Україні, і пов'язані з ростом поширеності дитячого ожиріння та дорослішання тих, хто народився з низькою вагою [16].

Значні зміни визначені для вікової детермінанти при ЗНТ. Вагоме омолодження віку ініціації ЗНТ при порівнянні часових інтервалів (народжені в 1995-2004 та 2005-2022 роках, див. рис. 7-8 та табл. 1) насамперед відбулося через розбудову відповідних служб, що забезпечують проведення діалізу чи трансплантації нирки — з'явилися технічні можливості та необхідний досвід роботи з молодшою віковою групою. Безперечно вплинуло на зміну вікового цензу ЗНТ удосконалення технологій виношування, розвиток реконструктивної хірургії з розширенням варіантів втручання в ранньому віці та виживання дітей з важкими ВВРСС, що з часом потребували ЗНТ. Знаковим, з нашої точки зору, є зміщення до 1-го року медіани віку ініціації ЗНТ при ХХН з не уточненою етіологією (див. табл. 1) — вочевидь це велика група генетично обумовлених чи спадкових, синдромальних захворювань, діагностика яких в Україні сьогодні ускладнена технічно і технологічно. З огляду на продовження реєстрації хворих, народжених в 2005-2022 роки, абсолютизувати зміни поки зарано, хоча і отримано статистично значущі відмінності. Включення нових випадків ще скоригує віковий рельєф початку ЗНТ, але зміни не будуть настільки радикальними, щоб наблизити сьогоднішній результат до показників попереднього часового інтервалу (за простою пропорцією для цього група тих, хто отримує ЗНТ, має перевищити 1100 осіб).

Співставлення результатів власного дослідження із ESPN/ERA Registry [14] виконано на зрі-

зі даних, отриманих в близький до сьогоднішнього дня термін (2019 і 2021 роки). У віковій групі до 15-ти років початок ЗНТ в Україні 2019 року виявився подібним середньоєвропейському рівню тільки за долею хворих з ПХН (див. рис. 9). Відмінності за іншими (в першу чергу – вищий відсоток ГН та наслідків ГПН) можуть виявитися коливаннями спектру в аналізованому році в країні. Тим більш, що в 2021 році картина знову змінилася, і питань щодо ГН і ГПН вже не було – вони наблизились за частотою до європейської матриці 2019 року. А ось стабільно нижчий відсоток ВВРСС (як в 2019, так і в 2021 році) нашої країни на думку щодо можливих класифікаційних розбіжностей з ESPN або неадекватністю стандартизації діагнозів з обмеженням залученням сучасних технологій в діагностичний процес. Приєднання до аналізованих групи підлітків (підвищення вікової межі до 18-ти років) суттєво не змінило співвідношення нозологій на етапі ініціації ЗНТ (див. рис. 9).

Важливим фрагментом дослідження стало вивчення розподілу причин ХХН у пацієнтів, що отримували ЗНТ. Його спектр в українській популяції мало змінився в 2021 році порівняно з 2019 роком (див. рис. 10). Ми співставили отримані дані з фрагментом по Європі в [17] ($n=9987$). В ISPN Global Registry наведено вибіркові дані по ЗНТ і в Україні (поновлення за 2019 рік). Методологічно цей звіт, що ґрунтується на аналізі 2017–2021 років, мав певні відмінності (зокрема, наведено інформацію по пацієнтам віком до 20 років), але більш фахового та масштабного дослідження в наближений термін не існує. Тільки по одному пункту відсоток хворих (перерахунок проведено з даними на стор. 20 в [17]) узгоджувався з результатами в Україні – ВВРСС як першопричина ХХН у випадку ЗНТ становила 35.5% (Україна: 32.4 і 31.0% в 2019 та 2021 роках, див. рис. 10). Наближені цифри були для ПХН – 9.7% (Україна: 12.1–11.2%), менше частка ГПН – 6.7% (Україна: 12.1–13.1%), значно більше ГН – 24.1% (Україна: 15.0–16.5%). Через можливі відмінності в стратифікації та класифікаційних підходах більш детальне порівняння ускладнено, але загальна картина заставляє замислитись над причинами відмінностей. Зрозуміло, що спектр діагнозів обумовлений не тільки реальною ситуацією із захворюваністю чи поширеністю, але й залежить від суб'єктивного фактору – знань та спрямованості клініциста.

Загалом визначені особливості в відносно етнічно гомогенній когорті (зміна етіологічного спектру, повікової структури зі збільшенням частки молодшої вікової групи та омолодження віку початку ЗНТ) підтверджують якісні зміни в розвитку ХХН і є ознаками патоморфозу. Важливу роль в його виникненні має розширення діагностичних можливостей та впровадження нових технологій в медичному супроводі, але не можна виключити і наявність змін в клінічному перебігу ХХН внаслідок

модифікацій зовнішніх та трансформації внутрішніх причин хвороби.

Отримані результати підтверджують, що реєстрові дослідження є величезний ресурсом по систематизації інформації щодо структури та наслідків захворювань. Вони дають можливість оцінити розповсюдженість та структуру ХХН в умовах ліміту ресурсів, характеризують ефективність функціонування системи охорони здоров'я. Основними обмеженнями використання Реєстру є неможливість уникнути систематичних помилок в процесі його використання (наприклад: особливості відбору – sampling bias, втрата випадків з субклінічним перебігом – Neyman bias). Не слід забувати, що в основі появи кожного пацієнта в інформаційній базі лежить багато факторів – клінічна картина, вмотивованість і рівень знань опікунів, обізнаність та відповідальність медичного персоналу, інші. Дане дослідження мало і додаткові обмеження – динамічний характер інформації щодо осіб, народжених після 2005 року (продовження поповнення новими випадками ХХН до 18-річного віку); умовна стандартизація кодування діагнозів; відсутність інформації по ХХН5 в цілому, з урахуванням тих, хто відмовився від ЗНТ чи не може отримувати її з різних причин (технічні, соціальні чи медичні показання).

ХХН залишається критичною проблемою глобальної громадської охорони здоров'я. Зростання поширеності та захворюваності на ХХН та найважчої її складової – тих, що потребують ЗНТ, визначені за допомогою реєстрового дослідження, є тільки видимою частиною айсбергу. Поза увагою нефролога, а значить без відповідної спеціалізованої допомоги, залишаються не обстежені вчасно і недообстежені при зверненні до інших спеціалістів пацієнти з патологією нирок без агресивної симптоматики, чи за наявності інших активних діагнозів з мінімальними проявами ХХН. Втрачається дорогоцінний час, протягом якого можна було поміняти наслідки захворювання чи уповільнити прогресування ХХН. При вирішенні таких проблем не обійтися без розвитку нефрологічної служби, поглиблення знань через науково-практичні заходи, навчання та науковий процес, доступ до баз даних доказової медицини, що формують та спрямовують клінічне мислення. Постає потреба в розширенні комунікацій, співпраці із представниками суміжних спеціальностей, створенні мультидисциплінарних груп. І не тільки на основі індивідуального ентузіазму та усвідомлення клініцистом необхідності і неминучості такого процесу, а на системному рівні. Повернення обличчям до превентивної медицини, запровадження скринінгових програм. покращення загальної обізнаності населення щодо ХХН, доступ не тільки до базових технологій, а й до оптимального догляду та лікування, концентрація та підтримка фахівців спеціалізованої допомоги сьогодні поки що здатен комплексно забезпечити тільки державний сектор.

Лютий 2022 року поставив мирне життя в Україні на паузу, поміняв пріоритети, запус- тив неконтрольовані міграційні процеси, змінив спектр та важкість перебігу більшості захворю- вань. Натепер реальний стан дитячої нефрології в країні оцінити поки важко. Крім нових викликів, напряду пов'язаних з воєнними діями, ми стикну- лися з вимушеними відхиленнями від протоколів ведення хворих. До того ж в 2023 році було припи- нено чинність Протоколу діагностики і лікування ХХН у дітей [18]. Нові регламенти і затверджені національні стандарти залишаються поки тільки в планах, а серед міжнародних джерел, рекомендо- ваних МОЗ України до впровадження, настанови з дитячої нефрології відсутні. Надгостро постало питання створення уніфікованих клінічних про- токолів ведення пацієнтів з хворобами нирок в педіатрії, що за визначенням мають враховувати особливості організації медичної допомоги в кра- їні, економічну ситуацію, традиції клінічної прак- тики [19].

Висновки. Вивчення поширеності ХХН серед дітей та підлітків в Україні впродовж тривалого пе- ріоду до 2022 року включно підтвердило зростання кількості хворих. Виявлені якісні зміни в етіоло- гічній та повіковій структурі захворюваності, свід-

чать про патоморфоз ХХН і вимагають актуалізації клінічного супроводу хворих з врахуванням еконо- мічного та організаційного потенціалу країни, ви- кликів воєнного стану та складнощів наступного періоду відновлення.

Конфлікт інтересів: автори заявляють про від- сутність конфлікту інтересів.

Подяка. Глибока вдячність дитячим нефроло- гам України і лікарям інших спеціальностей, при- четним до формування та підтримки Реєстру.

Джерела фінансування. Робота виконана в рамках науково-дослідної роботи «Визначи- ти клініко-епідеміологічні аспекти та патомор- фоз хронічної хвороби нирок у дітей в Україні в умовах воєнного стану» (№ державної реєстрації 0123U100221), публікація підготовлена за власні кошти авторів.

Інформація про внесок кожного учасника.

С. П. Фоміна: концепція, дизайн досліджен- ня, аналіз міжнародних джерел, інтерпретація да- них, написання рукопису;

О. В. Лавренчук: аналіз даних, обговорення;

І. В. Багдасарова: обговорення, формулюван- ня висновків;

Н. О. Волошина: обговорення, опрацювання сегменту НЗТ.

Література (References):

1. World Kidney Day 2023 – Kidney Health for All [Internet]. Available from: <https://www.worldkidneyday.org/2023-campaign/2023-wkd-theme>.
2. Feng X, Hou N, Chen Z, Liu J, Li X, Sun X, Liu Y. Secular trends of epidemiologic patterns of chronic kidney disease over three decades: an updated analysis of the Global Burden of Disease Study 2019. *BMJ Open*. 2023 Mar 17;13(3):e064540. doi: 10.1136/bmjopen-2022-064540.
3. Statystychnyi zbirnyk «Zaklady okhorony zdorovia ta zakhvoriuvanist naselennia Ukrainy», 2017 rik. [Internet]. Available from: <http://www.ukrstat.gov.ua> [In Ukrainian].
4. Pokaznyky zdorovia naselennia ta vykorystannia resursiv okhorony zdorovia v Ukraini za 2012–2013 roky: Dovidnyk. Kyiv: DZ «Tsentr medychnoi statystyky MOZ Ukrainy»; 2014. 295 p. [In Ukrainian].
5. Naselennia: Derzhstat Ukrainy, 1998–2020 [Data ostannoï modyfikatsii: 30.06.2020] [Internet]. Available from: https://ukrstat.gov.ua/operativ/operativ2007/ds/nas_rik/nas_u/nas_rik_u.html [In Ukrainian].
6. GBD Chronic Kidney Disease Collaboration. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2020;395(10225):709–733. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30045-3.
7. Klyasyfikatsiia khvorob sechovoi systemy. *Ukrainian journal of nephrology and dialysis* 2018;1(57):4–23. [Internet]. Available from: <https://ukrjnd.com.ua/index.php/journal/issue/view/35> [In Ukrainian].
8. Bagdasarova IV, Fomina SP. Chronic Kidney Disease and Renal Replacement Therapy in Ukraine. *Ukr J Nephrol Dialys*. 2015;1(45):3–8. doi: 10.31450/ukrjnd.1(45).2015.01. [In Ukrainian].
9. Fomina SP. Chronic Kidney Disease in children in Ukraine. *Ukr J Nephrol Dialys*. 2021;1(69):16–26. doi: 10.31450/ukrjnd.1(69).2021.03. [In Ukrainian].
10. Regulation (EU) 2016/679 (General Data Protection Regulation): current version of the OJ L 119, 04.05.2016; cor. OJ L 127, 23.5.2018 [Internet]. Available from: <https://gdpr-info.eu>.
11. Narodzhuvanist v Ukraini (tablytsia «Dynamika narodzhuvanosti na terytoriiakh v mezhakh suchasnoi Ukrainy») [Internet]. Available from: <https://uk.wikipedia.org/w/index.php> [In Ukrainian].
12. Metodolohichni polozhennia derzhavnoho statystychnoho sposterezhenia «Chyselnist ta pryrodnyi rukh naselennia», zatverdzeni nakazom Derzhstatu vid 31 travnia 2022 roku № 126. Kyiv; 2022. 49 p. [Internet]. Available from: https://ukrstat.gov.ua/norm_doc/2022/126/126_2022.pdf [In Ukrainian].

13. *Levey AS, Eckardt K-U, Dorman NM, Christiansen SL, Hoorn EJ, Ingelfinger JR, et al.* Nomenclature for kidney function and disease: report of a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Consensus Conference. *Kidney Int.* 2020;97:1117–29. doi: 10.1016/j.kint.2020.02.010.
14. ESPN/ERA Registry. An update on the registry – February 2022 [Internet]. Available from: <https://www.espn-reg.org/files/AR2019.pdf>.
15. *Kovesdy CP.* Epidemiology of chronic kidney disease: an update 2022. *Kidney Int Suppl* (2011). 2022 Apr;12(1):7–11. doi: 10.1016/j.kisu.2021.11.003.
16. *Kitzler TM, Chun J.* Understanding the Current Landscape of Kidney Disease in Canada to Advance Precision Medicine Guided Personalized Care. *Can J Kidney Health Dis.* 2023;10:20543581231154185. doi: 10.1177/20543581231154185.
17. ISPN Global Registry for Kidney Replacement Therapy in Children. Annual Report 2021 [Internet]. Available from: https://ipna-registry.org/fileadmin/reports/IPNA_Registry_Annual_Report_2021.pdf.
18. Nakaz MOZ Ukrainy від 28.02.2020 № 590 «Pro vyznannia takymy, shcho vtratyly chynnist, de-iakyykh nakaziv Ministerstva okhorony zdorovia Ukrainy» (zi zminamy) № 590 vid 28.02.2020 [Internet]. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0590282-20?fbclid> [In Ukrainian].
19. Nakaz MOZ Ukrainy «Pro stvorennia ta vprovadzhennia medyko-tekhnologichnykh dokumentiv zi standartyzatsii medychnoi dopomohy v systemi Ministerstva okhorony zdorovia Ukrainy» № 751 vid 28.09.2012 [Internet]. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z2001-12#Text>. [In Ukrainian].