

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2021

УДК 616.379-008.64

Куценко Л.В., Вялкова А.А., Зорин И.В.

Особенности поражения почек при эндокринных заболеваниях у детей

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России, 460000, Оренбург, Россия

Цель: определить маркёры вторичного поражения почек при эндокринных заболеваниях у детей для оптимизации диагностики вторичных нефропатий.

Материалы и методы. Обследовано 120 детей в возрасте 3–17 лет с эндокринопатиями при вторичном поражении почек при сахарном диабете 1-го типа ($n = 25$), конституционально-экзогенном ожирении ($n = 20$), аутоиммунном тиреоидите ($n = 15$) и 60 детей с эндокринной патологией без поражения почек. Всем детям проведено комплексное обследование с оценкой эндокринного и нефрологического статуса: определение показателей липидного спектра, гликемического профиля, показателей суточного мониторирования артериального давления и функционального состояния почек.

Результаты. Изученные параметры структурно-функционального состояния почек больных с вторичными нефропатиями при указанных формах эндокринной патологии характеризовались нарушениями эхографических показателей почек и уменьшением внутривисцеральной гемодинамики; повышением артериального давления и гиперфилтрацией, увеличением уровня альбуминурии/протеинурии в сочетании с дислипидемией (повышение холестерина липопротеидов низкой плотности, триацилглицеридов, снижение уровня холестерина липопротеидов высокой плотности), нарушениями углеводного обмена (повышение уровня гликированного гемоглобина, изменение толерантности к глюкозе).

Заключение. Оптимизация диагностики вторичных нефропатий при эндокринных заболеваниях у детей возможна на основе определения комплекса клинико-патогенетических факторов, влияющих на формирование патологии почек у детей с различными формами эндокринной патологии.

Ключевые слова: дети; вторичные нефропатии; эндокринопатии; гиперфилтрация; микроальбуминурия; дислипидемия; артериальная гипертензия

Для цитирования: Куценко Л.В., Вялкова А.А., Зорин И.В. Особенности поражения почек при эндокринных заболеваниях у детей. *Российский педиатрический журнал*. 2021; 24(3): 187–192. <https://doi.org/10.46563/1560-9561-2021-24-3-187-192>

Для корреспонденции: Куценко Людмила Васильевна, аспирант каф. факультетской педиатрии ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России, e-mail: kutsenkoludmila11@yandex.ru

Участие авторов: Куценко Л.В., Вялкова А.А., Зорин И.В. — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала; Куценко Л.В. — написание текста; Вялкова А.А. — редактирование. Утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех ее частей — все соавторы.

Финансирование. Работа не имеет финансовой поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Информированное согласие. От родителей пациентов получено письменное добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Поступила 31.05.2021
Принята к печати 23.06.2021
Опубликована 16.07.2021

Lyudmila V. Kutsenko, Albina A. Vyalkova, Igor V. Zorin

Features of kidney damage in endocrine diseases in children

Orenburg State Medical University, Orenburg, 460000, Russian Federation

The purpose of the work is to determine the clinical and pathogenetic markers of secondary kidney damage in endocrine diseases in children to optimize the diagnosis of secondary nephropathies.

Materials and methods. We examined 120 children with endocrinopathies aged 3 to 17 years: with secondary kidney damage in type 1 diabetes mellitus (25), exogenous constitutional obesity (20), autoimmune thyroiditis (15) and 60 children with endocrine diseases without kidney damage. All children underwent a clinical and paraclinical examination with an assessment of the endocrine and nephrological status: determination of the parameters of the lipid spectrum, glycemic profile, indicators of daily monitoring of blood pressure and the functional state of the kidneys.

Results. Structural and functional parameters of the kidneys in patients with secondary nephropathies in endocrine diseases are characterized by: impaired echographic parameters of the kidneys and a decrease in intrarenal hemodynamics; increased blood pressure and hyperfiltration increased albuminuria/proteinuria in combination with dyslipidemia (increased low-density lipoprotein cholesterol, triacylglycerides, decreased high-density lipoprotein cholesterol), impaired carbohydrate metabolism (increased glycated haemoglobin levels, impaired glucose tolerance).

Conclusion. The optimization of the diagnosis of secondary nephropathies in endocrine diseases in children is discussed based on the determination of a complex of clinical and pathogenetic factors that affect the formation of kidney pathology in children with endocrine diseases.

Keywords: children; secondary nephropathies; endocrinopathies; hyperfiltration; microalbuminuria; dyslipidemia; arterial hypertension

For citation: Kutsenko L.V., Vyalkova A.A., Zorin I.V. Features of kidney damage in endocrine diseases in children. *Rossiyskiy Pediatricheskiy Zhurnal (Russian Pediatric Journal)*. 2021; 24(3): 187–192. (In Russian). <https://doi.org/10.46563/1560-9561-2021-3-187-192>

For correspondence: Albina A. Vyalkova, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Faculty Pediatrics, Orenburg State Medical University, Orenburg, 460000, Russian Federation, e-mail: k_pediatriy@orgma.ru

Contribution: Kutsenko L.V., Vyalkova A.A., Zorin I.V. — concept and design of research, collection and processing of material; L.V. Kutsenko — writing text; Vyalkova A.A. — editing. Approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all its parts — all co-authors.

Information about the authors:

Kutsenko L.V., <https://orcid.org/0000-0001-6492-8578>

Vyalkova A.A., <https://orcid.org/0000-0002-6608-7888>

Zorin I.V., <https://orcid.org/0000-0001-7948-6661>

Acknowledgement. The study had no financial support.

Conflict of interest. Authors declared no conflict of interest.

Informed consent: informed consent was received from the patients' parents for the participation in a study.

Received: May 31, 2021

Accepted: June 23, 2021

Published: July 16, 2021

Актуальность проблемы поражения почек при эндокринных заболеваниях у детей обусловлена ростом частоты вторичных нефропатий у детей с эндокринной патологией и несвоевременной их диагностики у значительной части пациентов, что негативно влияет на течение заболевания [1–3].

Широко обсуждается роль патогенетических факторов, лежащих в основе вторичного поражения почек у детей с эндокринопатиями: нарушения углеводного и липидного обменов, инсулинорезистентность, артериальная гипертензия, микроальбуминурия (МАУ), нарушение системной и внутрипочечной гемодинамики [3–7].

Патогенетической основой вторичного поражения почек при эндокринопатиях являются тубулоинтерстициальные нарушения, которые развиваются на доклинической стадии нефропатий и предшествуют повреждению гломерулярного аппарата почек [4, 5, 8–10]. Выявлено, что ведущим механизмом прогрессирования тубулоинтерстициальной болезни почек является «неиммунный» гемодинамический механизм с развитием внутрисосудистой гипертензии и гиперфльтрации [3, 8–10].

Комплексная оценка клинико-параclinical показателей почек при вторичных нефропатиях у детей позволит не только установить клиническое значение этих факторов, но и оптимизировать диагностику вторичных нефропатий при эндокринных заболеваниях у детей.

Цель — определить маркёры вторичного поражения почек при эндокринных заболеваниях у детей для оптимизации диагностики вторичных нефропатий.

Материалы и методы

Исследование проведено в 3 этапа. На первом этапе выполнен ретроспективный анализ 1500 историй болезни за 2008–2018 гг. и проведён анализ данных комплексного клинико-параclinical обследования детей с эндокринопатиями в возрасте 3–17 лет.

Сформированы следующие группы наблюдения: пациенты с вторичным поражением почек ($n = 60$): при сахарном диабете 1-го типа (СД1, $n = 25$), конституционально-экзогенном ожирении (КЭО, $n = 20$), аутоиммунном тиреоидите (АИТ, $n = 15$) и 60 детей с эндокринными заболеваниями без поражения почек. Референтную группу составили 30 условно здоровых детей того же возраста. Критерии включения детей в основную группу: наличие у ребенка вторичного поражения почек при эндокринных заболеваниях (СД1, КЭО, АИТ), добровольное информированное согласие родителей ребенка на участие в исследовании, возраст пациентов 3–17 лет, отсутствие первичного заболевания почек. Критерии исключения: отказ родителей от участия в исследовании,

наличие у ребёнка первичного острого или хронического заболевания почек.

Всем детям проведено исследование лабораторных показателей: клинический и биохимический анализ крови (общий белок, альбумин, липидный спектр — общий холестерин (ХС), липопротеиды низкой плотности (ЛПНП), липопротеиды высокой плотности, триацилглицериды); клинический анализ мочи; глюкоза капиллярной крови, определение уровней гликированного гемоглобина; анализ содержания в крови тиреотропного гормона, тироксина, антител к тиреопероксидазе и тиреоглобулину иммуноферментным методом.

Детям с ожирением состояние углеводного обмена оценивали с учётом рекомендаций ВОЗ, определяя уровень глюкозы натощак с применением 2-часового стандартного перорального глюкозотолерантного теста. В сыворотке крови иммуноферментным методом определяли иммунореактивный инсулин с помощью наборов фирмы «DRG Daignostics». Наличие инсулинорезистентности оценивали по соотношению уровней глюкозы и базальной инсулинемии натощак; рассчитывали индекс Номы. Индекс Номы $>3,5$ считали признаком инсулинорезистентности [12].

Функциональное состояние почек и мониторинг этих показателей оценивали по комплексу параметров: величине скорости клубочковой фильтрации (СКФ); канальцевой реабсорбции (клиренс эндогенного креатинина по пробе Реберга, формуле Schwartz); уровню мочевины и креатинина в сыворотке крови и моче, калия, натрия в сыворотке крови, а также комплексу показателей функции канальцевого аппарата почек на основании уровня титруемых кислот, аммиака, концентрационной способности почек (по пробе Зимницкого), скрининг-методу на наличие фосфатурии, гипераминоацидурии, МАУ (иммунохимический метод, система NemoCue, альбумин мочи).

Расчёт СКФ проводили по формуле по Schwartz (1976) у детей до 12 лет:

$СКФ = \text{длина тела (см)} / \text{креатинин плазмы (мкмоль/л)}$.

Значения K -коэффициента для формулы Schwartz представлены в **таблице**.

Изменения внутрисосудистой гемодинамики анализировали при ультразвуковом исследовании почек в режиме дуплексного доплеровского сканирования с цветным картированием и доплерографией почечных сосудов. С помощью компьютерной программы для сосудистых исследований определяли количественные параметры кровотока: максимальную величину скорости в фазе систолы, мм/с (V_s); конечную минимальную величину скорости в фазе диастолы, мм/с (V_d); систоло-диастолическое соотношение; индекс резистентности; пульсационный индекс [15].

Всем детям проводили суточное мониторирование артериального давления с оценкой среднего значения

Значение К-коэффициента для формулы Schwartz [13, 14]
K-factor value for the Schwartz formula [13, 14]

Возраст детей, годы Age of children, years	Креатинин в крови Creatinine in the blood	
	мг/дл mg/dl	мкмоль/л μmol/L
Дети 2–12 лет Children aged from 2 to 12 years old	0.55	48.6
Девочки 13–21 лет 13–21 year girls	0.55	48.6
Мальчики 13–21 лет 13–21 year boys	0.70	61.9

систолического и диастолического давления, индекса времени, суточного индекса [16]. Также детям были проведены офтальмоскопия, электронейромиография («Нейро-МВП-8», «Нейрософт») и ультразвуковое исследование щитовидной железы.

Все полученные данные обработаны статистически с использованием программы «Statistica 6.0» («StatSoft Inc.»). Коэффициент корреляции между основными параметрами рассчитан по Спирмену. Степень тесноты связи оценивали по величине коэффициента корреляции по системе Кэндэла (1978): $r < 0,1$ — связь отсутствует; $0,1 < r < 0,3$ — слабая степень связи; $0,3 < r < 0,7$ — умеренная степень связи; $0,7 < r < 1,0$ — сильная степень связи. Для оценки характера распределения в совокупности по выборочным данным использовали тест Колмогорова–Смирнова. Сравнение данных из совокупностей с распределением, отличающимся от нормального, проводили с применением критерия Манна–Уитни. Значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты

Определена структура вторичных заболеваний почек у детей с эндокринопатиями по данным госпитализации. У детей с эндокринной патологией (СД1, КЭО, АИТ) вторичные нефропатии были выявлены в 36% случаев.

В структуре вторичных нефропатий у детей с СД1 преобладали тубулоинтерстициальная болезнь почек (43%) и диабетическая нефропатия (27%), реже (21%) — дисметаболические нефропатии оксалатно-кальциевого и уратного типов; у 9% детей с СД1 выявлены врожденные пороки развития органов мочевой системы, в 98% случаев осложненные инфекцией мочевой системы.

В структуре патологии почек у детей с ожирением преобладали дисметаболические нефропатии (56%) оксалатно-кальциевого (32%) и уратного (24%) типов; реже (41%) — инфекции мочевой системы и врожденные пороки развития органов мочевой системы (гидронефроз 1 степени, неполное удвоение почки) — у 3% детей. У детей с АИТ выявлены дисметаболические нефропатии оксалатно-кальциевого (64%) и уратного (36%) типов. Вторичное поражение почек при эндокринных заболеваниях чаще определялось у детей в возрасте 13–15 лет (53%), преимущественно у девочек (62%).

У 12,5% детей была выявлена II степень ожирения (стандартное отклонение индекса массы тела (SDS ИМТ) 2,6–3,0); у 55% — III степень ожирения (SDS ИМТ 3,1–3,9); у 32,5% — морбидное ожирение IV степени (SDS ИМТ 4,0 и более).

Среди пациентов со вторичным поражением почек при АИТ дети с эутиреозом составили 33% ($n = 5$), с субкли-

ническим гипотиреозом — 66% ($n = 10$). Среди детей с АИТ без поражения почек эутиреоидное состояние диагностировано в 53% случаев ($n = 8$), субклинический гипотиреоз — в 47% ($n = 7$). Девочки составили 67% ($n = 20$), мальчики — 33% ($n = 10$).

У всех детей с тубулоинтерстициальной болезнью почек и диабетической нефропатией при СД1 выявлены изменения структурного состояния почек по эхографическим показателям: повышение эхогенности паренхимы (97 и 89%), нарушение дифференцировки коркового и мозгового слоёв (89 и 92%), утолщение стенок чашечно-лоханочной системы (97 и 91%).

У детей с вторичными нефропатиями при КЭО изменения структурного состояния почек по данным эхографии проявлялись повышением эхогенности паренхимы почек (85%), утолщением стенок чашечно-лоханочной системы (79%), нарушениями дифференцировки коркового и мозгового слоёв (94%).

При анализе изменений внутривисцеральной гемодинамики нами установлено, что средние показатели V_s и V_d скорости кровотока у больных с вторичным поражением почек при эндокринных заболеваниях были существенно снижены (при СД1 — $18,12 \pm 0,44$ и $5,56 \pm 0,08$ мм/с; при КЭО — $19,03 \pm 0,3$ и $6,26 \pm 0,28$ мм/с; при АИТ — $22,26 \pm 0,5$ и $8,2 \pm 0,2$ мм/с) по сравнению с детьми с эндокринопатиями без поражения почек ($24,1 \pm 0,3$ и $9,71 \pm 0,27$ мм/с; $25,0 \pm 0,4$ и $10,1 \pm 0,22$ мм/с; $24,72 \pm 0,46$ и $10,8 \pm 0,32$ мм/с соответственно; $p < 0,05$) (рис. 1).

Установлено, что у детей с диабетической нефропатией при СД1 уровни ХС ЛПНП и триацилглицеридов были существенно увеличены по сравнению с больными СД1 без поражения почек ($4,03 \pm 0,70$ и $1,4 \pm 0,18$ ммоль/л, $2,39 \pm 0,41$ и $0,66 \pm 0,28$ ммоль/л соответственно; $p < 0,05$). У пациентов с вторичным поражением почек при КЭО по сравнению с детьми с КЭО без поражения почек было выявлено значимое повышение уровней ХС ЛПНП, триацилглицеридов на фоне снижения уровней ХС липопротеидов высокой плотности ($3,77 \pm 0,28$, $1,52 \pm 0,16$ и $1,09 \pm 0,16$ ммоль/л; $2,10 \pm 0,53$, $0,96 \pm 0,14$ и $1,6 \pm 0,12$ ммоль/л соответственно; $p < 0,05$) (рис. 2).

При сравнительном анализе показателей углеводного обмена у детей сравниваемых групп было установлено, что нарушения углеводного обмена выявляются значительно чаще при вторичных нефропатиях по сравнению с больными с эндокринными заболеваниями без поражения почек ($p < 0,05$).

Декомпенсация углеводного обмена в виде повышения концентрации HbA1c была диагностирована более чем у 90% детей с диабетической нефропатией при СД1.

У пациентов с вторичным поражением почек при КЭО нарушения толерантности к глюкозе были диагностированы значительно чаще (20%) по сравнению с детьми КЭО без поражения почек (5%; $p < 0,05$). У больных с ожирением было установлено, что уровень иммунореактивного инсулина был значительно повышен у пациентов с вторичными нефропатиями ($44,55 \pm 6,36$ мкМЕ/мл) по сравнению с пациентами с ожирением без патологии почек ($26,87 \pm 3,23$ мкМЕ/мл; $p < 0,05$).

У всех больных с вторичным поражением почек независимо от формы эндокринопатии выявлена гиперфилтратия по показателю СКФ ($p < 0,05$).

Тубулярная дисфункция была выявлена у всех детей с вторичной патологией почек и проявлялась снижением

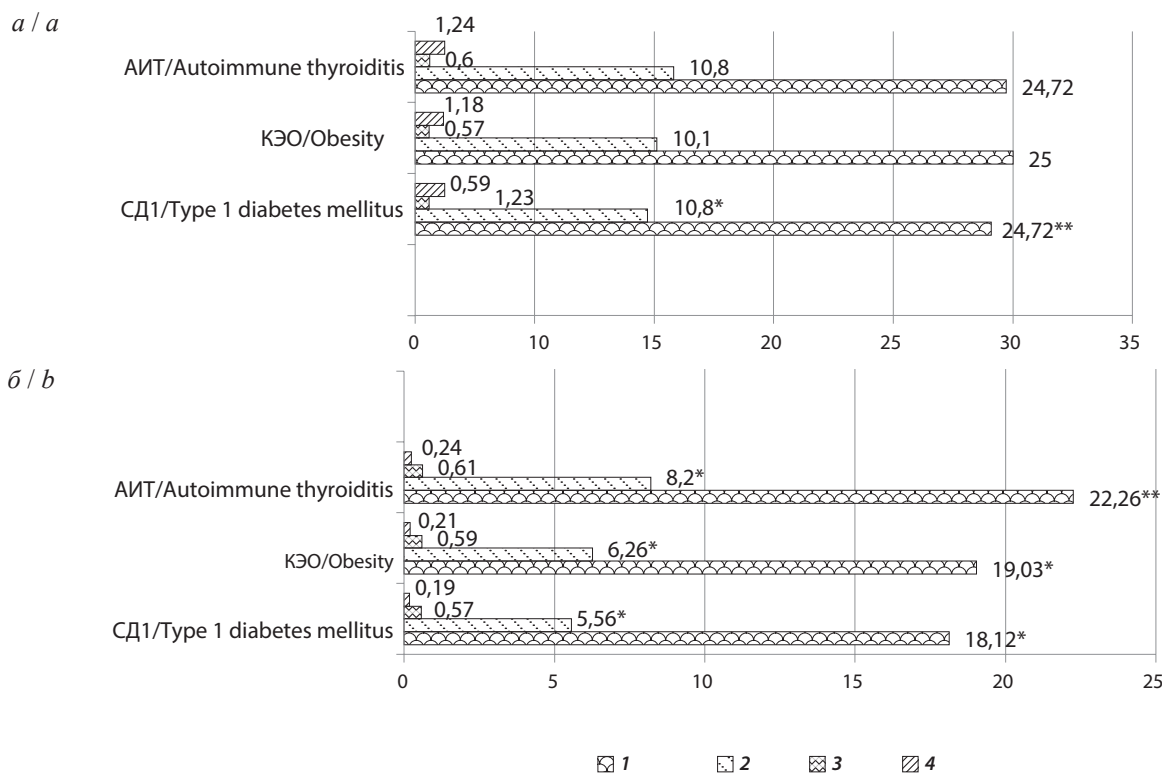


Рис. 1. Изменения внутривисочечной гемодинамики у детей без поражения почек (а) и со вторичным поражением почек при эндокринопатиях (б).

1 — пульсационный индекс; 2 — индекс резистентности; 3 — Vd, мм/с; 4 — Vs, мм/с.

Значимые различия: * $p = 0,000000$; ** $p = 0,001461$.

Fig. 1. Changes of indices of intrarenal hemodynamics in children with secondary kidney damage with endocrinopathies.

1 — pulsation index; 2 — resistance index; 3 — Vd, mm/sec; 4 — Vs, mm/sec.

Statistically significant differences at * $p = 0,000000$; ** $p = 0,001461$.

эксcreции аммиака (72% при СД1, 20% при КЭО, 6,5% при АИТ), гипераминиоацидурией (48% при СД1, 4% при КЭО), уменьшением канальцевой реабсорбции (80% при СД1, 15% при КЭО) и концентрационной функции почек (76% при СД1, 15% при КЭО).

МАУ была диагностирована нами у 60% детей с вторичным поражением почек при эндокринопатиях: преимущественно при СД1 — 100% ($n = 25$), реже при ожирении 40% ($n = 8$) и АИТ 20% ($n = 3$).

Установлено, что артериальная гипертензия чаще выявлялась у детей с вторичными нефропатиями при СД1 (48%) и КЭО (90%) по сравнению с детьми с эндокринопатиями без поражения почек (16 и 60% соответственно; $p < 0,05$).

У детей с вторичными нефропатиями при эндокринных заболеваниях нами установлена тесная корреляция между уровнем МАУ, ХС ЛПНП и СКФ; обратная связь была выявлена с Vs и Vd: у пациентов с СД1 и ожирением увеличение уровня МАУ ассоциируется с повышением ХС ЛПНП, увеличением СКФ и снижением Vs и Vd ($r = 0,86; 0,89; -0,74; -0,69; r = 0,81; 0,46; -0,79; -0,52$).

У детей с АИТ увеличение СКФ ассоциируется с нарастанием уровня альбуминурии и уменьшением внутривисочечного кровотока (Vs, Vd), ($r = 0,61; -0,54; -0,43$).

Обсуждение

Частое развитие инфекции мочевой системы при СД обусловлено повышенным содержанием глюкозы в моче,

что является благоприятной средой для бактерий. Риск инфицирования повышается на фоне ишемии почечной ткани в результате формирования микроангиопатий, являющихся следствием дисфункции эндотелия на фоне воздействия повреждающих факторов (гипергликемии, дислипидемии, внутривисочечковой гипертензии и гиперфильтрации) [10].

При проведении суточного мониторинга и сопоставлении показателей систолического и диастолического артериального давления в сравниваемых группах детей нами выявлены значимые различия частоты формирования артериальной гипертензии, что свидетельствует о её значении как патогенетического механизма повреждения почек при эндокринной патологии у детей.

Кроме того, длительное воздействие АГ на фоне декомпенсации углеводного обмена приводит к повреждению клубочковых структур и формированию начальных склеротических изменений структуры почечной ткани, повышению проницаемости базальной мембраны клубочка за счёт увеличения продукции коллагена и накопления его в мезангиуме [17, 18].

Нарушения углеводного обмена выявлены значительно чаще у детей со вторичными нефропатиями при эндокринных заболеваниях по сравнению с пациентами с эндокринопатиями без поражения почек ($p < 0,05$). Нарушения углеводного обмена у пациентов с СД1 и в сочетании с инсулинорезистентностью у больных с ожирением

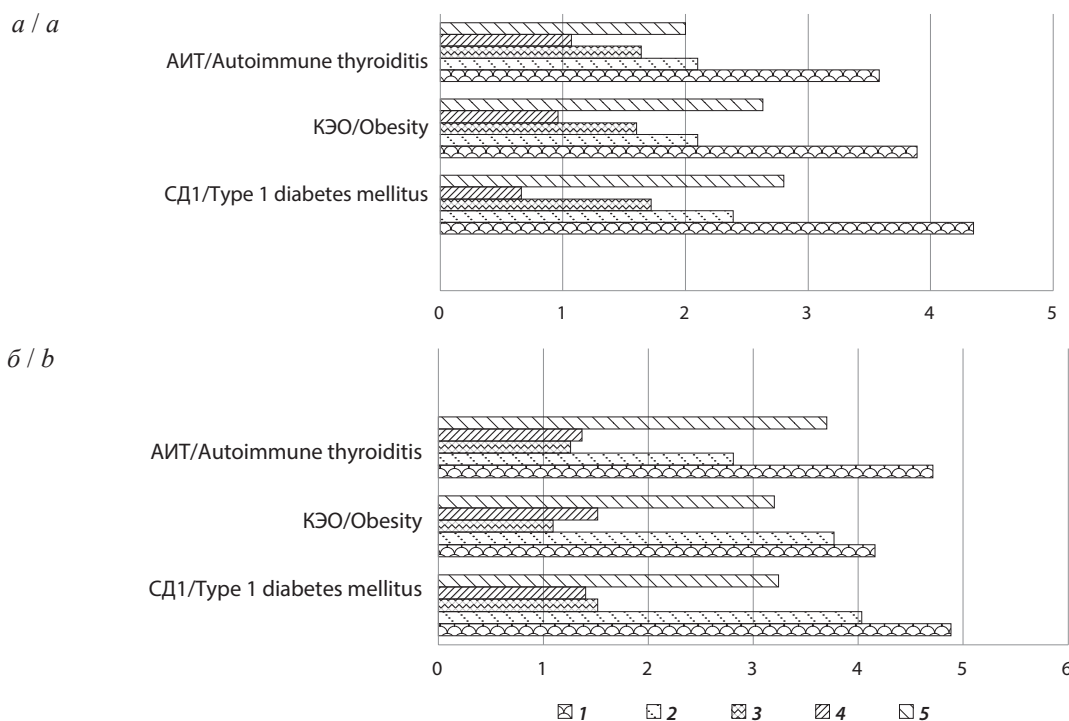


Рис. 2. Показатели липидного спектра крови у детей без нефропатии (а) и с вторичным поражением почек при эндокринопатиях (б). 1 — общий ХС, ммоль/л; 2 — ЛПНП, ммоль/л; 3 — ХС липопротеидов высокой плотности, ммоль/л; 4 — триацилглицериды, ммоль/л; 5 — коэффициент атерогенности.

Fig. 2. Indices of the lipid spectrum of blood in children suffered from secondary kidney damage with endocrinopathies. 1 — total cholesterol, mmol/liter; 2 — low density lipoproteins, mmol/liter; 3 — high density lipoproteins, mmol/liter; 4 — triacylglycerides, mmol/liter; 5 — atherogenic coefficient.

являются патогенетическими предикторами повреждения почек при эндокринопатиях.

Установлено, что у детей с СД1, КЭО и АИТ повышение экскреции белка выявлялось значительно чаще ($p < 0,05$), что подтверждает роль МАУ как одного из ведущих патогенетических факторов в повреждении почек при вторичных нефропатиях у детей с эндокринными заболеваниями.

Длительное воздействие гипергликемии у детей с СД1, гиперинсулинемии при КЭО вызывает нарушения структуры и функции почек, что способствует иницированию и нарастанию альбуминурии [19].

Установлено также, что при нарушении функции щитовидной железы в почках формируются повреждения экскреции и реабсорбции, изменяются сосудистый тонус и СКФ, процессы окисления в эндотелии, что приводит к мембрано-дестабилизирующим эффектам с развитием дисфункции эндотелия и повышением экскреции альбумина [20].

МАУ является маркером повреждения почек при ожирении. Исследование мочи на МАУ рекомендовано для включения в стандарт обследования детей с КЭО при диагностике вторичного поражения почек.

Установлена корреляция МАУ с атерогенным потенциалом сыворотки крови, изменением СКФ и снижением внутривисцерального кровотока, что позволяет рассматривать данные нарушения как предикторы почечного повреждения при эндокринопатиях у детей. Оптимизация диагностики вторичных нефропатий при эндокринных заболеваниях у детей основана на определении комплекса клинично-патогенетических факторов, влияющих на

формирование патологии почек у детей с эндокринными заболеваниями.

Для оптимизации диагностики вторичных нефропатий при эндокринных заболеваниях у детей необходимо оценивать состояние внутривисцеральной гемодинамики по скоростным показателям доплерографии сосудов почек (V_s , V_d) и цветового доплеровского картирования, проводить суточное мониторирование артериального давления, функционального состояния почек и суточной экскреции белка.

Литература

(п.п. 13; 14; 16-20 см. References)

1. Петеркова В.А., Васюкова О.В. К вопросу о новой классификации ожирения у детей и подростков. *Проблемы эндокринологии*. 2015; (2): 39–44. <https://doi.org/10.14341/probl201561239-44>
2. Вялкова А.А., Лебедева Е.Н., Афонина С.Н., Чеснокова С.А., Куценко Л.В., Лукерина Е.В. Заболевания почек и ожирение: молекулярные взаимосвязи и новые подходы к диагностике (обзор литературы). *Нефрология*. 2017; 21(3): 25–38. <https://doi.org/10.24884/1561-6274-2017-3-25-38>
3. Смирнов И.Е., Кучеренко А.Г., Смирнова Г.И., Бадалян А.Р. Диабетическая нефропатия. *Российский педиатрический журнал*. 2015; 18(4): 43–50. <https://doi.org/10.46563/1560-9561-2015-18-4-43-50>
4. Савельева Е.В., Вялкова А.А., Кулагина Е.П., Куценко Л.В. Эндокринопатии и патология почек у детей. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2016; 61(4): 217–8.
5. Лебедева Е.Н., Вялкова А.А., Добролюбова М.В., Николаева С.Н. Характеристика липидного профиля и гормонального спектра крови у детей с ожирением. *Экология человека*. 2006; 4(52): 340–1.
6. Шестаков М.В., Шамхалова М.Ш., Ярек-Мартынова И.Я., Клефтортова И.И., Сухарева О.Ю., Викулова О.К. и др. Сахарный

- диабет и хроническая болезнь почек: достижения, нерешенные проблемы и перспективы лечения. *Сахарный диабет*. 2011; (1): 81–8. <https://doi.org/10.14341/2072-0351-6254>
- Орлова М.М., Родионова Т.И. Функциональное состояние почек у больных манифестным гипотиреозом. *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2012; 8(2): 333–8.
 - Щербачева Л.Н., Ширяева Т.Ю., Сунцов Ю.И., Кураева Т.Л. Сахарный диабет 1-го типа у детей Российской Федерации: распространенность, заболеваемость, смертность. *Проблемы эндокринологии*. 2007; 53(2): 24–9. <https://doi.org/10.14341/probl200753224-29>
 - Вялкова А.А., Зорин И.В., Гордиенко Л.М., Буракова А.И. Стратегия и тактика ведения больных с тубуло-интерстициальным поражением почек. *Практическая медицина*. 2008; (6): 33–4.
 - Вялкова А.А., Зорин И.В., Седашкина О.А., Копылов Ю.Н., Белова М.А., Гайкова Л.А. и др. Биомаркеры ренального поражения при врожденных пороках развития органов мочевой системы у детей. *Нефрология*. 2012; 16(3): 68–75. <https://doi.org/10.24884/1561-6274-2012-16-3/2-68-75>
 - Вялкова А.А., Ушакова Ю.В., Кулагина Е.П. К вопросу ранней диагностики диабетической нефропатии у детей. *Нефрология и диализ*. 2010; (2): 358–65.
 - Боклова Т.А. Метаболический синдром у детей: решенные и нерешенные вопросы этиопатогенеза (обзор литературы). *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2013; (1): 068-73.
 - Ольхова Е.Б. Эхографические аспекты нефросклероза детей. *Ультразвуковая диагностика в акушерстве, гинекологии и педиатрии*. 2000; (2): 136–42.
 - Orlova M.M., Rodionova T.I. Functional state of the kidneys in patients with manifestations of hypothyroidism. *Saratovskiy nauchno-meditinskiy zhurnal*. 2012; 8(2): 333–8. (in Russian)
 - Shcherbacheva L.N., Shiryaeva T.Yu., Suntsov Yu.I., Kuraeva T.L. Type 1 diabetes in children: prevalence, morbidity and mortality in the Russian Federation. *Problemy endokrinologii*. 2007; 53(2): 24–9. <https://doi.org/10.14341/probl200753224-29> (in Russian)
 - Vyalkova A.A., Zorin I.V., Gordienko L.M., Burakova A.I. Strategy and tactics of management of patients with tubulo-interstitial kidney damage. *Prakticheskaya meditsina*. 2008; (6): 33–4. (in Russian)
 - Vyalkova A.A., Zorin I.V., Sedashkina O.A., Kopylov Yu.N., Belova M.A., Gaykova L.A., et al. Biomarkers of renal disease at congenital malformation of urinary system in children. *Nefrologiya*. 2012; 16(3): 68–75. <https://doi.org/10.24884/1561-6274-2012-16-3/2-68-75> (in Russian)
 - Vyalkova A.A., Ushakova Yu.V., Kulagina E.P. On the issue of early diagnosis of diabetic nephropathy in children. *Nefrologiya i dializ*. 2010; (2): 358–65. (in Russian)
 - Bokova T.A. The metabolic syndrome in children: resolved and unresolved questions of etiopathogenesis (review of literature). *Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya*. 2013; (1): 068-73. (in Russian)
 - Schwartz G.J., Haycock G.B., Edelmann C.M., Spitzer A.A. Simple estimate of glomerular filtration rate in children derived from body length and plasma creatinine. *Pediatrics*. 1976; 58(2): 259–63.
 - Schwartz G.J., Brion L.P., Spitzer A.A. The use of plasma creatinine concentration for estimating glomerular filtration rate in infants, children, and adolescent. *Pediatr. Clin. North Am.* 1987; 34(3): 571–90. [https://doi.org/10.1016/s0031-3955\(16\)36251-4](https://doi.org/10.1016/s0031-3955(16)36251-4)
 - Ol'khova E.B. Echographic aspects of nephrosclerosis in children. *Ul'trazvukovaya diagnostika v akusherstve, ginekologii i pediatrii*. 2000; (2): 136–42. (in Russian)
 - Soergel M., Kirschstein M., Busch C. Oscillometric twenty-four-hour ambulatory blood pressure values in healthy children and adolescents: a multicenter trial including 1141 subjects. *J. Pediatr.* 1997; 130(2): 178–84. [https://doi.org/10.1016/s0022-3476\(97\)70340-8](https://doi.org/10.1016/s0022-3476(97)70340-8)
 - Brenner B.M., Hostetter T., Humes H.D. Molecular basis of proteinuria of glomerular origin. *N. Engl. J. Med.* 1978; 298(15): 826–33. <https://doi.org/10.1056/nejm197804132981507>
 - Boag P.K., Neiger R., Slater L. Changes in the glomerular filtration rate of 27 cats with hyperthyroidism after treatment with radioactive iodine. *Vet. Rec.* 2007; 161(21): 711–5. <https://doi.org/10.1136/vr.161.21.711>
 - Araki S. apoE polymorphism and diabetic nephropathy. *Clin. Exp. Nephrol.* 2014; 18(2): 230–3. <https://doi.org/10.1007/s10157-013-0862-0>
 - Mravec B. Role of catecholamine-induced activation of vagal afferent pathways in regulation of sympathoadrenal system activity: negative feedback loop of stress response. *Endocr. Regul.* 2011; 45(1): 37–41.

Сведения об авторах:

Вялкова Альбина Александровна, доктор мед. наук, проф., заслуженный врач РФ, зав. каф. факультетской педиатрии ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России, e-mail: k_pediatriy@orgma.ru; **Зорин Игорь Владимирович**, доктор мед. наук, проф. каф. факультетской педиатрии ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России, e-mail: zorin2000@yandex.ru